



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

WEMERSON LOURENÇO DA SILVA

**IMPACTO DO CUIDADO INTERPROFISSIONAL EM PACIENTES PORTADORES
DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR EM UM AMBULATÓRIO DE CUIDADO
FARMACÊUTICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA - PB**

JOÃO PESSOA

2021

WEMERSON LOURENÇO DA SILVA

**IMPACTO DO CUIDADO INTERPROFISSIONAL EM PACIENTES PORTADORES
DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR EM UM AMBULATÓRIO DE CUIDADO
FARMACÊUTICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA - PB**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à coordenação do curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Tatianne Mota Batista

JOÃO PESSOA

2021

S584i

Silva, Wemerson Lourenço da

Impacto do cuidado interprofissional em pacientes portadores de transtorno afetivo bipolar em um ambulatório de cuidado farmacêutico no município de João Pessoa – Pb / Wemerson Lourenço da Silva. – João Pessoa, 2021.

110f.; il.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Tatianne Mota Batista.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Psicose Maníaco-Depressiva. 2. Depressão Bipolar. 3. Saúde Mental. 4. Farmácia Clínica. 5. Acompanhamento Farmacoterapêutico. 6. Lítio. I. Título.

CDU: 615.1:616.89

“Porque sou eu que conheço os planos que tenho para vocês”, diz o Senhor, “planos de fazê-los prosperar e não de causar dano, planos de dar a vocês esperança e um futuro”.

Jeremias 29:11

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço primeiramente a Deus, pelo privilégio de poder concluir meu curso de graduação em farmácia e agradecer por todos os planos e propósitos, os quais Ele me propôs durante esse processo, pelas inúmeras vezes que fraquejei, mas Ele continuou me dando forças para que pudesse seguir em frente e me mostrando sempre que tudo tem seu tempo.

Agradeço também ao meu pai Jailton Silva e minha mãe Tiana Lourenço, por terem me proporcionado todos os meios, recursos e apoio durante todo esse processo. Essas pessoas são meu maior referencial de vida de força, perseverança e resiliência. Apesar de tudo, seguiram sempre em frente, com tanto cuidado amor e carinho comigo e meus irmãos. À minha família como um todo, por me acompanharem durante todo esse processo e acreditarem no profissional que estou me formando.

Ao sistema de ensino EBEP (Educação Básica e Educação Profissional), proporcionado pelo SESI/SENAI, em um momento em que tínhamos ensino de qualidade prestada às pessoas, as quais não tinham muito acesso a um ensino de qualidade no ensino médio, graças a convênios firmado entre o governo e as indústrias. Agradeço ainda a todos professores que fizeram parte de minha trajetória do ensino infantil ao ensino médio, os quais fazem parte tanto da minha construção como pessoa quanto como profissional. Em especial, agradeço ao meu professor Josias Rocha, o qual foi meu grande mentor da química e me direcionou ao curso de farmácia.

Agradeço ainda a minha IES formadora, FACENE, e a toda equipe que faz parte de minha formação, professores, setores administrativos, pedagógicos e ao pessoal da manutenção, em especial “as tias da limpeza”. Minha coordenadora do curso de farmácia, Daiene Martins, a qual se empenhou para que pudesse proporcionar a melhor formação a todos os discentes e por aguentar todos os meus apereios nesses quatro anos.

À equipe de professores, com a qual tive contato e tenho a honra de mencionar que são minhas inspirações como profissionais: Luízia Sandra, Vinícius Trajano, Cibelle Cabral, Denise Leite, Marcos Medeiros, Luiz Agra, Nathália Tabosa, Vivianne Marcelino, Thaisa Leite Rolim, Renata Valéria, Mysrayn Yargo, Elisana Afonso e Diego Araújo.

À minha grande orientadora, mentora, parceira e amiga Tatianne Mota, “Tatxi Mota”, a qual me acompanha desde o meu segundo período, em que tudo começou

como um sonho em montar a primeira Liga Acadêmica de Farmacologia e desde então me orientou, direcionou, aconselhou é uma das maiores responsáveis por todo o caminho que trilhei e onde cheguei. Além do mais, foi quem fez meus olhos brilharem pela primeira vez com a farmacologia e mostrar que além da proteína G o cuidado para com o paciente é o mais importante. Agradeço também pelo “Pupilos”, grupo do Whatsapp em que Letícia Campos também foi responsável por me ajudar a passar pelo pior momento da pandemia causado pela Covid-19. Eu me orgulho muito por toda história, trajetória de vida e a profissional que se tornou o novo fenômeno de farmacêutica da geração de “FarmasPro”. Eu sempre serei o primeiro FarmaPro e você será sempre o nome de minha turma.

À professora Walleri Reis. Dividimos uma história parecida e engraçada com a saúde mental, hoje a minha grande inspiração como farmacêutica e pessoa, a qual por muito tempo acompanhei de longe por redes sociais e palestras, e hoje tenho o privilégio em trabalhar junto e aprender de pertinho. Por ter me proporcionado uma grande família: a “Equipe do Cuidado Farmacêutico”, além de ter sido uma das responsáveis pelo desenvolvimento e escolha do tema deste trabalho.

Às professoras Cibelle Cabral e Denise Leite, minhas rainhas da química, que me ensinaram tanto sobre química e a vida acadêmica.

A Vivianne Marcelino, uma máquina de conhecimento com suas aulas de farmacoterapia e as noites de sono que perdi por suas provas.

À professora Thais Teles, com seu amor e simpatia que chegou na farmácia escola conquistando todos com seu jeito de ser.

À UFPB, Cuidado Farmacêutico, LAFARCLIN, LIAF-PB e III Escola de Inverno em Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica, que foram os principais responsáveis pela minha formação.

A Thiago Afonso, farmacêutico que me inspira como profissional e pessoa, pelo qual tenho muita consideração, admiração e pude ver um pouco de seu crescimento como profissional.

Às farmacêuticas Thamara Matos, Camila Gurgel e Auri Lima, que me ensinaram muito sobre a profissão.

À equipe da LunaPharma, Clebia Thaisa, Renato, Renata Abrantes e Karine Tenório, pessoas que me ensinaram a maior parte de logística e gestão farmacêutica na drogaria.

Agradeço ainda aos amigos que pude fazer na faculdade, “as meninas de enfermagem”, o meu grupinho da sala. A minha turma também, pessoas que faziam aquela rotina muitas vezes cansativas e desgastante. Fazer com que eu pudesse encarar meu dia de maneira mais leve, arrancando um sorriso vez ou outra ali.

A meus amigos do ensino médio que estão presentes até hoje, com nossos rolês vez ou outra, em especial a João Gabriel, que me aguentou durante todos esses anos com todas discussões e minhas patadas, mas sempre me apoiou.

Ao “Beverly Hills”, grupinho do Whatsapp. Sem as pessoas que fazem parte desse grupo, talvez eu não tivesse conseguido chegar até essa etapa. Gratidão, Francisco Fernandes, Mayara Alcântara, Nyedja Waleska, Brenda Kercia, Karen Rufino, Vitória Carneiro e Mariana Daniel.

A Nyedja Waleska, em especial, por tanto carinho, cumplicidade, apoio, por todas as noites de desabafo que pude compartilhar e fazer com que eu pudesse enfrentar esse processo de maneira mais simples.

Por fim, deixo minha gratidão ao povo brasileiro pelo financiamento dos meus estudos e ao ex-presidente Luiz Inácio Lula da Silva, por garantir programas sociais de acesso à educação a pessoas de baixa renda, garantindo estratégias sociais como ProUni, do qual pude ter o privilégio de participar.

WEMERSON LOURENÇO DA SILVA

**IMPACTO DO CUIDADO INTERPROFISSIONAL EM PACIENTES PORTADORES
DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR EM UM AMBULATÓRIO DE CUIDADO
FARMACÊUTICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA - PB**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à coordenação do curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: ____/____/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Tatianne Mota Batista – FACENE
Orientadora

Prof^a. Dr^a. Daiene Martins Beltrão – FACENE
Banca examinadora

Prof^a. Dr^a Maria Denise Ferreira Leite – FACENE
Banca examinadora

Resumo

O transtorno afetivo bipolar é um transtorno mental ligado às alterações psicopatológicas do humor, em que os indivíduos oscilam entre o estado de humor eufórico e depressivo. Entretanto, os pacientes que são acometidos pelo transtorno bipolar tendem a buscar serviços de saúde apenas nos episódios depressivos, por não associarem os sintomas de euforia à doença, tornando o diagnóstico do transtorno bipolar um desafio para os profissionais de saúde e uma jornada inquietante para os pacientes que buscam serviços de saúde e muitas vezes são tratados de maneira errada. O objetivo foi avaliar o impacto do cuidado interprofissional em pacientes com transtorno bipolar, acompanhados em teleconsultas interprofissionais, conduzidas por um médico e farmacêutico em ambulatório público de ensino, no qual foi realizado um estudo observacional, prospectivo, descritivos analíticos, quali-quantitativo, com os pacientes adultos atendidos no ambulatório, de maneira remota, o qual foi submetido e aprovado pelo comitê de ética sob o nº CAAE 48009521.2.0000.5179. A partir da avaliação realizada, foi possível observar que 70% dos pacientes atendidos eram do sexo feminino; 70% da amostra se encontrava na faixa etária de 22 a 30 anos. Acerca do perfil nosológico, 40% receberam a hipótese diagnóstica de transtorno bipolar concomitante ao transtorno de personalidade Borderline. Após o acompanhamento interprofissional, houve uma diminuição na utilização de medicamentos benzodiazepínicos e antidepressivos. Todavia, a utilização de estabilizadores do humor e antipsicóticos aumentaram de 6,06% para 33,33% e 21,21% para 28,57% respectivamente, uma vez que possuem melhor nível de evidência para o manejo do transtorno. Além disso, impactos positivos foram identificados na análise dos instrumentos de PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) com uma diminuição nos scores de 19,3 para 15,5, juntamente com a diminuição na quantificação dos itens de sintomas maníacos/hipomaníacos do MDQ (Mood Disorder Questionnaire). A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir que a utilização do protocolo e do fluxograma de acompanhamento interprofissional entre farmacêutico e médico a nível ambulatorial podem gerar desfechos positivos no curso clínico do indivíduo acometido pelo transtorno bipolar.

Palavras-chave: Psicose Maníaco-Depressiva. Depressão bipolar. Saúde Mental. Farmácia Clínica. Acompanhamento Farmacoterapêutico. Lítio.

Abstract

Bipolar affective disorder is a mental disorder linked to psychopathological changes in mood, in which individuals oscillate between euphoric and depressive mood states. However, patients who are affected by bipolar disorder tend to seek health services only during depressive episodes, for not associating the symptoms of euphoria with the disease, making the diagnosis of bipolar disorder a challenge for healthcare professionals and an unsettling journey for patients who seek healthcare services and are often mistreated. The objective was to assess the impact of interprofessional care in patients with bipolar disorder, accompanied in interprofessional teleconsultations, conducted by a doctor and pharmacist in a public teaching clinic, in which, an observational, prospective, analytical descriptive, quali-quantitative study was carried out with adult patients treated at the outpatient clinic, remotely, which was submitted and approved by the ethics committee under number CAAE 48009521.2.0000.5179. From the evaluation performed, it was possible to observe that 70% of the patients seen were female; 70% of the sample was aged between 22 and 30 years. Regarding the nosological profile, 40% received the diagnostic hypothesis of bipolar disorder concomitant with Borderline personality disorder. After interprofessional follow-up, there was a decrease in the use of benzodiazepine and antidepressant drugs, however the use of mood stabilizers and antipsychotics increased from 6.06% to 33.33% and 21.21% to 28.57% respectively, as they have a better level of evidence for managing the disorder. In addition, positive impacts were identified in the analysis of the PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) instruments with a decrease in scores from 19.3 to 15.5, along with the decrease in the quantification of the items of manic/hypomanic symptoms of the MDQ (Mood Disorder Questionnaire). From the results obtained, it can be concluded that the use of the protocol and the flowchart of interprofessional follow-up between pharmacists and physicians at an outpatient level can generate positive outcomes in the clinical course of the individual affected by bipolar disorder.

Keywords: Manic-Depressive Psychosis. Bipolar depression. Mental health. Clinical Pharmacy. Pharmacotherapeutic follow-up. Lithium.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	20
2.1.1	Objetivo geral	20
2.1.1.1	Objetivos específicos.....	20
3	REVISÃO DA LITERATURA	21
3.1	Transtorno afetivo bipolar	21
3.1.1	Etiologia	22
3.1.2	Epidemiologia.....	22
3.1.3	Fisiopatologia	23
3.1.4	Características clínicas.....	24
3.1.4.1	Pródromo do transtorno afetivo bipolar.....	24
3.1.4.2	TAB - I: Identificando sinais e sintomas maníacos.....	25
3.1.4.3	TAB - II: Identificando sinais e sintomas hipomaníacos	25
3.1.4.4	Sinais e sintomas depressivos.....	26
3.1.4.5	Características mistas	27
3.1.4.6	Psicose.....	28
3.1.4.7	Suicídio	29
3.1.5	Comorbidades psiquiátricas	29
3.1.5.1	Transtorno de ansiedade generalizada.....	29
3.1.5.2	Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade	30
3.1.5.3	Transtorno obsessivo-compulsivo	31
3.1.5.4	Transtorno de personalidade borderline	31
3.1.5.5	Transtorno relacionado ao uso de substâncias.....	33
3.1.6	Função neurocognitiva	33
3.1.7	Violência.....	34
3.1.8	Instrumentos de triagem e acompanhamento.....	34
3.1.8.1	Mania e hipomania	34
3.1.8.2	Depressão maior	36
3.1.9	Tratamento do transtorno afetivo bipolar	38
3.1.9.1	Tratamento não farmacológico	38
3.1.9.1.1	Psicoterapia	38
3.1.9.1.2	Exercício físico.....	39
3.1.9.1.3	Eletroconvulsoterapia	39

3.1.9.2	Tratamento farmacológico	40
3.1.9.2.1	Tratamento do episódio maníaco agudo	41
3.1.9.2.2	Tratamento de manutenção na fase maníaca bipolar	42
3.1.9.2.3	Tratamento do transtorno depressivo bipolar	44
3.1.9.2.4	Tratamento de populações especiais.....	46
3.1.9.2.4.1	Gestantes	46
3.1.9.2.4.2	Crianças e adolescentes.....	46
3.1.9.2.4.3	Paciente geriátrico	47
3.2	Cuidado farmacêutico.....	56
3.3	Cuidado Interprofissional.....	57
4	METODOLOGIA	58
4.1	Tipo de estudo.....	58
4.2	Local do estudo	58
4.3	Amostra.....	58
4.4	Critérios de elegibilidade	58
4.4.1	Critérios de inclusão	58
4.4.2	Critérios de exclusão	58
4.5	Processo de obtenção de consentimento e coleta de dados	59
4.5.1	Consultas de triagem e interprofissionais	59
4.6	Intervenção.....	61
4.7	Métodos estatísticos.....	61
4.8	Procedimentos éticos	61
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	62
5.1	Delineamento do perfil clínico, histórico social, clínico e perfil farmacoterapêutico dos pacientes atendidos no ambulatório.....	62
5.2	Intervenções realizadas no processo de cuidado interprofissional desenvolvidas ao longo do processo cuidado	67
5.3	Impactos do cuidado interprofissional analisadas por meio dos instrumentos de rastreamento.....	68
5.4	Desenvolvimento do fluxograma e protocolo para o cuidado interprofissional direcionado ao paciente com TAB.....	71
6	CONCLUSÃO	74
	REFERÊNCIAS	75

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE.....	83
APÊNDICE B - TERMO DE COMPROMISSO DA PESQUISADORA RESPONSÁVEL.....	86
APÊNDICE C - TERMO DE ANUÊNCIA	87
APÊNDICE D – PROTOCOLO CLÍNICO.....	88
APÊNDICE E – DECLARAÇÃO DEVOLUTIVA	101
APÊNDICE F – CERTIDÃO DEFINITIVA – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA..	102
ANEXO A	103
ANEXO B	107
ANEXO C	108

LISTA DE ABREVIações

ABRATA - Associação Brasileira de Familiares, Amigos e Portadores de Transtornos Afetivos

CFF - Conselho Federal de Farmácia

DSM-V - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

IRSN - Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina

ISRS - Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina

MDQ - Questionário de Transtorno do Humor

OMS - Organização Mundial da Saúde

PRM - Problemas Relacionados aos Medicamentos

PHQ-9 - Patient Health Questionnaire-9

SUS - Sistema Único de Saúde

TAB - Transtorno Afetivo Bipolar

TAB - I - Transtorno Afetivo Bipolar Tipo I

TAB - II - Transtorno Afetivo Bipolar Tipo II

TAG - Transtorno de Ansiedade Generalizada

TCC - Terapia Cognitiva Comportamental

TDAH - Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade

TDM - Transtorno Depressivo Maior

TOC - Transtorno Obsessivo-Compulsivo

TPB - Transtorno de Personalidade Borderline

TRS - Transtorno Relacionado ao Uso de Substâncias

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Episódios de humor no TAB.....	21
Figura 2. Critérios diferenciais entre os estados maníacos, depressivos e mistos de acordo com DSM – V.....	27
Figura 3. Base dos neurotransmissores dos estados afetivos no transtorno bipolar...	28
Figura 4. Sinais e sintomas de transtorno bipolar e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.....	30
Figura 5. Fluxograma de cuidado interprofissional direcionado ao paciente com TAB.....	73

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Identificando sinais e sintomas maníaco a partir dos critérios de diagnóstico DSM-V.....	25
Quadro 2. Identificando sinais e sintomas do humor hipomaníaco a partir dos critérios de diagnóstico.....	26
Quadro 3. Identificando sinais e sintomas do humor depressivo a partir dos critérios de diagnóstico do DSM-V.....	26
Quadro 4. Características que diferem o TAB de Personalidade Borderline.....	32
Quadro 5. Versão brasileira do questionário de transtornos do humor.....	35
Quadro 6. Versão brasileira do PHQ-9.....	36
Quadro 7. Medidas psicoeducativas do TAB.....	38
Quadro 8. Manejo farmacológico do transtorno bipolar nas fases de mania, depressão e manutenção.....	48
Quadro 9. Doses e monitoramento de medicamentos para transtornos bipolares.....	49
Quadro 10. Efeitos adversos dos estabilizadores de humor e anticonvulsivantes.....	53
Quadro 11. Efeitos adversos dos antipsicóticos.....	53
Quadro 12. Efeitos adversos dos antidepressivos.....	54
Quadro 13. Monitoramento periódico de fatores de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica.....	55
Quadro 14. Comparativo dos scores médios do PHQ-9.....	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Substâncias de abuso mais relatadas dentre os pacientes com TAB.....	33
Tabela 2. Caracterização do perfil dos pacientes.....	63

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Caracterização do perfil nosológico dos pacientes.....	65
Gráfico 2. Comparativo da utilização de psicofármacos pelos pacientes ao longo do cuidado.....	67
Gráfico 3. Intervenções realizadas no processo de cuidado.....	68
Gráfico 4. Quantificação dos itens “sim” e “não” do instrumento de MDQ.....	70
Gráfico 5. Comparativo quanto à gravidade de sintomas descrita pelos pacientes....	71

1 INTRODUÇÃO

Oscilações do humor são comuns ao longo da vida, principalmente quando enfrentamos condições adversas. Porém, quando essas flutuações de humor são persistentes e quando desencadeiam prejuízos na qualidade de vida, seja na esfera pessoal, profissional ou social, é necessário investigar a presença de um transtorno mental subjacente (GRANDE et al., 2016). Dentre os transtornos afetivos, o Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é um transtorno mental ligado diretamente às alterações do humor. O indivíduo pode passar por diferentes estágios do humor oscilando, entre mania ou hipomania, episódios depressivos ou estados mistos (QUEIROZ et al., 2021; WANG et al., 2021).

A presença concomitante de mais de um transtorno mental e a maior procura de serviços médicos durante a fase depressiva tornam o diagnóstico do TAB um desafio para os profissionais de saúde e uma jornada inquietante para os pacientes, que muitas vezes recebem tratamentos inadequados e desenvolvem danos progressivos na sua qualidade de vida (MCINTYRE; CALABRESE, 2019).

Muitos pacientes com TAB são diagnosticados erroneamente como tendo transtorno depressivo maior e, conseqüentemente, tratados em monoterapia com antidepressivos, o que pode resultar em ciclagem para episódios de mania e hipomania, oscilações do humor mais rápidas e conseqüente aumento no risco de suicídio (CARVALHO et al., 2015). Em contrapartida, os medicamentos responsáveis por atenuar os sintomas maníacos podem aumentar o risco de episódios depressivos rebote (BUTLER et al., 2018).

Para mais, a maioria dos medicamentos que são utilizados para tratamento do TAB vêm acompanhados de efeitos colaterais graves, como os antipsicóticos, que podem ocasionar a síndrome metabólica, efeitos extrapiramidais, anticolinérgicos e outros, o que pode levar o paciente a uma maior resistência ao tratamento e levando a descontinuação, levando a recaídas, hospitalizações e um maior risco de tentativas suicidas (ATA; YILMAZ; BAYRAK, 2020).

Em resposta a essa gama de reações adversas, bem como a negação da doença nas fases de hipomania/mania, há baixa adesão ao tratamento uma constante. Nesse cenário, o acompanhamento interprofissional, incluindo o cuidado farmacêutico, se mostra uma importante estratégia a fim de buscar o tratamento mais apropriado, efetivo, seguro e conveniente aos pacientes com TAB. As atribuições clínicas do farmacêutico estão regulamentadas através da Resolução nº 585 de 29 de

agosto de 2013, Conselho Federal de Farmácia (CFF) (CFF, 2013; MENEZES et al., 2020).

Visto isso, os serviços interprofissionais surgem como uma ferramenta para auxiliar na minimização de danos no estado de saúde do paciente, através de diagnóstico adequado, realizado pelo médico e acompanhamento farmacoterapêutico realizado pelo farmacêutico. O presente estudo tem como objeto avaliar o perfil dos pacientes com TAB, acompanhados em teleconsultas interprofissionais, conduzidas por médico e farmacêutico em ambulatório público de ensino. Intenta-se responder à seguinte questão problema: o cuidado interprofissional pode melhorar o processo de cuidado de pacientes com transtorno afetivo bipolar?

2 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivo geral

Acompanhar o impacto do cuidado interprofissional em pacientes com suspeita ou diagnóstico de TAB, através de teleconsulta e telemonitoramento, em ambulatório público de ensino.

2.1.1.1 Objetivos específicos

- Implementar a utilização do instrumento psicométrico para rastreamento e acompanhamento de sinais e sintomas de pacientes com transtorno afetivo bipolar em um ambulatório de cuidado farmacêutico no município de João Pessoa – PB;
- Identificar o perfil dos pacientes com TAB, considerando características epidemiológicas, perfil de doenças adjacentes e farmacoterapêutico;
- Criar fluxograma de atendimento interprofissional para indivíduos com TAB;
- Elaborar um protocolo de acompanhamento farmacoterapêutico de pessoas com TAB para equipe interprofissional.

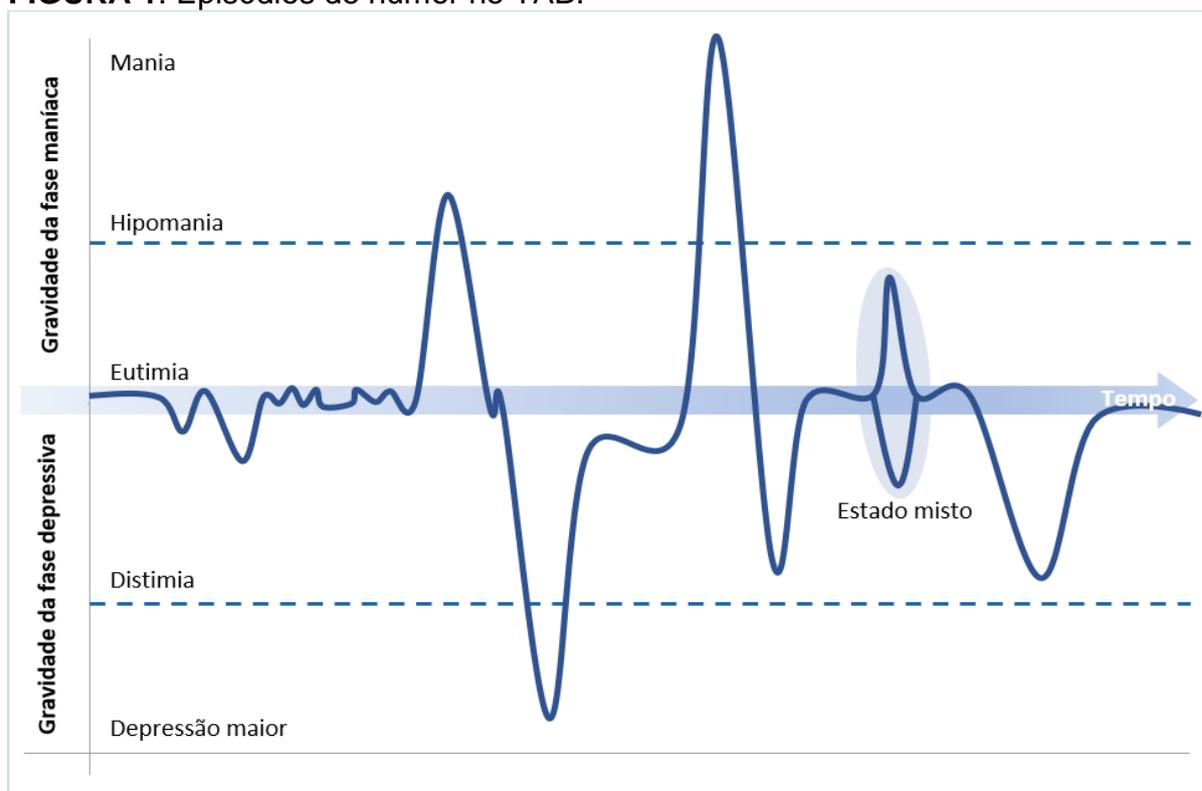
3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Transtorno afetivo bipolar

O Transtorno Afetivo Bipolar segue a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10). Em consonância com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), enquadra-se na classificação (F31). É um transtorno do humor crônico grave, caracterizado por alterações psicopatológicas do humor que oscilam de um estado profundo de depressão para o estado de mania ou hipomania com extrema euforia, podendo persistir entre semanas ou meses (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; MAZZAIA; DE SOUSA, 2017).

De acordo com o (DSM-V, 2014), transtorno afetivo bipolar é dividido em dois tipos principais: o Transtorno Afetivo Bipolar Tipo I (TAB - I), no qual há uma elevação do humor grave (mania), e o Transtorno Afetivo Bipolar Tipo II (TAB - II), em que a elevação do humor é mais branda, hipomania (Figura 1). O DSM-V ainda inclui a ciclotimia e outras formas especificadas e não especificadas.

FIGURA 1. Episódios de humor no TAB.



Na Figura 1, as ondas indicam as alterações de humor que podem acompanhar os pacientes com TAB ao longo da vida, marcado por sintomas do humor que podem estar localizados acima do estado de eutímia (humor normal), estados maníacos, sintomas depressivos são ilustrados abaixo ou estado misto de ciclagem rápida do humor em um curto período de tempo. Fonte: Adaptado de Grande *et al.*, 2016.

A utilização do especificador “com características mistas” pode ser utilizada para identificar os estados em que há oscilações concomitantes do humor entre estados maníacos e depressivos (BOSAIPO; BORGES; JURUENA, 2017). Já a ciclotimia ou transtorno ciclotímico é definido pela alternância entre períodos depressivos e hipomaníacos em um período mínimo de dois anos em adultos ou um ano em crianças. Contudo, eles não atendem aos critérios para episódios de hipomania, mania ou depressão maior (Figura 1) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

O conceito de espectro bipolar inclui as pessoas que apresentam estados depressivos recorrentes e grave, depressão unipolar clássica. Entretanto exprimem períodos de humor elevado, às vezes alternando rapidamente entre os dois ou exprimindo simultaneamente, que acontece geralmente em pacientes que possuem algum familiar com histórico de TAB ou mania induzida por antidepressivos (GHAEMI; DALLEY, 2014; KATZ *et al.*, 2021).

3.1.1 Etiologia

De acordo com Bosaipo, Borges e Juruena (2017), vários fatores corroboram a complexidade do TAB, condicionado pela interação de fatores genéticos e ambientais. Estudos mostraram que o fator hereditário é um determinante para a incidência de transtornos do espectro bipolar, além de que o aparecimento e a evolução da doença, os quais provavelmente são desencadeados decorrente de traumas durante a vida ou pelo uso indevido de álcool e outras substâncias.

Eventos adversativos no final da adolescência influenciam diretamente no surgimento do TAB, sendo que, os episódios da fase maníaca podem aparecer ao longo de toda a vida. Os fatores genéticos ainda podem estar ligados à idade de incidência do TAB. Estudos têm demonstrado que indivíduos com familiares que possuem transtorno bipolar têm uma maior predisposição para o desenvolvimento de TAB-II. Em contrapartida, o surgimento de TAB-I e do Transtorno Depressivo Maior (TDM) possui uma menor relação (BOSAIPO; BORGES; JURUENA, 2017).

3.1.2 Epidemiologia

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostraram que o TAB, em 2008, chegou a atingir o quantitativo de 30 milhões de pessoas no mundo, com um

risco de desenvolvimento 1,2% na população geral ao longo da vida, com curso inicial da doença por volta da segunda década da vida em meados dos 25 anos de idade. Entre indivíduos do gênero masculino e feminino, possui uma prevalência maior do TAB-II em mulheres, sendo o TAB-I mais frequente nos homens (PETKEVICIUS *et al.*, 2020).

No Brasil, a Associação Brasileira de Familiares, Amigos e Portadores de Transtornos Afetivos (ABRATA, 2013), o número de pessoas afetadas pelo TAB pode chegar a 6 milhões, em 30% a 70% dos casos de bipolaridade pode haver doenças comórbidas como fobias, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e síndrome do pânico. Comorbidades psiquiátricas como essas são relatadas em 90% dos pacientes com TAB tipo I ou II. Dentre as comorbidade gerais, as condições cardiometabólicas estão ligadas à morbimortalidade para pessoas com TAB, de acordo com a National Comorbidity Survey Replication 94,6% dos pacientes com TAB relataram ter no mínimo uma condição comórbidas com um risco de quase 2 vezes mais de mortalidade cardiovascular que na população geral (MCINTYRE; CALABRESE, 2019; STEPHEN SOREFF, 2019).

A prevalência do TAB tende a diminuir com o aumento da idade e o nível de educação do indivíduo, sem haver muita relação com as características sociais de raça, etnia ou renda. No entanto, a prevalência é maior em pessoas desempregadas do que em indivíduos com ocupações (MCINTYRE; CALABRESE, 2019)

Segundo Petkevicius *et al.*, (2020) há uma prevalência do espectro bipolar de 1,5 em mulheres para cada homem, na medida em que esse fato pode ser atribuído a fatores de violência sexual, física e psicológica, ademais de situações que são exclusivas ao sexo feminino, como o puerpério. Outro fator que pode influenciar nas estatísticas é o fato que os homens com TAB possuem maior resistência em buscar serviços de assistência médica em relação às mulheres, seja por estigma social ou questões pessoais. Os dados mostram que 38,5% dos homens e 52,2% das mulheres buscam por serviços de saúde.

3.1.3 Fisiopatologia

Historicamente, acreditava-se que os transtornos do humor eram desencadeados por uma desregulação dos sistemas neurotransmissores monoaminérgicos, os quais envolvem a serotonina, norepinefrina e, em especial, a

dopamina no transtorno bipolar, as evidências apontam que disfunções nessas vias não foram encontradas, embora a modulação e a plasticidade sináptica e neural são importantes na regulação das funções cognitivas e afetivas (GRANDE *et al.*, 2016). Desde então, não foi determinado nenhum marcador biológico definitivo da doença. Logo, os principais estudos publicados respaldam que a disposição do TAB é fortemente influenciada por fatores genéticos com uma estimativa de herdabilidade de 0,77 de concordância cruzada entre o TAB-I e TAB-II (EDVARSEN *et al.*, 2008; STEPHEN SOREFF, 2019).

3.1.4 Características clínicas

3.1.4.1 Pródromo do transtorno afetivo bipolar

Segundo Faedda *et al.*, (2019), o TAB permanece frequentemente subdiagnosticado ou é mal diagnosticado, o que prejudica a escolha correta em relação ao tratamento que esses pacientes devem receber, logo, esclarecer as a psicopatologia inicial que precede o começo da doença pode ser considerada uma prioridade pública, tendo em vista a prevenção da morbimortalidade da doença.

Mediante a análise de estudos prospectivos e retrospectivos sobre um pródromo para sintomas maníacos são características hipomaníacas atenuadas, em contrapartida, algumas evidências sugerem que a instabilidade e as oscilações do humor é o pródromo central já que instabilidade do humor é uma característica marcante da doença, porém essa labilidade do humor acompanha outros transtornos de humor e ansiedade. Em relação aos sintomas depressivos os prodrômicos mais recorrentes, eles são os episódios depressivos ou a presença de um estado misto, conforme o DSM-V (FAEDDA *et al.*, 2019).

Estudos de hereditariedade de indivíduos que tiveram pais que sofreram sintomas hipomaníacos brandos e alterações no humor na juventude, foram fortemente associados ao diagnóstico de TAB. Em contrapartida, estudos de indivíduos com risco de TAB aumentado, devido a um pai com TAB, com avaliação prospectiva foi pequena. A natureza inespecífica desses antecedentes necessita de pesquisas específicas para identificar as principais características de risco, bem como buscar medidas intervencionais mais efetivas (FAEDDA *et al.*, 2019).

3.1.4.2 TAB - I: Identificando sinais e sintomas maníacos

O TAB - I é caracterizado por períodos distintos de humor entre estados de humor expansivo ou irritável e anormalmente elevado com atividade anormal, de maneira persistente e aumentada direcionada a um objeto específico, que perdura por mais de uma semana, presente na maior parte do dia todos os dias, podendo haver ameaças a si mesmo ou outras pessoas com ou sem psicose. Tais sintomas não estão relacionados ao abuso de substâncias ilícitas, medicamentos ou outras condições médicas (JAIN; MITRA, 2021). Os sintomas maníacos do TAB podem ser triados pelos critérios do DSM-V, no qual o TAB - I apresenta até três sintomas concomitantes listados de 1 a 7 (Quadro 1), e apresentam mudanças perceptíveis no comportamento comum.

QUADRO 1. Identificando sinais e sintomas maníaco a partir dos critérios de diagnóstico DSM-V

Sinais e Sintomas Maníacos
1) Grandiosidade ou autoestima elevada, por exemplo, crença irreal de que alguém é poderoso ou influente;
2) Diminuição da necessidade de sono, sente-se descansado com apenas três horas de sono;
3) Fala pressionada, falante, fala rápida;
4) Fugir de ideias ou reclamar de pensamentos acelerados;
5) A distração e a incapacidade de se concentrar salta facilmente de um tópico para outro;
6) Aumento da atividade direcionada a um objetivo (seja socialmente, no trabalho ou na escola, seja sexualmente), agitação psicomotora, parece inquieto, constante movimento;
7) Envolvimento em atividades que terão consequências indesejáveis, envolvendo-se em comportamentos de alto risco (exemplo: surtos de compras desenfreadas, investimentos financeiros insanos ou indiscrições sexuais).

Fonte: Adaptado de DSM-V, (2014) e Jain; Mitra, (2021).

3.1.4.3 TAB - II: Identificando sinais e sintomas hipomaníacos

A hipomania é uma característica fundamental do TAB - II de humor contínuo e anormalmente elevado, de atividades intensas e focada em objetos específicos, que perdura por volta de quatro dias, sendo presente todos os dias (JAIN; MITRA, 2021). Para a identificação da hipomania, é necessário que sejam analisados os sinais e sintomas característicos (Quadro 2).

QUADRO 2. Identificando sinais e sintomas do humor hipomaníaco a partir dos critérios de diagnóstico

Sinais e Sintomas Hipomaníacos
<p>1) Alterações do humor são perceptíveis por outras pessoas, familiares, amigos e colegas de trabalho ou escola</p> <p>2) Há a presença de três ou mais sintomas maníacos;</p> <p>3) O comprometimento social e sintomas psicóticos são menos significativos;</p> <p>4) A presença de sintomas hipomaníacos é independente da ação de medicamentos ou substâncias ilícitas ou outras comorbidades médicas. Sintomas podem ser observados logo após o início da terapêutica medicamentosa. Porém, quando está interligada ao transtorno bipolar, os sintomas tendem a ser mais pronunciados e em um intervalo de tempo maior.</p>

Fonte: Adaptado de Jain; Mitra, (2021).

3.1.4.4 Sinais e sintomas depressivos

A fase depressiva é uma condição comum tanto ao TAB - I quanto ao TAB - II, de tal modo que é classificada como critério para diagnóstico para o transtorno bipolar. Frequentemente, também é associada com incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. Sendo assim, a presença de cinco ou mais sintomas listados no (Quadro 3) esses sinais e sintomas devem estar presentes por mais de duas semanas e causar prejuízo no desempenho social e ocupacional, assim caracterizando fase depressiva (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; JAIN; MITRA, 2021).

QUADRO 3. Identificando sinais e sintomas do humor depressivo a partir dos critérios de diagnóstico do DSM-V.

Sinais e Sintomas Depressivos
<p>1) Um humor deprimido subjetivo ou objetivo, por exemplo, sentir-se vazio, sem esperança, triste, deprimido ou vontade de chorar com ou sem explicação</p> <p>2) Anedonia, perda de interesse em atividades prazerosas;</p> <p>3) Mudança no peso, perda ou ganho de 5% do peso corporal em um mês;</p> <p>4) Mudança no sono, insônia ou hipersonolência;</p> <p>5) Agitação psicomotora ou retardo (principalmente objetivo);</p> <p>6) Sentimento de culpa ou inutilidade;</p> <p>7) Diminuição da concentração, incapacidade de manter o foco em determinadas atividades;</p> <p>8) Ideação suicida com ou sem plano ou pensamentos de morte.</p>

Fonte: Adaptado de Jain; Mitra, (2021).

A maioria dos pacientes com transtorno bipolar, inicialmente, é diagnosticado com TDM, sendo um problema comum e desafiador à medida que a depressão bipolar e TDM seguem os mesmos critérios de diagnóstico, levando à possibilidade da terapia

inadequada. O diagnóstico incorreto de TDM é mais provável na fase depressiva, pois se trata de um período no qual há uma maior procura por assistência médica, além de que, algumas vezes, não é possível estabelecer uma relação retrospectiva de histórico de mania e hipomania (MCINTYRE; CALABRESE, 2019).

3.1.4.5 Características mistas

Cerca de 40% dos pacientes com TAB, apresentam características mistas que consistem no estado maníacas com características depressivas ou a presença de sintomas maníacos em pacientes com depressão bipolar, o que acarreta a uma maior severidade da doença, devido à sintomatologia mais grave com mais episódios de doença ao longo da vida, além das altas taxas de comorbidades (FAGIOLINI *et al.*, 2015). Segundo o DSM-V, o transtorno misto é definido como a presença de apenas três sintomas de polaridade do humor opostos. Esses sintomas aparecem nas diferentes fases (Figura 2).

FIGURA 2. Critérios diferenciais entre os estados maníacos, depressivos e mistos de acordo com DSM-V.

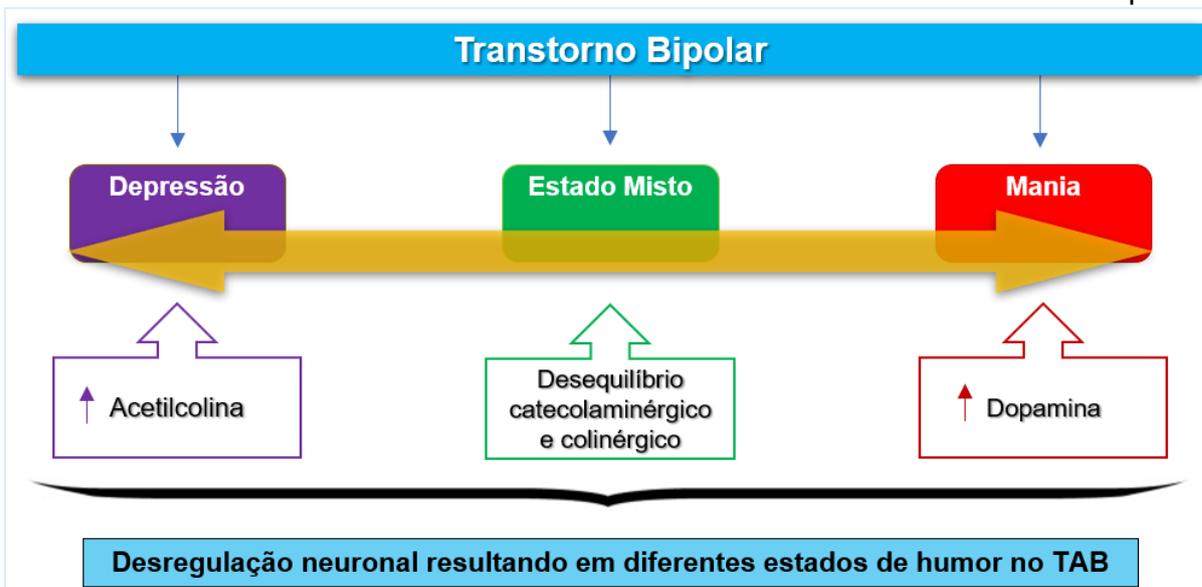
Episódio Maníaco / Hipomaníaco	Episódio Depressivo	Episódio com Características Mistas
<ul style="list-style-type: none"> • Humor elevado / expansivo • Autoestima / grandiosidade • Fuga de ideias / pensamentos acelerados • Aumento de energia / atividades direcionadas a objetivos • Aumento de atividades de risco • Diminuição da necessidade de dormir 	<ul style="list-style-type: none"> • Humor deprimido proeminente • Anedonia • Perda ou ganho de peso significativo • Insônia ou hipersonia • Agitação ou retardo psicomotor • Perda de energia • Sentimentos de inutilidade ou culpa • Diminuição da concentração / indecisão • Ideação / tentativa suicida 	<ul style="list-style-type: none"> • Três ou mais sintomas maníacos / hipomaníacos em um episódio depressivo <ul style="list-style-type: none"> - TAB - I - TAB - II - DM • Três ou mais sintomas depressivos em um episódio maníaco ou hipomaníaco <ul style="list-style-type: none"> - TAB - I - TAB - II

Na Figura 2, estão explícitos os sinais e sintomas característicos das diferentes fases humor, que pode servir como ponto referencial para identificação da fase do humor, no qual o paciente se encontra. Fonte: Adaptado de DSM-V, 2014; MUNEEER, 2017.

Estudos buscam entender os fundamentos neurobiológicos dos estados mistos. Existem estudos que envolvem genes circadianos, neurotransmissores e flutuações nos estados mistos, embora a hipótese de desequilíbrio das catecolaminas e da acetilcolina seja a teoria mais aceita, pelo grande avanço das pesquisas e elucidação dos mecanismos moleculares envolvidos. A Figura 3 resume a elucidação

desse mecanismo que envolve a desregulação de neurotransmissores (MUNEER, 2017).

FIGURA 3. Base dos neurotransmissores dos estados afetivos no transtorno bipolar.



Na Figura 3, estão ilustrados os principais neurotransmissores envolvidos nas alterações dos estados do humor baseado na administração de alguns medicamentos como antidepressivos tricíclicos e atípicos como bupropiona que tendem a aumentar os níveis de dopamina e noradrenalina causando exacerbações maníacas e indução dos estados mistos. Trabalhos também mostram que os níveis de acetilcolina estavam aumentados em pacientes com depressão unipolar, com mudanças na expressão de receptores colinérgicos. Fonte: Adaptado de Muneer, 2017.

3.1.4.6 Psicose

A psicose é definida pela presença de delírios, alucinações ou fala desorganizada, comum a diversas condições psiquiátricas, como a esquizofrenia. Porém, a psicose é fenômeno comum em mais da metade de todos os indivíduos com TAB, tipificando o transtorno como uma forma grave (BURTON *et al.*, 2018; MILLER; BLACK, 2019). A presença de tais sintomas psicóticos, além de comportamentos bizarros, ocorrem com frequência em jovens com TAB do que na fase adulta. A presença da psicose está relacionada a um desfecho pior a longo prazo com menor taxa de recuperação clínica, mais hospitalizações e menor funcionamento inter-episódico, além de que a presença de sintomas psicóticos pode ser um preditor para o diagnóstico de esquizofrenia, podendo haver um diagnóstico incorreto em ambas as condições (MARANGONI; DE CHIARA; FAEDDA, 2015; FU-I *et al.*, 2020).

3.1.4.7 Suicídio

De acordo com Vieta *et al.*, (2018) e Miller e Black, (2020), em comparação a outras doenças psiquiátricas, o TAB carrega o maior risco de suicídio. Estima-se que há aproximadamente um risco de 20 vezes maior de suicídio em pacientes com TAB em comparação com a população no geral. Cerca de um terço da metade da população com TAB tentam o suicídio uma vez na vida e 15% - 20% morrem em consequência do suicídio.

As tentativas de suicídio são mais comuns no início da doença, com maior risco associado a episódios depressivos maiores, o que acarreta múltiplas hospitalizações pela fase depressiva e ideação suicida. Logo em seguida, os episódios mistos possuem relação com risco de suicídio e, por fim, os episódios maníacos. Indivíduos com TAB que apresentam ciclagem rápida do humor possuem maior risco de suicídio, comparado aqueles que não passam por ciclagem do humor (VIETA *et al.*, 2018; MILLER; BLACK, 2020).

O risco de suicídio é maior em pacientes que não recebem o tratamento com antiepiléticos, dos fatores de risco. Destacam-se pacientes do sexo feminino, idade mais jovem no início da doença, ansiedade comórbida, depressão, abuso de substâncias, e a presença do transtorno de personalidade Borderline. Além disso, como fator de risco consumado podemos incluir histórico familiar de suicídio de primeiro grau do sexo masculino (VIETA *et al.*, 2018b).

3.1.5 Comorbidades psiquiátricas

3.1.5.1 Transtorno de ansiedade generalizada

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) comórbido ao TAB é extremamente prevalente, com aproximadamente de 12,9% dos pacientes com TAB apresentam o TAG comórbido, além de que estudos epidemiológicos demonstram que 74,9% dos pacientes com TAB apresentaram algum transtorno de ansiedade em um momento de suas vidas, podendo afetar negativamente o curso do tratamento, caso não haja a triagem correta dos transtornos.

Dessa forma, é necessário que esses pacientes sejam triados corriqueiramente quanto à presença de transtornos de ansiedade associados para que o tratamento de estabilização do humor seja realizado, seja com abordagens farmacológicas ou

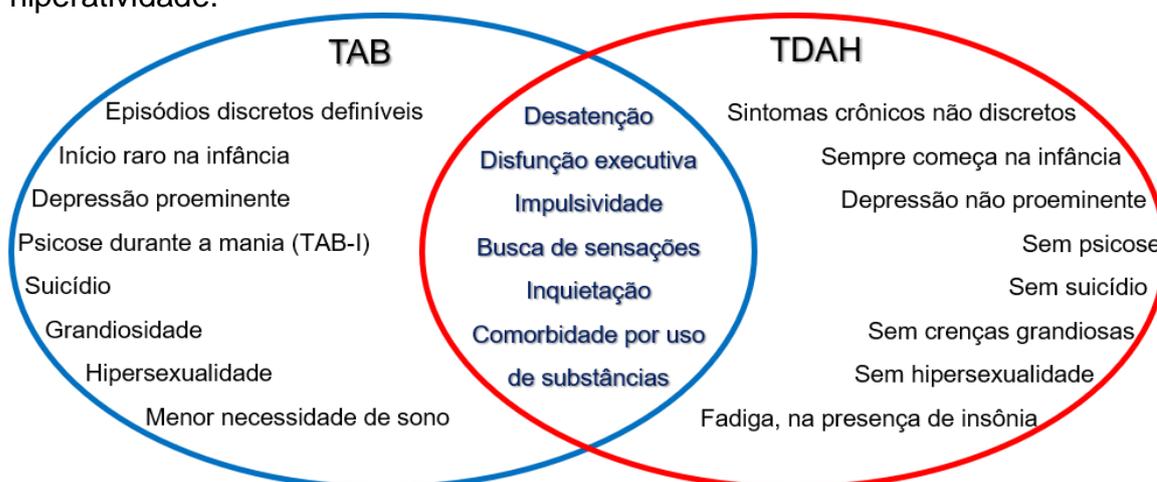
psicossociais, a depender da necessidade do paciente (HAWKE; VELYVIS; PARIKH, 2013; PRETI *et al.*, 2018; SPOORTHY; CHAKRABARTI; GROVER, 2019).

3.1.5.2 Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade

Definido como um transtorno do neurodesenvolvimento humano o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma condição psiquiátrica de caráter crônico ao longo da vida como extensa evidência de erro de diagnóstico, de tal modo, que ambos os transtornos estão associados ao comprometimento das funções ocupacionais, interpessoais e educativas. A diferenciação clínica pode ser difícil, na medida que os sintomas de um transtorno podem sobrepor ao outro (MARANGONI; DE CHIARA; FAEDDA, 2015).

Com relação aos sintomas, características psicóticas e suicidas são mais comuns ao TAB e se apresentam de maneira rara no TDAH. Sintomas de pensamento acelerado, euforia, necessidade do sono diminuída, hipersexualidade e grandiosidade são pouco evidentes TDAH, porém podem ser classificados como sinais cardinais do TAB. O principal ponto de análise é a diferenciação dos sintomas únicos de cada transtorno e não os sintomas que podem se sobrepor, conforme resumido na (Figura 4) (BRUS; SOLANTO; GOLDBERG, 2014). A utilização de instrumentos psicométricos como o Mood Disorders Questionnaire, pode ser útil para descartar o transtorno comórbido, devido as taxas de prevalência desses transtornos associados ao longo da vida, que variam de 9,5 a 25% (GIUPPONI *et al.*, 2020; PEHLIVANIDIS *et al.*, 2020).

FIGURA 4. Sinais e sintomas de transtorno bipolar e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.



Na Figura 4, ao lado esquerdo, é possível observar os sintomas específicos do TAB. Ao lado direito, observamos a sintomatologia do TDAH e na intersecção do círculo destacado em lilás observamos os sintomas que podem se sobrepor em ambos os transtornos. Fonte: Adaptado de Brus; Solanto; Goldberg, (2014).

3.1.5.3 Transtorno obsessivo-compulsivo

Uma revisão sistemática com metanálise relatou uma prevalência do Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) comórbido ao TAB 17%, o que atesta a alta associação entre os transtornos.

Dentre as características clínicas na presença das comorbidades, foi possível observar maior incidência em obsessões nas esferas sexuais e religiosas, maior agressividade e compulsão em organização. Tais sintomas possuem maior probabilidade de acontecer nas fases depressivas. A presença de tais comorbidades relacionadas, o tratamento prioritário é a estabilização do humor, em algumas situações o Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) pode ser preferível ao uso de antidepressivos (pelo risco de indução de fase maníaca), antipsicóticos atípicos também podem ser usados, desde que contenham propriedades serotoninérgicas, com monitoramento e redução gradual da dose em incorporação de TCC (SALLOUM; BROWN, 2017a).

3.1.5.4 Transtorno de personalidade borderline

O Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) e o TAB são problemas significativos para a saúde pública, na medida em que são transtornos incapacitantes na vida dos pacientes e frequentemente é possível observar que distinguir os dois transtornos é desafiador, de tal modo que o TAB e TPB compartilham características em comum, existindo diferentes controvérsias na literatura afirmando que o TPB é subdiagnosticado e o TAB hiperdiagnosticado e vice-versa (GHAEMI *et al.*, 2014; ZIMMERMAN *et al.*, 2020).

De acordo com Ghaemi *et al.*, (2014), em relação à impulsividade sexual ou financeira, agressividade, alternâncias e flutuações do humor ao longo de minutos ou horas é um critério de diagnóstico para o transtorno Borderline, mas não para o TAB, sendo que as alterações do humor e a impulsividade são sintomas comuns às doenças, portanto não existem evidências que sustentem que a instabilidade do humor e a impulsividade possam ser fatores de distinção entre os transtornos. Uma das características comuns aos transtornos é a automutilação parasuicida com um risco duas vezes maior no TPB do que no transtorno bipolar (Quadro 4).

Sobre a presença ou a ausência de sintomas maníacos, a literatura é limitada. Porém, apoia a visão que os sintomas maníacos estão ligados ao TAB (Quadro 4). No que diz respeito a fatores genéticos e ambientais, o um dos principais fatores de causalidade do TPB são os fatores ambientais com um componente genético mínimo, com relação ao TAB existe um pequeno fator ambiental e uma extensa ligação aos fatores genéticos. No que tange à neurobiologia dos transtornos, existem literaturas que apoiam a presença de anormalidades anatômicas ligadas ao TAB, com menor número de estudos que apoiam anormalidades neurobiológicas no TPB (Quadro 4) (GHAEMI *et al.*, 2014).

Quanto à polarização do humor, podemos destacar que o TPB é marcado por alterações do humor que duram horas e são desencadeados por fatores ambientais. Em contraste, o TAB é marcado por com esses períodos de polarização do humor tipicamente mais prolongado, ou seja, o indivíduo passa por 14 dias de episódios depressivos, 4 dias de hipomania e no mínimo 7 dias de mania, porém não significa dizer que o paciente com TAB não possa passar por ciclos ultra rápidos (SANCHES, 2019).

Respostas à terapia podem ser utilizadas para diferenciar as condições. Os pacientes com TPB raramente tendem a melhorar com uso de estabilizadores de humor, apresentando melhor benefício as abordagens psicológicas. Por outro lado, pacientes com TAB tendem a se beneficiar com o tratamento farmacológico com os estabilizadores de humor, anticonvulsivantes, antidepressivos e antipsicóticos atípicos (Quadro 4), mas compartilha resposta positiva às abordagens psicológicas como TPB (BAYES; PARKER; PARIS, 2019).

QUADRO 4. Características que diferem o TAB de Personalidade Borderline.

	Transtorno Borderline	Transtorno Bipolar
Sintomas	Comportamento automutilante parassuicida recorrente	Sintomas ou episódios maníacos
Fatores Genéticos	Possui maior relação com os fatores ambientais	Componente genético é um fator importante
Tempo de Polarização do Humor	Duração de horas, desencadeados por fatores externos	Período que pode levar dias ou pode está sujeito a ciclo rápidos
Neurobiologia	Não possui relação	Presença de alterações anatômicas
Tratamento	Melhor resposta às abordagens psicológicas	Resposta melhor a farmacoterapia

Fonte: Adaptado de Ghaemi *et al.*, (2014); Sanches, (2019).

3.1.5.5 Transtorno relacionado ao uso de substâncias

Dado o grande desafio para o tratamento do transtorno bipolar, principalmente quando comórbido ao Transtorno Relacionado ao Uso de Substâncias (TRS), em todo o processo de cuidado, identificação, diagnóstico e tratamento, bem como ao curso da doença, incluindo a piora e gravidade dos sintomas, além do risco aumento da morbidade médica e problemas sociais. Há uma prevalência ao longo da vida de 32% em pacientes com TAB. (SALLOUM; BROWN, 2017b). Diversas substâncias de abuso mais relatadas para TAB I - II encontram-se explícitas na (Tabela 1).

TABELA 1. Substâncias de abuso mais relatadas dentre os pacientes com TAB.

Substâncias de Abuso	TAB I	TAB - II
Álcool	49%	38,9%
Cannabis	20%	5,6%
Cocaína	11%	5,6%
Sedativos hipnóticos	7%	5,6%
Estimulantes	5,6%	5,6%
Opióides	5,6%	5,6%
Alucinógenos	2,8%	5,6%

Fonte: Adaptado de Salloum; Brown, 2017.

No que corresponde ao tratamento, a psicoterapia individual e em grupo, demonstraram benefício em ambos os transtornos, os ensaios de farmacoterapia mostram melhor efetividade quanto ao uso de estabilizadores de humor, anticonvulsivantes e valproato de sódio. É importante notar que os estudos focam no tratamento TRS com álcool, cocaína e estimulantes não havendo estudos quanto ao abuso de tabaco e opióides (SALLOUM; BROWN, 2017a).

3.1.6 Função neurocognitiva

Déficits cognitivos já foram documentados no transtorno bipolar, no qual os estudos sugerem que a presença do déficit foi observada entre parentes de primeiro grau não afetados de pessoas com TAB. Na fase de remissão da doença, é possível observamos um declínio na função cognitiva de 10 – 40% dos pacientes. O comprometimento cognitivo pode estar ligado a fatores sociodemográficos, inerentes à idade, renda, escolaridade, dentre outros fatores. Indivíduos que têm psicose ou TRS são mais afetados no contexto cognitivo de pacientes com TAB. Apesar dos diversos impactos psicossociais que déficits cognitivos podem provocar, ainda não temos nenhum tratamento bem estabelecido com grandes ensaios clínicos

randomizados e controlados por placebo, havendo apenas a recomendação de descontinuação de substâncias des-cognitivas, como benzodiazepínicos, álcool e maconha, medidas de higiene do sono, dentre outras abordagens (MCINTYRE *et al.*, 2020).

3.1.7 Violência

A violência quando presente nas doenças mentais apresenta sérios riscos de saúde pública, que vai desde as vítimas que sofrem aos fatos ocorridos até o agressor culminando em mais hospitalizações, aumento nos custos do tratamento, maior demanda da equipe de saúde e custos adicionais ao sistema de justiça criminal.

Em um estudo para avaliação de prevalência com uma amostra de 43.093 adultos, foi possível observar uma prevalência de comportamento agressivo ao longo da vida em pacientes com TAB – I e II de 25,34% e 13,58%, respectivamente, enquanto na população geral a prevalência foi de 0,66%. Além disso, a presença de comportamento agressivo é maior no TRS e transtornos de personalidade comórbidos, o tratamento farmacológico é a principal ferramenta para o manejo da violência nas psicoses. No entanto, a efetividade do tratamento é limitada à não adesão à terapia e ao fato de que a presença da violência nem sempre é causada pela psicose, ademais a implementação de abordagens psicossociais é essencial para o manejo da violência (VOLAVKA, 2013).

3.1.8 Instrumentos de triagem e acompanhamento

Segundo Carvalho *et al.*, (2015), o uso de instrumentos psicométricos de autorrelato para rastreamento de TAB, que seja efetivo em termos de custo e tempo, podem ajudar na triagem. Para o TAB, nos últimos anos, foram desenvolvidos quatro questionários de transtornos do humor, o Questionário de Transtorno do Humor (MDQ), a Escala de Diagnóstico do Espectro Bipolar (BSDS), a Lista de Verificação Hipomaniaca (HCL-32) e o Questionário de Pesquisa sobre Oscilações do Humor (MSQ/MSS).

3.1.8.1 Mania e hipomania

Questionário de Transtorno do Humor é um instrumento psicométrico de triagem autoaplicável composto por três partes, a primeira parte consiste em 13 itens

de resposta “sim” ou “não” que pode ajudar a identificar sintomas maníacos ou hipomaníacos, a segunda parte consiste em uma pergunta de sim ou não, sobre a ocorrência simultânea de sintomas, além da pergunta final que avalia o comprometimento devido aos sintomas em uma escala de 1 a 4 pontos (Quadro 5) (WANG *et al.*, 2015; GIUPPONI *et al.*, 2020).

No trabalho original, os autores recomendaram sete ou mais sintomas da primeira parte que ocorreram de modo simultâneo, causando no mínimo comprometimento moderado seja utilizado como ponto de corte (HIRSCHFELD *et al.*, 2000). De acordo com Castelo *et al.*, (2010), vários estudos citam e recomendam o MDQ para rastreamento de TAB em amostras clínicas, segundo Sanches (2019), aparentemente o MDQ demonstrou ter aproximadamente uma sensibilidade de 88,7% e especificidade de 81,4%, na versão em língua portuguesa é um método efetivo no quesito tempo e viável para identificação dos transtornos bipolares, vale ressaltar que o instrumento não substitui a avaliação psiquiátrica de forma holística. Porém, o MDQ oferece subsídios para uma investigação de transtornos do espectro bipolar.

QUADRO 5. Versão brasileira do questionário de transtornos do humor.

PARTE I			
		SIM	NÃO
1	Já ocorreu algum período na sua vida em que seu jeito de ser mudou? E que...		
2	... você se sentia tão bem ou tão para cima a ponto das outras pessoas pensarem que você não estava no seu jeito normal, ou você estava tão para cima a ponto de se envolver em problemas?		
3	... você ficava tão irritado a ponto de gritar com as pessoas ou começava brigas ou discussões?		
4	... você se sente muito mais confiante em você mesmo do que o normal?		
5	... você dormia menos que de costume e nem sequer sentia falta do sono?		
6	... você falava muito mais ou falava mais rápido que o seu normal?		
7	... os pensamentos corriam rapidamente em sua cabeça ou você não conseguia acalmar sua mente?		
8	... você se distraía com tanta facilidade com as coisas ao seu redor, a ponto de ter dificuldade em manter a concentração ou o foco em uma atividade?		
9	... você se sentia com muito mais energia que o seu normal?		
10	... você ficava mais dado com as pessoas e mais expansivo que o seu normal, por exemplo, telefonava para os amigos no meio da noite?		
11	... você ficava mais interessado em sexo que o normal?		
12	... você fazia coisas que não eram comuns para você ou que faziam outras pessoas pensarem que você era exagerado, bobo ou se arriscava mais?		
13	... gastar dinheiro causava problemas para você ou para sua família?		

PARTE II				
II	Se você marcou SIM em mais de uma das perguntas acima, várias delas ocorreram durante o mesmo período de tempo? Por favor, circule apenas uma resposta.			
	SIM	NÃO		
PARTE III				
III	Até que ponto o problema o afetou – como sentir-se incapaz de trabalhar, ter dificuldades com a família, com dinheiro ou problemas com a justiça, envolver-se em discussões ou brigas? Por favor, circule apenas uma resposta.			
	Nenhum problema	Problema pouco grave	Problema maior ou menos grave	Problema muito Grave

Fonte: Adaptado de Hirschfeld *et al.*, (2000); Castelo *et al.*, (2010).

3.1.8.2 Depressão maior

O Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) é um questionário psicométrico autoaplicável de nove itens elaborado para detectar depressão nos cuidados primários e outros ambientes de saúde (Quadro 6). O ponto de corte para a identificação de depressão maior é 10 ou mais, quanto aos valores de sensibilidade e especificidade para o ponto de corte uma meta-análise do PHQ-9 convencional concluiu que o instrumento com o ponto de corte 10 possui uma sensibilidade 0,78 e especificidade de 0,87. No entanto, foi possível observar que a sensibilidade do instrumento aumentou ao ponto que as pontuações do ponto corte aumentavam (LEVIS; BENEDETTI; THOMBS, 2019).

A avaliação é feita com base na frequência de cada um dos sintomas ocorrido nas últimas duas semanas, em uma escala Likert de 0 a 3, correspondendo às respostas “nenhuma vez”, “vários dias”, “mais da metade dos dias” e “quase todos os dias”, respectivamente. A medida da pontuação final pode variar de 0 a 27, o que pode ser associado ao grau de depressão no qual o paciente se encontra. O instrumento ainda inclui uma pergunta final sobre a interferência de quaisquer sintomas no desempenho de suas atividades diárias, como trabalha e estuda. (KROENKE; SPITZER; WILLIAMS, 2001; SANTOS *et al.*, 2013).

QUADRO 6. Versão brasileira do PHQ-9.

INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO				
PHQ-9 (Patient Health Questionnaire)				
Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo? (Marque sua resposta com “✓”)	Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias

1. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Sentir-se "para baixo", deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3
3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume	0	1	2	3
4. Sentir-se cansado/a ou com pouca energia	0	1	2	3
5. Falta de apetite ou comendo demais	0	1	2	3
6. Sentir-se mal consigo mesmo/a — ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3
7. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem? Ou o oposto – estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que de costume	0	1	2	3
9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3
FOR OFFICE CODING	0	+ _____	+ _____	+ _____
		= Total Score: _____		
Se você assinalou <i>qualquer</i> um dos problemas, indique o grau de <i>dificuldade</i> que os mesmos lhe causaram para realizar seu trabalho, tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas?				
<input type="checkbox"/> Nenhuma dificuldade	<input type="checkbox"/> Alguma dificuldade	<input type="checkbox"/> Muita dificuldade	<input type="checkbox"/> Extrema dificuldade	
Score total do PHQ-9				
Interpretação do Score Total do PHQ-9				
Escore Total	Grau da Depressão			
1 - 4	Depressão mínima			
5 - 9	Depressão leve			
10 - 14	Depressão moderada			
15 - 19	Depressão moderadamente grave			
20 - 27	Depressão grave			

Desenvolvido pelos Drs. Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke e colegas, com um subsídio educacional da Pfizer Inc.

Fonte: Adaptado de Kroenke; Spitzer; Williams, (2001); Santos *et al.*, 2013.

3.1.9 Tratamento do transtorno afetivo bipolar

No TAB, os principais objetivos do tratamento consistem na atenuação dos sintomas agudos da doença e a severidade das mudanças comportamentais do indivíduo, decorrente do transtorno, conduzindo o paciente assim, à prevenção das consequências. Dentre as principais abordagens terapêuticas mais citadas estão as estratégias farmacológicas e não farmacológicas (SANTOS *et al.*, 2017).

3.1.9.1 Tratamento não farmacológico

3.1.9.1.1 Psicoterapia

Segundo Bruschi, Silva e Álvares (2019), a psicoterapia possui um papel potencial no tratamento do TAB devido ao curso crônico da doença que produzem impactos no funcionamento e qualidade de vida dos pacientes; porém, ainda é pouco explorada. Por se tratar de uma doença crônica é preciso de acompanhamento para controle durante toda a vida, de modo a que a síndrome apresenta influências de fatores psicossociais, interpessoais, estigmas sociais, além dos conflitos psicodinâmicos que é suscetível a qualquer pessoa. As principais abordagens estudadas e publicadas são baseadas na TCC e na terapia psicoeducativa, que trabalha a educação quanto ao entendimento de sua condição de saúde, bem como a autogestão do transtorno (Quadro 7).

QUADRO 7. Medidas psicoeducativas do TAB.

TERAPIA PSICOEDUCATIVA
<ol style="list-style-type: none"> 1) Informação sobre os altos índices de recorrência associados à doença e a sua condição crônica 2) Informação sobre os fatores de desencadeamento e um treinamento pessoal para auxiliar os pacientes a identificarem os seus próprios; 3) Informação sobre os agentes psicofarmacológicos, suas vantagens e seus potenciais efeitos colaterais; 4) Treinamento na detecção precoce dos sintomas prodrômicos; 5) Composição de um "plano de emergência";

- 6) Treinamento sobre o manejo dos sintomas;
- 7) Informação sobre os riscos associados ao uso de drogas ilícitas, café e álcool;
- 8) Ênfase sobre a importância de rotinas de manutenção - especialmente hábitos de sono;
- 9) Promoção de hábitos saudáveis;
- 10) Treinamento em gerenciamento de estresse;
- 11) Informação concreta sobre alguns assuntos, como gravidez e transtornos bipolares e risco de suicídio;
- 12) Lidar com o estigma e outros problemas sociais relacionados à doença que os pacientes bipolares não podem discutir facilmente com seus amigos "saudáveis".

Fonte: Adaptado de Bruschi; Silva; Álvares, (2019).

3.1.9.1.2 Exercício físico

Em uma corte transversal baseada no autorrelato de pacientes com TAB, estudou-se a associação de exercícios físicos, sintomas do humor e a qualidade de vida desses pacientes, dado o número que 40% dos pacientes eram sedentários e foram associados a um pior curso da doença. Pacientes que faziam exercícios com maior frequência foram associados a possuírem mais sintomas maníacos no último ano, enquanto os pacientes mais sedentários foram mais associados a sintomas depressivos, além de apresentarem um maior índice de massa corporal. A partir desses foi possível associar essa oscilação do humor ligada ao exercício sugerindo uma maior carga de exercícios para pacientes sedentários e uma menor carga de atividade física para maníacos (SYLVIA *et al.*, 2013).

3.1.9.1.3 Eletroconvulsoterapia

A eletroconvulsoterapia consiste em uma corrente elétrica que passa pelo cérebro para induzir uma convulsão generalizada, em que as dosagens elétricas e a colocação do eletrodo são variáveis de terapêutica para melhorar os resultados clínicos (MUTZ *et al.*, 2019). A revisão sistemática e meta-análise de Bahji *et al.*, (2019) mostrou que a eletroconvulsoterapia é útil para pacientes com apresentação clínica grave que não respondem às medidas farmacológicas, mostrando que as taxas de resposta são mais rápidas em pacientes com TAB em episódio depressivo do que em pacientes com depressão maior. Porém, essa abordagem parece ser igualmente eficaz nos dois casos.

Segundo Kessler *et al.*, (2014) a eletroconvulsoterapia é eficaz para o tratamento de casos de refratariedade, com pouca resposta medicamentos para

atenuar sintomas graves psicóticos ou em risco elevado de suicídio, com resposta mais rápida em comparação com as intervenções medicamentosas.

3.1.9.2 Tratamento farmacológico

As estratégias farmacológicas constituem um desafio, por conta da variabilidade de quadros clínicos do transtorno e a variabilidade de resposta individuais aos diferentes agentes terapêuticos. Dentre eles, estão os medicamentos estabilizadores de humor, antipsicóticos e antidepressivos (SANTOS *et al.*, 2017). Diferentes agentes pertencentes à classe dos estabilizadores de humor e antiepiléticos que está aprovada para o tratamento do TAB como o lítio, valproato, carbamazepina e lamotrigina, sejam eles em monoterapia ou em associação, quanto à ação desses medicamentos os mecanismos ação exatos ainda não foram elucidados, embora exista um mecanismo em comum que é sugerido para a sua habilidade de estabilização do humor que envolve o processo de inibição do processo de captação do inositol (NATH; GUPTA, 2021).

Os antipsicóticos são uma classe de medicamentos prescritos para esquizofrenia, transtorno bipolar e outras doenças psicóticas. Essa classe de medicamentos pode ser dividida em antipsicóticos típicos e antipsicóticos atípicos. Os atípicos são destacados pela presença de efeitos colaterais (Quadro 11), como a discinesia tardia, hiperprolactinemia, parkinsonismo, apatia, anedonia e, eventualmente, melhora em termos sociais e cognitivos. Com relação ao mecanismo de ação, os antipsicóticos atípicos são antagonistas fracos dos receptores D₂. Além disso, ainda demonstrarem efeitos antagônicos e atividade de agonistas parciais em alguns receptores da serotonina, para mais ainda existem hipóteses que esses medicamentos atuam em outras vias de regulação dopaminérgica (ARINGHERI *et al.*, 2018).

Os antidepressivos constituem um grande grupo de medicamentos que podem ser divididos em várias classes em função dos diferentes mecanismos de ação, no qual a maioria exerce ações no metabolismo da serotonina, norepinefrina e em menor escala na dopamina e seus respectivos receptores do sistema nervoso central. Esses medicamentos podem ser usados principalmente no tratamento da fase aguda da depressão bipolar e na fase de manutenção (FUCHS; WANNMACHER, 2019).

3.1.9.2.1 Tratamento do episódio maníaco agudo

Conforme uma revisão de atualização da Cochrane, que obteve por objetivo avaliar a eficácia e a tolerabilidade do valproato para episódios maníacos agudos no TAB em comparação com o placebo, no qual foi encontrado boas evidências (Quadro 8), para uso do valproato para pacientes adultos em comparação com o placebo em três semanas. Além disso, um estudo de alta qualidade mostrou que a olanzapina possui um efeito superior ao valproato em três semanas, embora a diferença fosse muito pequena, quanto à tolerabilidade entre o valproato e a olanzapina, efeitos significativos no ganho de peso e sedação foi maior com a olanzapina. Quanto aos estudos relativos ao lítio, foi possível observar que o tratamento na mania aguda. Foi sugerido que o lítio, foi mais eficaz que o valproato, embora três estudos maiores e melhores desenhado, não indicaram nenhuma diferença, em relação a tolerabilidade não foram encontradas diferenças significativas entre o lítio e o valproato, em evidências moderadas (JOCHIM *et al.*, 2019).

Quanto ao lítio em uma revisão da Cochrane, que avaliou no alívio dos sintomas agudo do episódio maníaco, indicou o lítio com maior efetividade em relação ao placebo, mas com risco aumentado de tremor e sonolência (Quadro 10). A olanzapina se mostrou um pouco mais eficaz. Outras evidências limitadas sugerem que houve poucas diferenças entre a ação do lítio e outros estabilizadores de humor, como o valproato e carbamazepina ou antipsicóticos, por exemplo o haloperidol, quetiapina e risperidona, para mais o lítio foi mais efetivo que o topiramato (MCKNIGHT *et al.*, 2019).

A metanálise de Cipriani *et al.*, (2011), que avaliou a eficácia e a aceitabilidade de múltiplas abordagens farmacológicas de medicamentos para tratamento da mania aguda encontraram que os fármacos haloperidol, risperidona, olanzapina, lítio, aripiprazol, carbamazepina, valproato e ziprasidona, foram todos mais efetivos que o placebo em diferentes estudos, a olanzapina, haloperidol e a risperidona mostraram efeito mais intenso, considerando-os opções mais efetivas para o tratamento do episódio maníaco. Outro agente antiepiléptico é a oxcarbazepina, um derivado cetônico da carbamazepina. Ele foi investigado quanto a sua eficácia no transtorno bipolar, porém os dados foram insuficientes de qualidade metodológica para que sua eficácia e sua tolerabilidade, dos poucos estudos incluídos a sua eficácia não deferiu em relação a outros agentes ativos em pacientes adultos (VASUDEV *et al.*, 2011).

Para o tratamento da agitação aguda, associada ao transtorno psicótico e

bipolar, uma metanálise que comparou o haloperidol com antipsicóticos atípicos em relação ao início de ação antimaniaca observou o haloperidol obteve um início de ação mais rápido e foi mais eficaz que o aripiprazol, olanzapina e ziprasidona, porém sem diferenças relevantes em relação a quetiapina e a risperidona, considerando-o uma opção para pacientes que requerem um alívio dos sintomas mais imediatos (GOIKOLEA *et al.*, 2013). Outra revisão sistemática e metanálise mediante seus achados indicaram que a olanzapina foi mais eficaz que outros tratamentos após 60 minutos de tratamento e que a associação de risperidona mais clonazepam possui maior efetividade após os 120 minutos de transcorrido o tratamento. Entretanto, esses dados devem ser analisados com cautela devido às limitações presente nos estudos primários, devido aos diferentes métodos de administração dos medicamentos, além da qualidade metodológica de alguns ensaios que foram questionáveis (DUNDAR *et al.*, 2016). O aripiprazol ainda é altamente recomendado para o TAB – I, com episódios maníacos recorrentes, além de parecer ser efetivos para episódios mistos, ciclos rápidos e sua efetividade ainda pode ser considerada na presença contaminante ao tratamento do espectro de ansiedade e outros transtornos aditivos, sendo uma alternativa terapêutica para pacientes que não toleram outros antipsicóticos pela sua carga de efeitos colaterais (FORNARO *et al.*, 2016).

Em casos de episódios maníacos resistentes ao tratamento a revisão sistemática de Delgado *et al.*, (2020), propôs que a clozapina que possui uma ação semelhante aos outros antipsicóticos no tratamento da mania, mas com efeito superior no TAB resistente. Porém, mais ensaios clínicos se fazem necessários para investigar sua eficácia na depressão bipolar e avaliar sua eficácia a longo prazo como um estabilizador de humor.

3.1.9.2.2 Tratamento de manutenção na fase maníaca bipolar

De acordo com Oya *et al.*, (2019), uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados, que investigou a eficácia comparativa e a segurança das terapias medicamentosas para o TAB, a qual sugeriu que o lítio deve ser utilizada como tratamento de primeira linha para prevenir recaídas, para mais outra meta-análise atestou que o uso contínuo de estabilizadores de humor para adultos com TAB reduziu significativamente as taxas de recaídas.

Dessa forma, uma revisão sistemática de uma amostra limitada de pacientes demonstrou que o uso do lítio e a lamotrigina são benéficos para diminuir as recaídas

de adultos com diagnóstico de TAB clinicamente estáveis, com a suposição que o lítio tenha maior associação à menor grau de recaída em relação à lamotrigina, embora ambos os fármacos não tenham sido comparados diretamente (OYA *et al.*, 2019). A associação do lítio e a oxcarbazepina obtiveram bons resultados nas taxas de redução de recaídas de episódios maníacos e depressivos. Além disso, pequenos estudos associaram o do lítio em efeitos anti-suicida (KISHI *et al.*, 2020).

No entanto, um número considerável de pacientes não responde ou não tolera ao uso do lítio como estabilizadores de humor e recorrem ao uso de fármacos antiepilépticos, como a lamotrigina ou valproato, vista sua habilidade de estabilização do humor. Além disso, agentes antipsicóticos de segunda geração também são frequentemente associados para tratar episódios agudo de mania. Uma revisão sistemática com meta-análise, acerca do uso de antipsicóticos atípicos na fase manutenção recomendou o uso de quetiapina, aripiprazol ou ziprasidona de maneira adjuvante em pacientes com TAB – I, que obtiveram efeitos positivos no tratamento agudo. A quetiapina em monoterapia obteve melhores resultados tanto para recaídas depressivas quanto maníacas em comparação ao lítio, embora os estudos avaliados possuíam viés de seleção, atrito, grau variável de viés de relato e estudos com intervalo de tempo que não ultrapassou os dois anos e maioria dos pacientes possuir diagnóstico de TAB – I (LINDSTRÖM *et al.*, 2017).

Estudos publicados em relação à ação da quetiapina frente ao TAB é cada vez mais frequente, de tal modo que a quetiapina frente ao placebo já se mostrou eficaz na prevenção de recaídas em pacientes que foram tratados em episódios anteriores. Porém, foi menos tolerada em relação ao valproato quando usada em monoterapia. No tocante à olanzapina, estudos com uma pequena amostra de pacientes concluíram que a olanzapina foi mais eficaz que o lítio em termos de prevenção a recaídas depressivas e maníacas. Ademais, essa eficácia foi estendida para pacientes que sofreram de episódios mistos (ESCUDERO; GUTIÉRREZ-ROJAS; LAHERA, 2020).

Diante da revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados de Li *et al.*, (2017), das taxas de remissão e resposta com aripiprazol em comparação com o placebo, os desfechos secundários na fase aguda foi melhor em do que um placebo, desde que fosse usado em doses maiores que 20 mg ao dia (Quadro 9) em um intervalo superior a 4 semanas, além de que regime de terapia combinada o aripiprazol, demonstrou melhor efeito preventivo nas taxas de recaídas, sendo seu uso mais indicado na prática clínica para a fase manutenção. Outro

antipsicótico analisado foi a risperidona injetável de ação prolongada em uma revisão sistemática de qualidade moderada foi considerada eficaz na prevenção sintomas maníacos em comparação com o placebo, mas não diminuiu a recorrências depressivas (PACCHIAROTTI *et al.*, 2019).

Quanto às reações adversas do aripiprazol (Quadro 11), no quesito perfil metabólico, o aripiprazol parece ser uma boa opção terapêutica, já que os antipsicóticos no geral são medicamentos inapropriados para paciente com TAB que sofrem de diabéticos, quanto aos efeitos extrapiramidais o aripiprazol foi associado a uma maior significância clínica em relação ao placebo. Porém, foi melhor que o haloperidol, mas sem diferença em comparação com o lítio (LI *et al.*, 2017).

Dado o alto risco de síndrome metabólica associados ao uso de antipsicóticos a avaliação do risco-benefício do seu uso deve sempre ser levado em conta e monitorar periodicamente fatores de risco ligados a desenvolvimento de síndromes metabólicas como índice de massa corporal (IMC), dosagem de glicemia, circunferência abdominal, entre outros de maneira periódica (Quadro 13) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

3.1.9.2.3 Tratamento do transtorno depressivo bipolar

Os estudos publicados demonstram boas evidências para o tratamento de episódios maníacos agudos. Porém, há poucos estudos de boa qualidade disponíveis quando se fala do tratamento de episódio depressivo bipolar agudo. A quetiapina, fluoxetina, mais olanzapina e lurasidona sozinha ou em associação com o valproato ou lítio são os únicos medicamentos aprovados no uso da fase depressiva bipolar (MCGIRR *et al.*, 2016).

Levando em consideração o uso de antidepressivos, vem se tornando cada vez mais comum, a indução de alterações do humor pelo uso de fármacos desta classe no tratamento da DM. Essa indução do humor consiste na oscilação do humor de um estado depressivo para o estado maníaco ou hipomaníaco, reconhecido pelo DSM-V, de tal modo que indivíduos sob certas condições em tratamento com antidepressivos que desenvolvem episódios maníacos ou hipomaníacos e persistem em um nível sindrômico, além dos efeitos fisiológicos desse tratamento preenchem critérios para TAB I ou II (BARBUTI *et al.*, 2017).

No entanto, uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados e aleatórios controlados por placebo, avaliaram a segurança e a

eficácia da terapia com antidepressivos de segunda geração, como os inibidores seletivos da recaptção de serotonina e a bupropiona, no qual recomendaram o uso desses medicamentos apenas a curto prazo, por demonstrarem redução dos sintomas de depressão, mas sem aumento na taxa de remissão e o uso prolongado está associado a indução de mania ou hipomania podendo levar o paciente a emergências médicas, devido à consequência do aumento das reações adversas como agitação (Quadro 12), entre outros (MCGIRR *et al.*, 2016).

De acordo com Li *et al.*, (2017), em uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados, o uso do aripiprazol não revelou eficácia significativa em com relação ao placebo. Outro fato é que a monoterapia com o aripiprazol não diferiu significativamente em relação ao lítio e o haloperidol, os benefícios mostrados pelo aripiprazol foi apenas em um pequeno ensaio sobre sua terapia combinada com o citalopram para o tratamento da depressão na fase aguda.

Uma revisão sistemática e metanálise de rede que buscou avaliar a lurasidona em comparação à monoterapia com outros antipsicóticos atípicos para depressão bipolar, sugere que a lurasidona é uma opção terapêutica com menor risco de reações adversas que a quetiapina e a olanzapina e mais eficaz que o aripiprazol e a ziprasidona para reduzir os sintomas depressivos, embora possua eficácia semelhante a olanzapina e a quetiapina (OSTACHER *et al.*, 2018).

Acerca da eficácia e tolerabilidade da quetiapina nos episódios depressivos, a revisão sistemática e metanálise encontrou que a quetiapina melhorou os escores de depressão na primeira semana de tratamento na primeira semana de tratamento. Demonstrou-se que a maior eficácia que a paroxetina, na associação da quetiapina com a sertralina não foi obtida diferenças significativas e na dose de 600 mg ao dia se mostrou mais eficaz que o lítio, embora com maior ganho de peso. No que concerne às reações adversas, a presença de tremores, cefaleia, fadiga, constipação, tontura, ganho de peso e aumento do apetite foi maior do que no grupo placebo. Viés de publicação foram encontrados nos quais, os autores foram financiados pela indústria fabricante, o que torna um pouco difícil sua aplicabilidade para a prática clínica (SUTTAJIT *et al.*, 2014).

A associação da olanzapina mais a fluoxetina pode ser uma abordagem a ser considerada na fase depressiva bipolar. Na revisão sistemática de Silva *et al.*, (2013), foi possível observar que a associação dos dois fármacos reduziram remissão e recidiva do no transtorno e obteve boas taxas de resposta, embora um péssimo perfil

de reações adversas tenham sido observadas em comparação com a monoterapia com a lamotrigina e fluoxetina, com exceção da olanzapina, dessa forma podendo ser uma opção terapêutica para aqueles pacientes com sintomas depressivos com indicação para o uso da olanzapina. Entretanto, a confiança em relação à intervenção é limitada na prática clínica, devido à baixa qualidade da evidência para os resultados.

3.1.9.2.4 Tratamento de populações especiais

3.1.9.2.4.1 Gestantes

Medicamentos como o valproato e a carbamazepina são fármacos que geralmente devem ser evitados em mulheres em idade fértil pelo risco de teratogenicidade no primeiro trimestre da gestação, em consequência do risco de gravidez não planejada. Estudos anteriores sugeriram que o lítio estaria associado a um alto risco de malformação congênita. Porém, atualmente, a evidência relacionada à teratogenicidade do lítio é considerada fraca. Logo, o recomendado é que mulheres que desejam engravidar que estejam com humor estável façam o desmame, para evitar que a retirada seja abrupta, o que leva a um alto risco de recorrência de um novo episódio do humor. Ademais, a reintrodução do tratamento é altamente recomendada pelo alto risco de recidiva no período de puerpério e a amamentação geralmente não é recomendada em mulheres em tratamento medicamentoso (GRANDE *et al.*, 2016).

3.1.9.2.4.2 Crianças e adolescentes

Segundo Stepanova e Findling, (2017), o tratamento do TAB em crianças e adolescentes incluem a combinação do tratamento farmacológico e abordagens psicossociais. No que diz respeito ao tratamento farmacológico nessas fases da vida, inclui-se um desafio, pois os estudos presentes ainda são limitados quanto ao nível de evidências. De acordo com os achados, foi observado que os antipsicóticos de segunda geração possuem respostas mais altas em crianças estado agudo maníaco e misto em comparação com o lítio e os anticonvulsivantes. Porém, é acompanhado de mais efeitos colaterais, principalmente metabólicos. Quanto à depressão bipolar em crianças, os dados são ainda mais limitados. Porém, um estudo randomizado controlado por placebo mostrou que a fluoxetina mais olanzapina se mostrou eficaz.

Em indivíduos adolescentes os ensaios randomizados mostraram que o aripiprazol obteve resultados positivos na fase manutenção, além de que a lamotrigina se mostrou ser um medicamento eficaz em comparação com as crianças e os estudos mostram resultados promissores quanto ao uso do lítio e o valproato. Porém, mais estudos são necessários para avaliar sua eficácia em longo prazo (STEPANOVA; FINDLING, 2017).

3.1.9.2.4.3 Paciente geriátrico

Pacientes idosos com TAB necessitam de tratamentos ajustados às suas condições específicas devido a sua alta vulnerabilidade causada por suas outras comorbidades que possam estar presentes. Os dados em relação à farmacoterapia a essa população é limitada por geralmente serem excluídos dos ensaios de registro randomizados controlados, devido à maior propensão aos efeitos colaterais aos medicamentos. Na fase maníaca, o tratamento recomendado como primeira linha no idoso é o lítio, devido à eficácia limitada quanto ao uso de antipsicóticos para essa população, distúrbios ligados ao sono também podem ser tratados temporariamente com benzodiazepínicos. Quanto ao tratamento da depressão bipolar e da fase de manutenção, os medicamentos utilizados para o paciente adulto e a olanzapina ou a quetiapina podem ser considerados como alternativa respectivamente (DOLS; BEEKMAN, 2018).

QUADRO 8. Manejo farmacológico do transtorno bipolar nas fases de mania, depressão e manutenção.

	Manejo Clínico			Vantagens	Desvantagens
	Mania	Depressão	Manutenção		
ESTABILIZADORES DE HUMOR					
Valproato	+++	+	++	Útil em episódios com recursos mistos	Inibidor do CYP450, não recomendado em mulheres em idade fértil
Lamotrigina	---	++	+++	Polaridade predominante depressiva	Rash, síndrome de Stevens-Johnson
Lítio	+++	++	+++	Propriedades anti-suicidas	Não recomendado em insuficiência renal
Carbamazepina	+++	+	++	Eficaz no transtorno bipolar com características não clássicas	Indutor CYP450
Oxcarbazepina	+	+	+	Menos efeitos adversos do que a carbamazepina	Hiponatremia
ANTIPSICÓTICOS					
Aripiprazol	+++	-	++	Polaridade predominante maníaca, bom perfil metabólico	Acatisia
Clorpromazina	++	---	+	Eficácia rápida	Risco de mudança para depressão, sintomas extrapiramidais
Clozapina	+	+	++	Pacientes resistentes, poucos sintomas extrapiramidais	Agranulocitose, sialorreia, hipotensão postural
Haloperidol	+++	---	+	Eficácia rápida	Risco de mudança para depressão, sintomas extrapiramidais
Olanzapina	+++	+++*	++	Eficácia rápida	Síndrome metabólica severa
Quetiapina	+++	+++	+++	Apenas medicamento antipsicótico com indicação para tratamento de episódios maníacos e depressivos agudos e manutenção	Sedação
Risperidona	++	-	++**	Administração intramuscular comum a cada 2 semanas	Risco de mudança para depressão, sintomas extrapiramidais

Ziprasidona	++	-	++	Polaridade predominante maníaca, bom perfil metabólico	Eficácia relacionada à alimentação
ANTIDEPRESSIVOS	--	+	+	Aplicável na depressão bipolar resistente combinada com estabilizadores de humor	Risco de mudança para mania
TERAPIA ELETROCONVULSIVA	++	++	+	Recomendado para mulheres grávidas	Anestesia geral necessária, perda de memória anterógrada
<p>As informações acima supracitadas refletem a interpretação das evidências dos autores. O quadro inclui alguns efeitos adversos clinicamente significativos que podem ser experimentados por alguns pacientes expostos; a interpretação não se destina a ser uma comparação entre os diferentes medicamentos difere. +++ = altamente recomendado. ++ = moderadamente recomendado. + = recomendado. - = pouco recomendado. -- = não recomendado. --- = nada recomendado. * Olanzapina mais fluoxetina. ** Risperidona injetável de longa duração.</p>					

Fonte: Adaptado de Grande *et al.*, 2016.

QUADRO 9. Doses e monitoramento de medicamentos para transtornos bipolares.

Dosagem e monitoramento de fármacos para transtornos bipolares				
Fármacos	Informação de Dose	Reações Adversas	Recomendação de Monitoramento	Comentários
Antipsicóticos atípicos: Aripiprazol Olanzapina Quetiapina Risperidona Lurasidona	Variadas: 10-30 mg/dia 10-20 mg/dia 100-800 mg/dia 2-6 mg/dia 20-120 mg/dia	Sonolência, boca seca, hipotensão ortostática, efeitos extrapiramidais, acatisia, discinesia tardia, ganho de peso, hiperglicemia, síndrome neuroléptica maligna, hiperprolactinemia, disfunção sexual	Perfil lipídico, nível de glicose no sangue em jejum, circunferência da cintura, peso corporal e hemograma completo em pacientes com leucopenia clinicamente significativa anterior; medir na linha de base, mensalmente nos primeiros 3 meses de terapia e, a seguir, a cada 3 meses	Quetiapina, risperidona e ziprasidona aumenta o risco de efeitos extrapiramidais Ziprasidona, lurasidona e aripiprazol causa menos ganho de peso e hiperlipidemia Deve-se ter cuidado quando diminuindo dosagens porque ansiedade de rebote e psicose são possíveis Aumento do risco de morte em idosos pacientes com demência

<p>Antipsicóticos típicos Haloperidol</p>	<p>2–5 mg por via intramuscular para episódio agudo; pode repetir a cada hora conforme necessário até que os sintomas sejam controlados; mudar para a forma oral assim que possível.</p> <p>A dosagem inicial é baseada na idade do paciente e na gravidade dos sintomas; a dosagem raramente deve exceder 100 mg em 24 horas. Nenhuma recomendação para uso após o episódio agudo</p>	<p>Insônia, inquietação, ansiedade, sedação, dor de cabeça, convulsões, ganho de peso, psicose, hipotensão, discinesia tardia, efeitos extrapiramidais, depressão, prolongamento QT, síndrome neuroléptica maligna, pneumonia, discrasia sanguínea, hiperprolactinemia</p>	<p>Hemograma em pacientes com leucopenia clinicamente significativa anterior no início do estudo e mensalmente nos primeiros três meses de terapia Nível de prolactina conforme indicação clínica Monitorar para efeitos extrapiramidais, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna</p>	<p>Aumento do risco de morte em pacientes mais velhos com demência Torsades de pointes possível, particularmente com dosagens mais altas do que as recomendadas</p>
<p>Benzodiazepínicos Lorazepam</p>	<p>0,5–2,0 mg por via oral ou intramuscular, até 4,0 mg por dia</p> <p>Reduzir a dose em 50% em pacientes mais velhos e debilitados, pacientes em uso de valproato e pacientes com doença hepática ou renal</p>	<p>Sedação, náusea, discrasia sanguínea, efeitos extrapiramidais, agitação, amnésia anterógrada, comprometimento cognitivo, depressão respiratória, hiponatremia, síndrome do hormônio antidiurético inadequado</p>	<p>Hemograma periódico e testes de função hepática para pacientes em terapia de longo prazo</p>	<p>Contra-indicado em pacientes com miastenia gravis ou glaucoma agudo de ângulo estreito. Evitar em pacientes com histórico de abuso de substâncias. Uso contínuo em longo prazo não recomendado. Reações paradoxais são mais prováveis em crianças e idosos; o risco de convulsão após a interrupção é maior em pacientes com distúrbio convulsivo preexistente e naqueles que tomam antidepressivos</p>

<p>Antiepiléticos Carbamazepina</p>	<p>200-1600 mg por via oral por dia Comece com 200 mg duas vezes por dia, ajustando todos os dias por 200 mg conforme tolerado</p> <p>Titular para o nível sérico mcg e 4-12 mg por mL</p>	<p>Dor de cabeça; fadiga; nistagmo; ataxia; erupção cutânea, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson e epidérmico tóxico necrólise; leucopenia, hiponatremia</p>	<p>Níveis de carbamazepina sérica a cada 1 a 2 semanas inicialmente; a seguir, a cada 3 a 6 meses ou antes; e, após as alterações de dosagem de Hemograma e teste de função hepática mensalmente, durante os primeiros 2 meses, depois a cada 3 a 12 meses</p> <p>Triagem para HLA-B1502 em pacientes com ancestralidade asiáticos; os pacientes com resultados de triagem positivos devem evitar a carbamazepina devido ao risco de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica</p>	<p>Titulação mais lenta atenua os efeitos adversos.</p> <p>A hiponatremia ocorre em até 40% dos pacientes</p>
<p>Oxcarbazepina</p>	<p>Dose alvo: 1200 mg por dia Comece com 300 mg por via oral, duas vezes ao dia Aumente em 300 mg por dia a cada 3 dias ou em 600 mg por dia todas as semanas</p>	<p>Dor abdominal, náusea, diplopia, tontura, vertigem, sonolência, tremor, erupção cutânea incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica</p>	<p>Pode reduzir o sódio sérico, monitorar 2–4 semanas durante o início e periodicamente durante a manutenção, especialmente se prescrito com outros medicamentos que podem reduzir o sódio sérico em 25% a 30% de chance de hipersensibilidade em caso de reação à carbamazepina.</p> <p>Considere o rastreamento de HLAB1502 em pacientes com ascendência asiática; pacientes com resultados de triagem positivos devem evitar oxcarbazepina devido ao risco de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica</p>	<p>Se a depuração da creatinina <30, comece com 300 mg por dia.</p> <p>Gravidez Categoria C</p>

Valproato	<p>Dosagem alvo: 1000–3000 mg por via oral por dia 15–20 mg por kg de carga em pacientes com mania aguda; também pode começar com 500–750 mg por dia em doses divididas e ajustar a cada 2 a 3 dias conforme o</p> <p>Nível sérico tolerado de 50–125 mg por mL</p>	<p>Tremor, sedação, ganho de peso, náusea, diarreia, queda de cabelo, leucopenia, trombocitopenia, níveis elevados de transaminases hepáticas, insuficiência hepática, pancreatite, síndrome do ovário policístico</p>	<p>Níveis séricos de valproato a cada 1 a 2 semanas inicialmente, depois a cada 3 a 6 meses ou antes e depois das mudanças de dosagem</p> <p>Hemograma e teste de função hepática mensalmente durante os primeiros 2 meses, depois a cada 3 a 12 meses</p>	<p>A síndrome do ovário policístico é comum em mulheres que começam o tratamento antes dos 20 anos.</p> <p>Teratogênica</p>
Lamotrigina	<p>200 mg por via oral por dia.</p> <p>Comece com 25 mg por dia e titule ao longo de 6 semanas; os ajustes de titulação e dosagem diferem para aqueles que tomam ácido valpróico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, rifampicina e anticoncepcionais orais</p>	<p>Tontura; tremor; sonolência; dor de cabeça; boca seca; náusea; erupção cutânea, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica; leucopenia; trombocitopenia; pancitopenia; meningitis aséptica</p>	<p>Hemograma e teste de função hepática mensalmente durante os primeiros 2 meses; depois, a cada 3 a 12 meses</p>	<p>A incidência de erupção cutânea é reduzida com titulação lenta e não excedendo a dosagem recomendada.</p> <p>A incidência de erupção cutânea grave em adultos é de 0,08% com monoterapia</p>

Estabilizador de humor Lítio	900–1800 mg por via oral por dia Comece com até 300 mg duas vezes por dia e ajuste a dosagem a cada 2 ou 3 dias conforme tolerado;	Sede, poliúria, efeitos cognitivos, sedação, tremor, ganho de peso, diarreia, náusea, hipotireoidismo, diabetes insípido	Níveis séricos de lítio a cada 1 a 2 semanas, inicialmente; depois, a cada 3 a 6 meses depois ou antes e depois das alterações de dosagem Teste de função tireoidiana e índices renais a cada 2 ou 3 meses nos primeiros 6 meses de terapia, e a cada 6 a 12 meses depois	A toxicidade é dependente da dose; overdose pode ser fatal A incidência de hipotireoidismo é maior em mulheres e aumenta com a idade. Altas taxas de abstinência em comparação com valproato e lamotrigina na terapia de manutenção
---	---	--	--	---

Fonte: Adaptado de Miller, (2016).

QUADRO 10. Efeitos adversos dos estabilizadores de humor e anticonvulsivantes.

Estabilizadores de humor e anticonvulsivantes

	Ganho de peso	Síndrome metabólica	Dislipidemia	Efeitos neurológicos	Reações dermatológicas
Lítio	++	+	+	-	-
Valproato	+++	+	+	em gravidade	rash
Lamotrigina	-	-	-	-	rash, síndrome de Stevens Jonhson 14x maior
Carbamazepina	-	-	-	-	rash, síndrome de Stevens Jonhson

Fonte: Adaptado de Deminco, (2018).

QUADRO 11. Efeitos adversos dos antipsicóticos.

	Ganho de peso	Anormalidades de glicose	Hiperlipidemia	Acatisia	Parkinsonismo	Distonia	Discinesia tardia	Elevação da prolactina	Sedação	Anticolinérgico	Hipotensão ortostática
Antipsicóticos de segunda geração											
Aripiprazol	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+
Asenapina	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++

Clozapina	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	+++	+++	+++
Lurasidona	+	++	++	++	++	++	++	+	++	+	+
Olanzapina	+++	+++	+++	++	++	+	+	++	+++	++	++
Quetiapina	++	++	+++	+	+	+	+	+	+++	++	++
Risperidona	++	++	+	++	++	++	++	+++	++	+	++
Ziprasidona	+	+	+	++	+	+	+	++	++	+	++
Antipsicóticos de primeira geração											
Clorpromazina	++	++	+	++	++	++	+++	+	+++	+++	+++
Haloperidol	++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+

Fonte: Adaptado de Jibson, (2020).

QUADRO 12. Efeitos adversos dos antidepressivos.

	Anticolinérgico	Sonolência	Insônia/agitação	Hipotensão ortostática	Prolongamento do intervalo QT	Reações TGI	Ganho de peso	Disfunção sexual
Citalopram	-	-	+	+	+++	+	+	+++
Escitalopram	-	-	+	+	++	+	+	+++
Fluoxetina	-	-	++	+	+	+	-	+++
Paroxetina	+	+	+	++	-/+	+	++	++++
Sertralina	-	-	++	+	++	++	+	+++
Bupropiona	-	-	++	-	+	+	-	-

Fonte: Adaptado de Jibson, (2020).

QUADRO 13. Monitoramento periódico de fatores de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica.

	Basal	4 semanas	8 semanas	12 semanas	3 meses	Anual	A cada 5 anos
Histórico pessoal familiar	X					X	
Peso (IMC)	X	X	X	X	X		
Circunferência da cintura	X					X	
Pressão arterial	X			X		X	
Glicemia de jejum	X			X		X	
Perfil lipídico	X			X			X

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (2019).

3.2 Cuidado farmacêutico

A atenção farmacêutica é uma prática de cuidado em saúde compreendida no desenvolvimento da assistência farmacêutica, que compreende atitudes valores éticos, habilidades, compromissos, comportamentos e corresponsabilidades na prevenção, promoção e recuperação da saúde, integralizando a equipe multidisciplinar (CAMPOS et al., 2020). Essa prática pode ser considerada uma ferramenta da Farmácia Clínica, especialidade farmacêutica que compreende aos serviços clínicos prestados pelo farmacêutico. Essa especialidade proporciona um maior contato entre o profissional e paciente proporcionando otimização na farmacoterapia, prevenção e elucidação dos agravos de saúde, além de promover o uso racional de medicamentos (LIMA et al., 2016).

Nesse contexto, a prática do cuidado farmacêutico tem avançado e se expandido, a fim de respaldar essa atuação. O Conselho Federal de Farmácia publicou a Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013, que regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico, bem como suas definições, direitos, responsabilidades, os serviços clínicos e outras providências (CFF, 2013).

Os serviços clínicos farmacêuticos é um conjunto de atividades organizadas em seguimento de trabalho, que tem por objetivo proporcionar uma melhor qualidade de vida para a população. Dentre esses serviços clínicos, estão citados: educação em saúde; rastreamento em saúde; manejo de problemas de saúde autolimitados; dispensação; conciliação de medicamentos; monitorização terapêutica de medicamentos; revisão da farmacoterapia; acompanhamento farmacoterapêutico e gestão da condição de saúde (CFF, 2016).

Logo, o seguimento ou acompanhamento farmacoterapêutico é um serviço prestado pelo farmacêutico, o qual se responsabiliza pelas necessidades do paciente no que tange ao uso de medicamentos mediante a identificação, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM), de maneira contínua e sistematizada e documentada, em acordo com o paciente e a equipe interprofissional, para assim alcançar os objetivos terapêuticos e contribuir para uma melhor qualidade de vida ao paciente (LIMA et al., 2016).

Dessa forma, o farmacêutico possui uma gama de competências para desempenhar um papel importante no cuidado de pacientes com transtornos mentais, ao ponto de que são considerados profissionais acessíveis à população. Sendo assim,

as intervenções farmacêuticas podem impactar nos diversos aspectos do tratamento, como na adesão ao tratamento, reavaliação e redução dos medicamentos e na redução dos custos com o tratamento (SILVA; LIMA; RUAS, 2017).

3.3 Cuidado Interprofissional

O cuidado interprofissional vem se tornando uma importante estratégia para o cuidado com a saúde, gerando impactos positivos na saúde do paciente que pode ser composta, além do profissional médico por uma ampla equipe que pode colaborar no cuidado da saúde mental como farmacêutico, assistente social, terapêutica ocupacional, enfermeiro, psicólogos, dentre outros profissionais, que podem gerar uma melhor aceitação ao paciente e adesão terapêutica as intervenções propostas pela equipe (SEVERO; DIMENSTEIN, 2011; BERTAZONE *et al.*, 2016; NDIBU MUNTU KEBA KEBE *et al.*, 2019).

Esse modelo de prática de cuidado já vem mostrando bons desfechos em serviços que realizaram a adaptação do modelo de cuidado para o acompanhamento remoto entre médicos e farmacêuticos, mostrando resultados positivos no processo de utilização de medicamentos e impactos positivos na análise de *scores* relacionados a saúde mental (ALMEIDA *et al.*, 2021; CHRISTINI TORELI REIS *et al.*, 2021).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo observacional, prospectivo, descritivo, de modo analítico, quali-quantitativo, com um conjunto de pacientes atendidos em uma instituição de saúde.

4.2 Local do estudo

A pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório de Cuidado Farmacêutico da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), que fica localizado na unidade da Farmácia-Escola, localizada no Centro de Vivência do campus de João Pessoa, que oferece serviços farmacêuticos, voltado à gestão de condições crônicas e acompanhamento dos principais transtornos mentais (PAZ, 2018; GOMES, 2020).

4.3 Amostra

A amostra foi composta pelos pacientes com suspeita ou diagnóstico de TAB previamente atendidos no ambulatório de cuidado farmacêutico e pelos indivíduos que buscaram os serviços do ambulatório no período de julho a outubro de 2021. Desses pacientes atendidos, 10 pacientes do serviço foram selecionados, para que pudessemos acompanhar os impactos gerados a partir do cuidado interprofissional.

4.4 Critérios de elegibilidade

4.4.1 Critérios de inclusão

Para tal, foram incluídos pacientes adultos de qualquer gênero, a partir de 18 anos, que receberam diagnóstico de TAB antes ou durante o processo de cuidado, e que fossem atendidos ou acompanhados pelo ambulatório de cuidado farmacêutico da UFPB no período de julho a outubro de 2021 e concordem com as condições pré-estabelecidos no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - (APÊNDICE A).

4.4.2 Critérios de exclusão

Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos deste estudo indivíduos que não tiverem ou não receberem diagnóstico de TAB após a consulta interprofissional e os pacientes que desistiram de participar do estudo.

4.5 Processo de obtenção de consentimento e coleta de dados

Inicialmente, foi feito um levantamento de dados acerca dos pacientes atendidos na unidade de serviço de saúde supracitada, por meio dos prontuários disponíveis (ANEXO A) no ambulatório para que pudesse ser avaliada a suspeita ou a presença de TAB. Após esse levantamento de dados, caso o paciente possuísse diagnóstico ou suspeita de TAB, o pesquisador entrou em contato por meio de ligação eletrônica e fez um convite para verificar a necessidade e a disponibilidade do indivíduo em participar de uma consulta de triagem. Caso o paciente tivesse a disponibilidade as consultas eram agendadas de acordo com o fluxo do ambulatório e o TCLE (APÊNDICE A) – no qual foi enviado para os pacientes via aplicativo de mensagens eletrônicas WhatsApp ou E-mail (o arquivo foi convertido para meio eletrônico na plataforma do Google Forms, para que pudesse ser enviado via link eletrônico para o paciente).

Para os indivíduos que viessem a buscar os serviços de saúde do ambulatório espontaneamente, antes que a consulta fosse agendada, um convite para participar da pesquisa foi realizado. Caso o indivíduo tivesse interesse em participar da mesma, o link eletrônico contendo o TCLE era enviado via aplicativo de mensagens eletrônicas via WhatsApp ou E-mail.

4.5.1 Consultas de triagem e interprofissionais

Todas as consultas foram realizadas de maneira remota, devido à situação emergencial causada pela pandemia da COVID-19, por meio de aplicativos de vídeo chamada como WhatsApp e Google Meet, na modalidade de teleconsulta farmacêutica com o/a farmacêutico(a) responsável pelas consultas e teleatendimento interprofissional. A triagem dos pacientes foi realizada inicialmente pelo pesquisador e o/a farmacêutico(a), dados relacionados ao perfil, histórico social, características clínicas e perfil farmacoterapêutico (ANEXO A) serão coletadas ou complementadas, seja para os novos pacientes ou os pacientes previamente atendidos no serviço.

Em seguida, os pacientes foram orientados a responder os questionários psicométricos de MDQ (ANEXO B) e PHQ-9 (ANEXO C) – (os arquivos foram convertidos para meio eletrônico na plataforma do Google Forms, para que pudesse ser enviado via link eletrônico para os pacientes em atendimento), para que uma

avaliação mais específica fosse realizada em relação aos sintomas maníacos/hipomaníacos e depressivos respectivamente.

Depois de respondido os questionários, eles foram avaliados da seguinte forma: no questionário de MDQ (ANEXO B), os pacientes que fazem triagem positivo para transtorno bipolar se responderem “sim” a sete ou mais itens na Parte I, “sim” na Parte II e na Parte III se o indivíduos marcaram “Problema maior ou menos grave” ou “Problema muito grave”; A avaliação do PHQ-9 será feita baseado na frequência de cada um dos sintomas ocorrido nas últimas duas semanas, em uma escala de 0 a 3, correspondendo às respostas “nenhuma vez”, “vários dias”, “mais da metade dos dias” e “quase todos os dias”, respectivamente. A medida da pontuação final pode variar de 0 a 27, o que pode ser associado ao grau de depressão (ANEXO C) no qual o paciente se encontra (KROENKE; SPITZER; WILLIAMS, 2001; SANTOS *et al.*, 2013).

Logo, todos os pacientes que foram triados como positivo para transtorno bipolar. Em seguida, foram encaminhados para a consulta interprofissional, entre o profissional médico, farmacêutico(a) e o pesquisador, a fim de proporcionar o diagnóstico correto ao usuário e elaborar um plano de cuidado de modo interprofissional com medidas farmacológicas e não farmacológicas que melhor se adequassem às necessidades do paciente que foram prescritas, enviadas e orientadas ao paciente ao final de cada consulta. No caso dos pacientes que obtiveram scores positivos, apenas para o PHQ-9. Também foram encaminhados para a consulta interprofissional, para que o transtorno bipolar fosse descartado, caso a suspeita não fosse descartada o paciente continuaria a ser acompanhado pelo estudo até que a suspeita de TAB fosse descartada mediante a análise interprofissional.

Posteriormente, a primeira consulta com um intervalo de duas semanas após iniciados o tratamento elaborado no plano de cuidado, Era agendada uma segunda consulta com o farmacêutico, a fim de avaliar a resposta ao tratamento, reações adversas e se o tratamento prescrito desencadeou algum processo de ciclagens no humor. Caso necessário, intervenções eram realizadas com o farmacêutico, e possivelmente com o profissional médico, no o intuito de minimizar algum problema que viesse a surgir.

Logo após esse atendimento, uma terceira consulta interprofissional era agendada num intervalo de tempo equivalente a quatro semanas após a segunda consulta, para que, de fato, a efetividade clínica fosse avaliada por meio do autorrelato

do paciente, quanto dos instrumentos de MDQ e o PHQ-9, de modo tal que, o PHQ-9 seguirá os mesmos critérios supracitados e o MDQ será feita uma avaliação em relação as respostas “sim” e “não” da primeira consulta com a terceira consulta baseado na ocorrência dos sintomas maníacos/hipomaníacos ocorrido nas últimas duas semanas.

Posteriormente ao terceiro atendimento, consultas interprofissionais foram marcadas após quatro semanas com reaplicação dos questionários, seguindo os critérios da terceira consulta, a fim de acompanhar os desfechos inerente ao tratamento do paciente.

4.6 Intervenção

Mediante a revisão da literatura um protocolo e um fluxograma foram elaborados para que pudesse nortear a consulta interprofissional de pacientes com TAB. Quanto às intervenções que foram realizadas durante as consultas podemos citar elas: sugestões de alteração na terapia medicamentosa; monitoramento terapêutica de medicamentos, solicitações de exames laboratoriais de perfil lipídico, exames de glicemia; encaminhamento para psicólogo, nutricionista, suporte social ou outros serviços de saúde; orientações sobre o uso de medicamentos e orientações sobre a gestão da condição de saúde.

4.7 Métodos estatísticos

Foi utilizado exclusivamente a estatística descritiva para a análise das variáveis numéricas e categóricas por meio do Microsoft Excel® 365, os quais foram inseridos em planilhas eletrônicas, os quais foram analisados e confeccionados em gráficos e tabelas.

4.8 Procedimentos éticos

Uma vez que a pesquisa foi realizada envolvendo seres humanos, para sua execução, foi considerada a Resolução CNS nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a qual preconiza os aspectos éticos em pesquisas que envolvem seres humanos. Essa pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisas da Escola de Enfermagem Nova Esperança Ltda. Foi aprovada sob o Parecer nº 4.866.724, nº CAAE 48009521.2.0000.5179.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante o levantamento de prontuários do ambulatório de cuidado farmacêutico, foi observado um quantitativo de 167 pacientes que estavam sendo acompanhados pelos serviços da unidade. Dessa população, foram selecionados 10 pacientes, os quais se enquadraram nos critérios de elegibilidade determinados para o estudo.

5.1 Delineamento do perfil clínico, histórico social, clínico e perfil farmacoterapêutico dos pacientes atendidos no ambulatório

Na Tabela 2 estão expressos os dados das características sociodemográficas. Foi possível identificar que maioria da amostra é representada pelo sexo feminino (70%) em relação ao masculino de (30%). Tais dados corroboram com os estudos publicados por Petkevicius *et al.*, (2020) e Cunha *et al.*, (2021), nos quais também observaram uma maior prevalência de pacientes do sexo feminino (70% - n = 70 e 71,4% - n=60) em um serviço especializado. Os autores ressaltam que o fato da grande prevalência de TAB em mulheres pode ser atribuída a maior busca por serviços de saúde em relação a indivíduos do sexo masculino. Entretanto, Petkevicius *et al.*, (2020), ressalta que os altos índices de violência física, psicológica e sexual que ocorrem no país e as questões individuais ligadas ao sexo feminino (puerpério e a gravidez) podem ser fatores risco para o desenvolvimento de TAB, assim como demonstra Vieta *et al.*, (2018a) em seu estudo de revisão a relação entre os fatores de risco ambientais e biológicos.

Quanto à análise da faixa etária dos pacientes, foi constatado que 70% tinham entre 22 a 30 anos, 20% possuía de 31 a 45 anos e 10% se encontrava na faixa etária de 18 a 21 anos (Tabela 2). Os dados publicados na literatura revelam que há uma maior prevalência de manifestações de TAB no início da segunda década de vida (PETKEVICIUS *et al.*, 2020), o que vai de encontro aos dados encontrados, no qual foi possível identificar uma idade média da amostra de 26 anos (DP= ± 6,782).

No que diz respeito à escolaridade, 50% possuía ensino superior incompleto, seguido de 40% com ensino superior completo e 10% com ensino médio completo. Os estudos de Petkevicius *et al.*, (2020) e Cunha *et al.*, (2021) demonstraram que os pacientes analisados possuem média de 9,0 e 9,1 anos de estudo respectivamente, correspondendo com o ensino fundamental completo, dados semelhantes aos encontrados no ambulatório analisado, o qual foi evidenciado que todos os

participantes se encontravam com nível de escolaridade acima do ensino fundamental, tal fato, pode estar relacionado ao ambulatório está localizado dentro de um campus universitário.

Mediante a análise do histórico social, foi observado que 60% faziam uso de bebida alcoólica regularmente e 40% era tabagista.

De acordo com Cunha *et al.*, (2021), o uso de substâncias psicoativas é uma comorbidade frequente frente ao TAB, como maior relação ao risco suicídio.

Mediante a análise dos prontuários, 70% (n= 7) dos pacientes relataram tentativas de suicídio ou ideação suicida. Desses, 71,42% (n= 5) relataram fazer uso de álcool e 43,85% (n= 3), relataram fazer uso de álcool e tabaco.

TABELA 2. Caracterização do perfil dos pacientes.

Perfil social e clínico da amostra	n	%
Sexo		
Feminino	7	70
Masculino	3	30
Idade		
18 a 21 anos	1	10
22 a 30 anos	7	70
31 a 50 anos	2	20
Escolaridade		
Fundamental incompleto	-	-
Fundamental completo	-	-
Ensino médio incompleto	-	-
Ensino médio completo	1	10
Superior incompleto	5	50
Superior completo	4	40
História Social		
Uso de bebidas alcoólicas		
Sim	6	60
Não	4	40
Uso de cigarro		
Sim	4	40
Não	6	60
Sedentário		
Sim	6	60
Não	4	40
Tentativa e/ou ideação suicida		
Sim	7	70
Não	3	30

Fonte: SILVA, 2021.

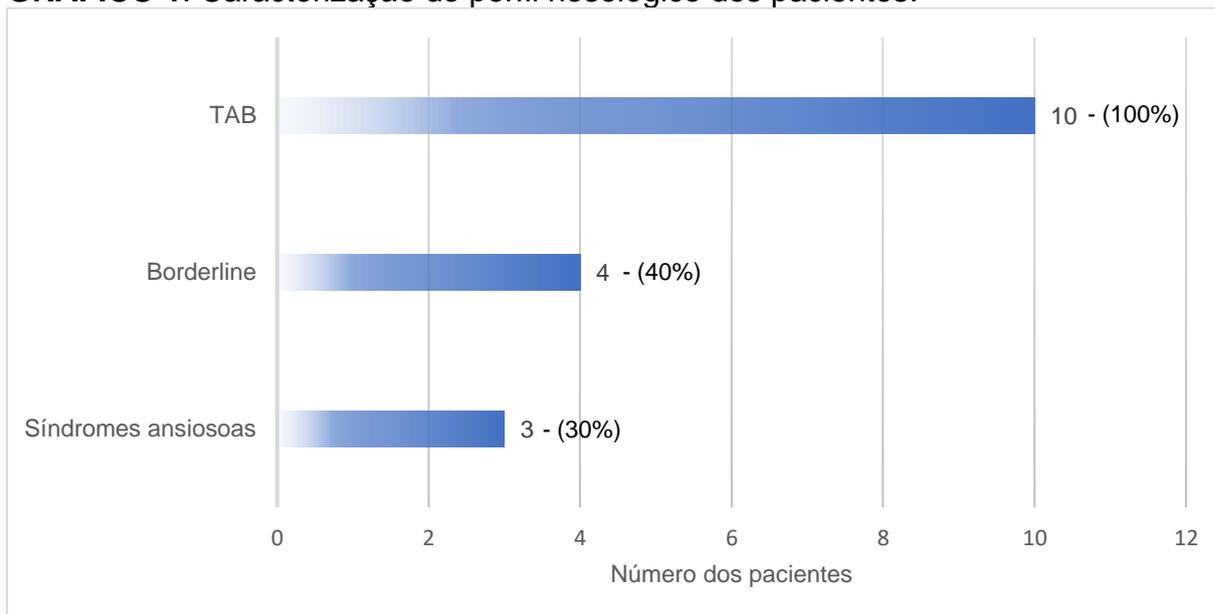
Considerando a análise do perfil nosológico da amostra, foi identificado que 70% dos pacientes possuíam prognóstico com mais de uma Classificação Internacional de Doenças (CID) descrito em seu prontuário com uma média de 2 diagnósticos por paciente ($DP = \pm 0,483$) (Gráfico 01). Dentre os transtornos que se apresentavam concomitante ao TAB, o transtorno de ansiedade foi identificado em 30% dos pacientes e 40% receberam a hipótese diagnóstica de transtorno de personalidade Borderline concomitante ao TAB.

No levantamento do perfil clínico de doenças comórbidas ao TAB, Cunha *et al.*, (2021) evidenciou as doenças cardiometabólicas, assim como o estudo de revisão de Mcintyre e Calabrese, (2019) identificou uma alta prevalência dessas doenças.

No presente estudo, nenhum paciente apresentou doença cardiometabólicas, a inexistência delas na amostra pode ser atribuída à baixa faixa etária, na qual, se encontravam os participantes do estudo, pois as doenças cardiovasculares apresentam como um dos principais fatores de risco a idade de mulheres > 65 anos e homem > 55 anos e todos indivíduos do estudo se encontravam abaixo dos 50 anos de idade (BARROSO *et al.*, 2020).

Em um estudo de revisão de Mcintyre e Calabrese, (2019), foi descrito o quanto é comum comorbidades psiquiátricas como transtorno de ansiedade, TDAH, TRS, transtornos de personalidade e outras comorbidades psíquicas associadas, sendo considerados interferentes no processo de diagnóstico dos pacientes, corroborando assim, os resultados encontrados na pesquisa

O TPB compartilha características semelhantes ao TAB, o que dificulta o processo de diagnóstico dos pacientes, bem como o processo de cuidado para com esses pacientes (GHAEMI *et al.*, 2014; ZIMMERMAN *et al.*, 2020). Os dois transtornos podem estar presente de maneira simultânea, assim como foi descrito em um estudo identificou uma proporção de TAB e TPB em pacientes jovens que estavam entre 18 a 35 anos, o que corrobora com os dados encontrados nos pacientes acompanhados no ambulatório (PATEL; MANIKKARA; CHOPRA, 2019).

GRÁFICO 1: Caracterização do perfil nosológico dos pacientes.

Fonte: SILVA, 2021.

No delineamento do perfil farmacoterapêutico, foi identificado que cada paciente fazia em média uso de 2,2 medicamentos (DP= $\pm 1,475$). Dentre os medicamentos citados pelos pacientes, os quais já tinha feito uso, 36,36% relataram ter feito uso de ISRS, 21,21% dos medicamentos citadas foram os antipsicóticos, e 12,12% dos medicamentos citados foram Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN).

A maior utilização inicial ISRS pode se dar pelo fato de que os pacientes com TAB tendem a buscar serviços de assistência em saúde em sua fase depressiva (MCINTYRE; CALABRESE, 2019). Logo, é sabido pelos guidelines que no tratamento dos transtornos depressivos, os ISRS e IRSN são medicamentos de escolha (RUSH, 2020).

Porém, Barbuti *et al.*, (2017), destaca que a utilização de antidepressivo tende a causar oscilações do humor, desencadeando crises de estados maníacos ou hipomaníacos. Esse fato vai de encontro com os achados de que 100% (n=8) dos pacientes que faziam uso de algum antidepressivo relataram passar por episódios de oscilação do humor, descrevendo sentir-se muito “bem” em diferentes momentos do dia e que ao mesmo tempo se sentia “muito mal”.

A utilização anterior de antipsicóticos pode haver com a relação que 30% da amostra relatou surtos psicóticos anteriores, sendo essa classe de medicamentos considerados fármacos de escolha para o tratamento de transtorno esquizoafetivo (LINDENMAYER; KAUR, 2016).

Como evidenciado no Gráfico 2, foi identificada a utilização do uso médio de 2,4 medicamentos (DP= \pm 0,699) por paciente. Houve um aumento na utilização de estabilizadores de humor e antipsicóticos de 6,06% para 33,33% e 21,21% para 28,57%, respectivamente e com relação à utilização de anticonvulsivante houve um aumento de 4,76%. Quanto a utilização de antidepressivos em geral e benzodiazepínicos, foi evidenciada uma diminuição no uso de 54,54% para 23,80% de antidepressivos e 18,18% para 9,52% para os medicamentos benzodiazepínicos.

O aumento na utilização de estabilizadores de humor pode se dar pelo fato de que os estudos de melhor evidência para tratamento da fase de manutenção e a fase maníaca indicaram o lítio como medicamentos de escolha, sendo possível encontrar a utilização do lítio em 80% da amostra analisada (JOCHIM *et al.*, 2019; OYA *et al.*, 2019). Com relação aos anticonvulsivantes o valproato de sódio foi encontrado em 20% da amostra. A utilização desse fármaco justifica-se pela necessidade de considerar o perfil de aceitabilidade e tolerabilidade ao escolher entre o lítio e o valproato, tendo em vista o perfil de efetividade similar (CIPRIANI *et al.*, 2013; GRANDE *et al.*, 2016).

Outro ponto importante foi o aumento na utilização dos antipsicóticos. Esse fato se justifica pela indicação do uso da classe no tratamento de fases maníacas, em que a quetiapina e a risperidona mostraram efetividade comparativa ao haloperidol (GOIKOLEA *et al.*, 2013), além do que, estavam entre os antipsicóticos mais utilizados pela amostra. Para mais Lindström *et al.*, (2017), em seu estudo recomendo a terapia com antipsicóticos de maneira adjuvante a estabilizadores de humor para tratamento da fase de manutenção.

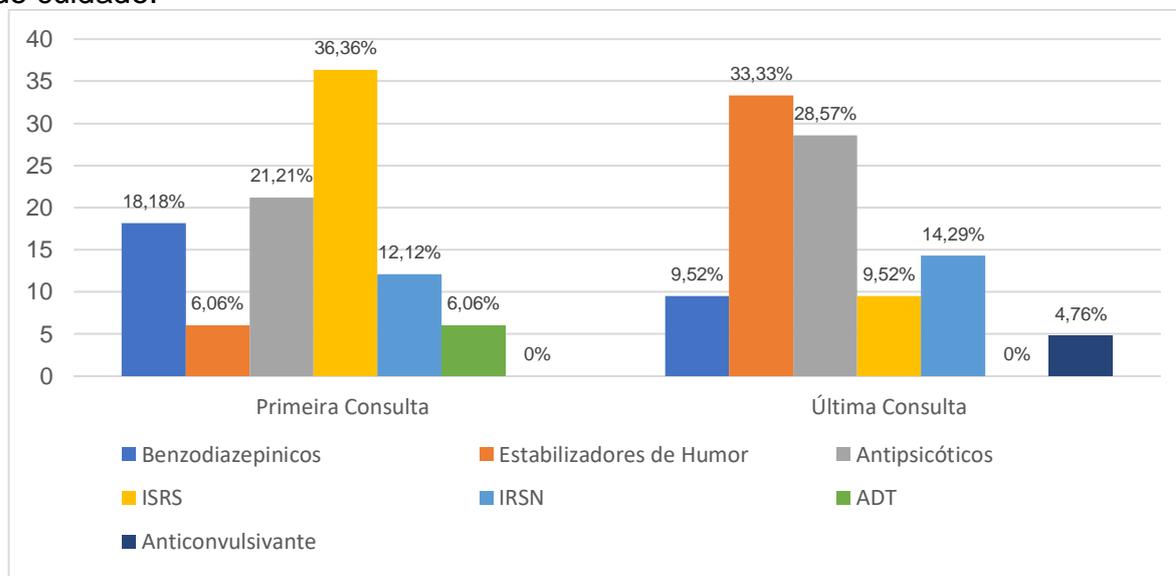
A diminuição do uso de benzodiazepínicos se deu pelo fato de que, estudos como o de Parker e Graham, (2017) demonstram que pacientes que fazem uso regular dessa classe de medicamentos tendem a apresentar mais resistência à utilização dos estabilizadores de humor.

Logo, é sabido que o uso de benzodiazepínicos está indicado para o tratamento em curto prazo, com um máximo de 4 semanas, para insônia e ansiedade, por conta dos potenciais riscos com o tratamento a longo prazo, podendo levar o paciente a tolerância, dependência, comprometimento cognitivo e aumento no risco de quedas (WINGÅRD *et al.*, 2017).

Outro ponto importante é a presença de antidepressivos mesmo com os riscos de ciclagens no humor (BARBUTI *et al.*, 2017). Porém, o estudo de revisão sistemática

como o de Mcgirr *et al.*, (2016) indicaram o uso de antidepressivos em curto prazo para a remissão de sintomas depressivos.

GRÁFICO 2: Comparativo da utilização de psicofármacos pelos pacientes ao longo do cuidado.



Fonte: SILVA, 2021.

5.2 Intervenções realizadas no processo de cuidado interprofissional desenvolvidas ao longo do processo cuidado

Acerca das intervenções interprofissionais realizadas para prevenção e auxílio no cuidado para com os pacientes foram identificadas 95 intervenções como um todo (Gráfico 3).

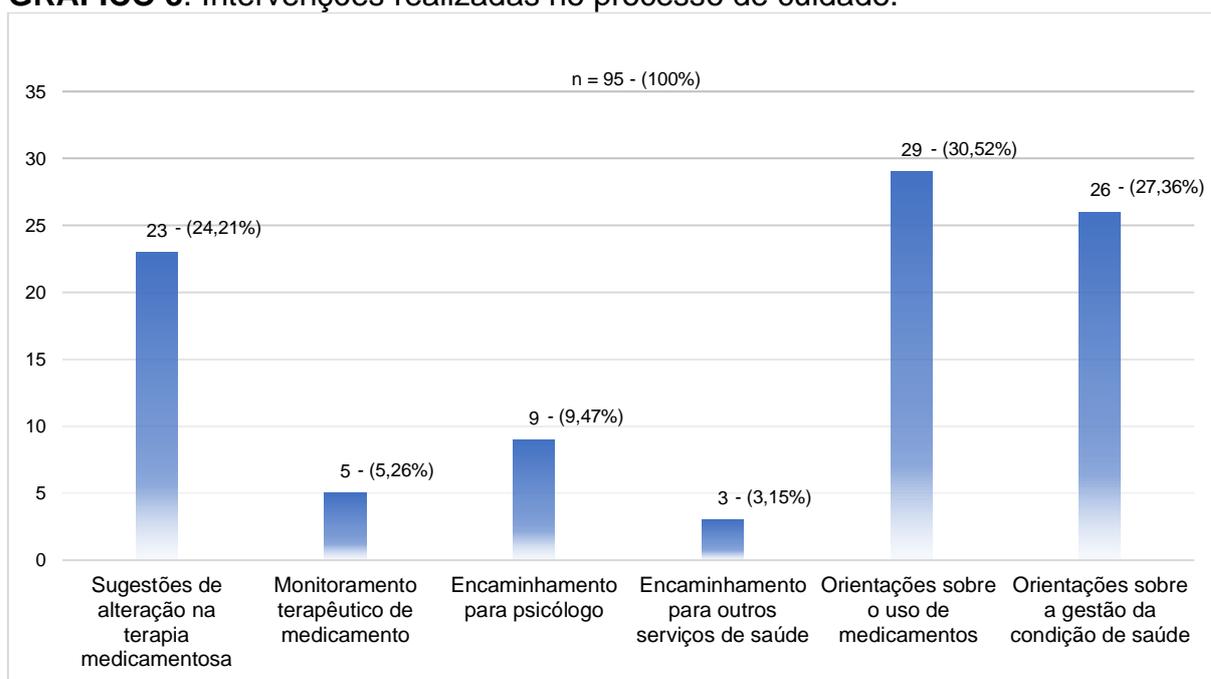
Dessas 95 intervenções, 27,36% consistiram na orientação sobre a gestão e a condição de saúde, 30,52% consistiram na orientação quanto ao uso de medicamentos. As intervenções de educação em saúde acerca de doenças crônicas tendem a levar a melhor compreensão sobre autocuidado proporcionando melhores desfechos clínicos (AZEVEDO *et al.*, 2018).

A sugestão na alteração da farmacoterapia consistiu em 24,21% das intervenções, estratégias que visam à minimização das reações adversas, otimização da efetividade medicamentosa e ajuste de dose.

O acompanhamento psicoterápico tende a gerar impactos positivos em pacientes com TAB (BRUSCHI; SILVA; ÁLVARES, 2019). Nesse estudo, pode-se observar que 9,47% das intervenções consistiram em encaminhamentos para serviço de farmacoterapia.

Quanto ao monitoramento terapêutico de medicamentos, foi identificado em 5,26% das intervenções. Um dos medicamentos de escolha para o TAB é o lítio, que possui índice terapêutico estreito. Logo, o monitoramento dos níveis séricos, função tireoidiana e renal deve ser avaliada periodicamente (NIKOLOVA *et al.*, 2018). Por fim, 3,15% constituíram em encaminhamento a outros serviços de saúde, que se detiveram ao encaminhamento a serviços de unidade de dispensação pública de medicamentos, tendo em vista que 50% da amostra descreveu ter dificuldades na aquisição de medicamentos.

GRÁFICO 3. Intervenções realizadas no processo de cuidado.



Fonte: SILVA, 2021

5.3 Impactos do cuidado interprofissional analisadas por meio dos instrumentos de rastreamento

Para a análise do impacto do cuidado interprofissional, foram avaliados os scores obtidos pelo PHQ-9 (Quadro 14), realizando um comparativo do valor médio entre a primeira e a última consulta ao longo do processo de cuidado. Dessa forma, foi identificada uma média de 4,3 (DP= \pm 1,946) consultas realizadas por pacientes, nas primeiras consultas os pacientes obtiveram um resultado médio dos scores de 19,3 (DP= \pm 6,617) e comparando com as últimas consultas foi identificado uma diminuição no resultado médio dos scores obtidos com um resultado médio de 15,5 (DP= \pm 8,897).

De acordo com os dados publicados por Kroenke, Spitzer e Williams, (2001) os scores classificados entre o intervalo de 15 a 19, classificam o indivíduo em um grau de depressão moderadamente grave.

Porém, ao fazer uma análise dos dados obtidos da amostra analisada, é possível identificar um desvio padrão consideravelmente alto o que indica uma não homogeneidade dos dados, devendo ser levado em conta que diferentes participantes da amostra se encontravam em diferentes estágios no processo de cuidado.

Quadro 14. Comparativo dos scores médios do PHQ-9.

MÉDIA DE CONSULTAS		
4,3 (DP= ± 1,946)		
PHQ-9	Primeira Consulta	Última Consulta
	19,3 (DP= ± 6,617)	15,5 (DP= ± 8,897)

Fonte: AUTOR, 2021.

Quanto ao instrumento de MDQ, foi realizada a quantificação de itens “sim” e “não” respondidos no instrumento, comparando os resultados obtidos entre a primeira e a última consulta avaliada no processo de cuidado (Quadro 15). Logo na primeira consulta, com relação aos itens descritos na “Parte I”, o qual descreve sinais e sintomas característicos do TAB, foi identificado um valor médio de 10 itens respondidos sim por cada paciente (DP= ± 1,763).

Em relação à “Parte II”, 80% dos pacientes assinalaram sim, correspondente à ocorrência de sintomas de maneira simultânea na primeira consulta, 20% da amostra assinalaram “não”, (Gráfico 4) o que de acordo com os idealizadores da ferramenta (HIRSCHFELD *et al.*, 2000), descartaria o transtorno. Porém, optou-se por dar continuidade no processo de cuidado mediante a anamnese interprofissional tendo a suspeita positiva para TAB.

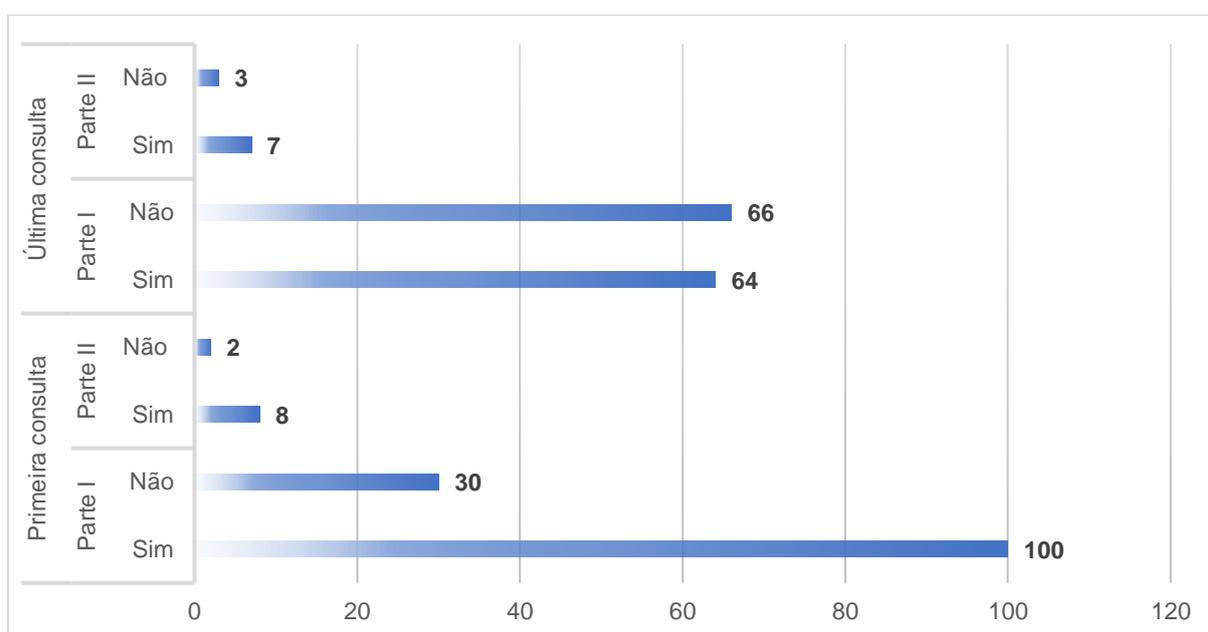
Para mais, foi descrito por Zimmerman, (2012) que o MDQ parece não ter resultados promissores em pacientes ambulatoriais, que comprova por estudos como o de Carvalho *et al.*, (2015), que concluiu que o instrumento falhou na identificação de pacientes com TAB, descobrindo uma sensibilidade de 43% e especificidade de 95%, tendo melhores resultados para identificar indivíduos sem TAB.

Ao analisar os dados com relação à última consulta, foi identificada uma diminuição no resultado médio de itens “sim” respondidos na última consulta avaliada, sendo encontrada uma média de 6,4 (DP= ± 3,217) de itens “sim” respondidos pelos pacientes. Vale lembrar que, na última avaliação, foi orientado aos pacientes que

responderem ao MDQ fazendo uma autoavaliação das “duas últimas semanas” com relação aos sinais e sintomas descritos, não existindo essa metodologia citada em literatura.

Essa diminuição com relação aos itens “sim” respondidos vai de encontro ao autorrelato dos pacientes, em que 60% da amostra afirmou está com o “humor estável”.

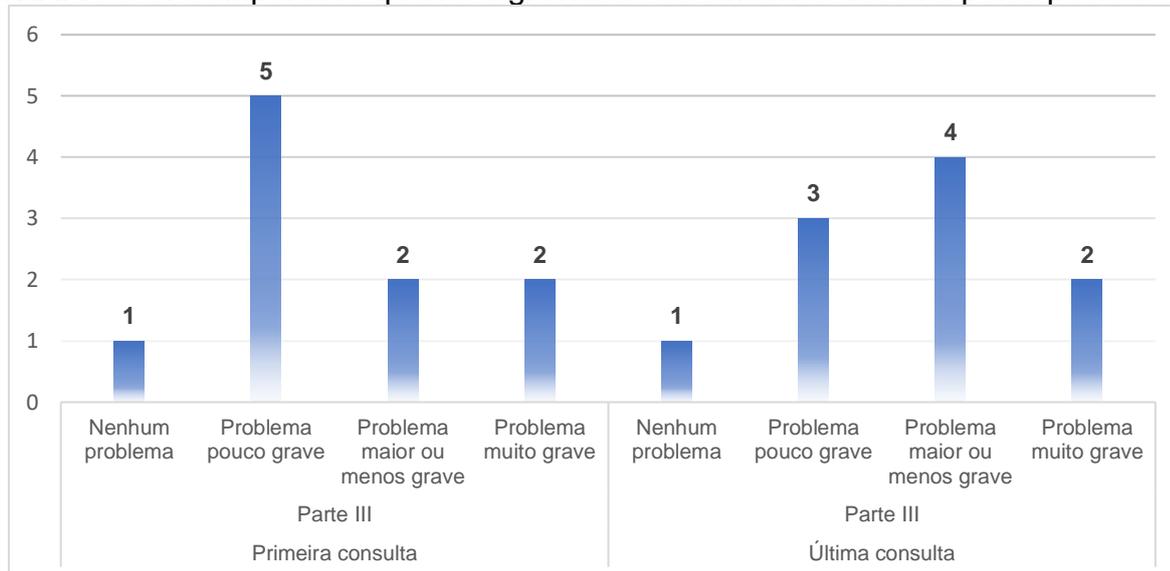
GRÁFICO 4. Quantificação dos itens “sim” e “não” do instrumento de MDQ.



Fonte: AUTOR, 2021.

Com relação ao “Item III” do MDQ analisado na primeira consulta, foi identificado que, de acordo com o instrumento, 60% da amostra poderia ser considerada negativa para transtorno bipolar, pelo fato de não terem assinalado “Problema maior ou menos grave” ou “Problema muito grave” e os idealizadores da ferramenta definirem essas questões como porto de corte (HIRSCHFELD *et al.*, 2000) (Gráfico 5).

Um comparativo entre as opções marcadas no “Item III” da primeira e a última consulta identificou um aumento na gravidade dos problemas (Gráfico 5), o que pode ser um preditor de um ponto de corte não favorável do instrumento, má interpretação das perguntas pela amostra ou os conflitos adversativos inerente ao dia a dia, fatores de pode influenciar diretamente no resultado.

GRÁFICO 5. Comparativo quanto à gravidade de sintomas descrita pelos pacientes.

Fonte: AUTOR, 2021.

5.4 Desenvolvimento do fluxograma e protocolo para o cuidado interprofissional direcionado ao paciente com TAB

O fluxograma foi desenvolvido e elaborado pelos autores, com o intuito de nortear serviços de cuidado interprofissional ambulatorial, os quais desejam fazer o atendimento de pacientes com TAB (Figura 5). De acordo com a Figura 2, o atendimento deve-se dar tendo como início a realização da anamnese farmacêutica do paciente e na presença de suspeita de um quadro depressivo ou de oscilações no humor. Deve-se realizar o rastreamento por meio do MDQ e o PHQ-9.

Caso, no processo de avaliação do MDQ, tenha sido obtido um resultado negativo, juntamente com os dados de PHQ-9 e com scores compatíveis a um estado de depressão com grau mínimo ou leve, opta-se ao encaminhamento para um serviço psicoterápico. Tem-se em vista que protocolos como o de Brito, (2018), não indicam a utilização de antidepressivos como primeira linha escolha, recomendando inicialmente as abordagens psicoterápicas.

Em caso de resultado positivo ou negativo do MDQ, juntamente a resultados compatíveis a um grau de depressão classificada com moderada a grave, recomenda-se uma avaliação interprofissional com o médico com o intuito de fornecer o diagnóstico adequado ao paciente, caso a suspeita de TAB seja descartada recomenda-se o encaminhamento para o serviço de psicoterapia, para que seja melhor avaliada as queixas levantadas pelo paciente. Tem-se em vista que a

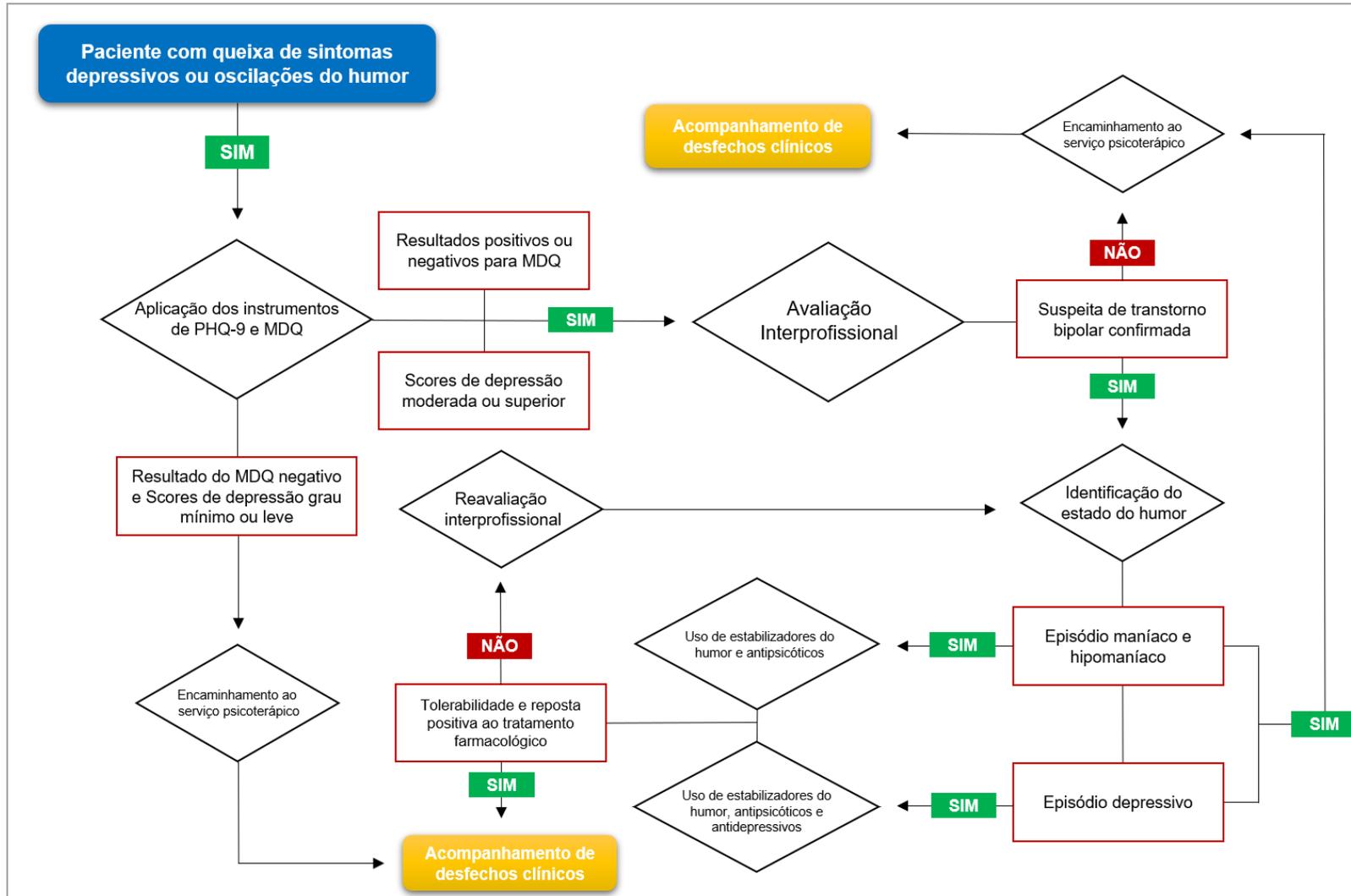
psicoterapia tem por objetivo auxiliar indivíduos a lidarem com seus sofrimentos e dificuldades de maneira saudável (MONDARDO; PIOVESAN; MANTOVANI, 2009).

Confirmada a suspeita de TAB, foi necessária a avaliação interprofissional para a identificação do estado de humor, o qual o paciente se encontra. Tendo em vista que de acordo com a fase do humor a qual o paciente se encontra, faz-se necessário um tipo de abordagem farmacológica específica. Sendo indicada a utilização de estabilizadores de humor e antipsicóticos para o tratamento de episódio maníacos/hipomaníacos e para o tratamento da fase depressiva, aponta-se o uso de antidepressivos, antipsicóticos e estabilizadores do humor (GRANDE *et al.*, 2016). Além disso, o encaminhamento para um serviço de acompanhamento psicoterápico faz-se necessário, já que a psicoterapia mostra benefícios e um melhor curso clínico para o paciente com TAB (BRUSCHI; SILVA; ÁLVARES, 2019).

Empregado o tratamento farmacológico, logo além da avaliação da efetividade é necessário o acompanhamento da tolerabilidade devido às reações adversas inerentes aos medicamentos indicados para o tratamento do TAB (ATA; YILMAZ; BAYRAK, 2020) e episódios de ciclagens do humor, que podem levar a desfechos negativos (CARVALHO *et al.*, 2015; BUTLER *et al.*, 2018). Caso seja identificada resposta negativa, o paciente deve ser encaminhado para a avaliação interprofissional para que seja realizada uma revisão da terapia.

Quanto ao protocolo desenvolvido (Apêndice D), nele foram descritas informações essenciais para o entendimento, diagnóstico, rastreamento, tratamento, bem como um fluxograma para nortear serviços ambulatoriais que desejem implementar o acompanhamento interprofissional de pacientes com TAB.

FIGURA 5. Fluxograma de cuidado interprofissional direcionado ao paciente com TAB.



Fonte: AUTOR, 2021.

6 CONCLUSÃO

Tendo em vista que o transtorno afetivo bipolar é uma condição de saúde com curso crônico e altamente incapacitante nas diversas esferas sociais do paciente e a complexidade quanto ao cuidado para com o paciente, é possível concluir com a execução do presente trabalho que a aplicação do modelo de cuidado interprofissional farmacêutico e médico, otimizou o processo de utilização de medicamentos, fazendo com que os pacientes utilizassem de medicamentos com melhor nível de evidências para o manejo do transtorno, mediante a colaboração da equipe no processo intervencional.

O cuidado interprofissional contribuiu na geração de impactos positivos quanto em relação à avaliação dos instrumentos psicométricos, diminuindo os *scores* do PHQ-9 e mostrou uma diminuição na quantificação de itens relacionado aos sintomas mania/hipomania descrito no MDQ. Entretanto, esses impactos foram possíveis ser observado em parte da amostra, tendo em vista o curto tempo de realização do estudo e a necessidade de um tempo de acompanhamento maior. Além disso, é possível inferir que o instrumento de MDQ ainda possui uma baixa sensibilidade para triagem de pacientes com TAB, devidos aos seus pontos de corte. Porém, podem auxiliar na prática clínica para identificação de sinais e sintomas característicos do TAB, deixando perspectivas futuras para o desenvolvimento de instrumentos com uma melhor sensibilidade para triagem de TAB e quantificação de impactos gerados ao longo do processo de acompanhamento.

Mediante o desenvolvimento e a aplicação do protocolo e do fluxograma de cuidado interprofissional destinado ao paciente com TAB e os desfechos, é possível inferir que a aplicação desse modelo de prática de cuidado aliado ao cuidado farmacêutico, pode gerar benefícios a nível ambulatorial com um melhor curso clínico da doença do paciente e otimização processo de cuidado nos serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. DOS S. et al. DESCRIÇÃO DO PROCESSO DE ADAPTAÇÃO DE CONSULTAS PRESENCIAIS PARA TELECONSULTAS NO AMBULATÓRIO DE CUIDADO FARMACÊUTICO DA FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA / DESCRIPTION OF THE ADAPTATION PROCESS OF FACE-TO-FACE CONSULTATIONS FOR TELECONSULTATIONS. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 5895–5907, 2021.
- ARINGHERI, S. et al. Molecular targets of atypical antipsychotics: From mechanism of action to clinical differences. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 192, p. 20–41, dez. 2018.
- ASSOCIATION, A. P. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5**. 5ª Edição ed. [s.l: s.n.]. v. 11
- ATA, E. E.; YILMAZ, E. B.; BAYRAK, N. G. The impact of side effects on schizophrenia and bipolar disorder patients' adherence to prescribed medical therapy. n. January, p. 1–6, 2020.
- AZEVEDO, P. R. DE et al. Health education shares in the context of chronic diseases: integrative review / Ações de educação em saúde no contexto das doenças crônicas: revisão integrativa. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 10, n. 1, p. 260–267, 9 jan. 2018.
- BAHJI, A. et al. ECT beyond unipolar major depression: systematic review and meta-analysis of electroconvulsive therapy in bipolar depression. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 139, n. 3, p. acps.12994, 16 dez. 2019.
- BARBUTI, M. et al. Antidepressant-induced hypomania/mania in patients with major depression: Evidence from the BRIDGE-II-MIX study. **Journal of Affective Disorders**, v. 219, n. April, p. 187–192, set. 2017.
- BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 3 mar. 2020.
- BAYES, A.; PARKER, G.; PARIS, J. Differential Diagnosis of Bipolar II Disorder and Borderline Personality Disorder. **Current Psychiatry Reports**, v. 21, n. 12, p. 125, 20 dez. 2019.
- BERTAZONE, T. M. A. et al. Multidisciplinary/interdisciplinary actions in the care of elderly with Alzheimer's Disease. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 17, n. 1, p. 144, 1 abr. 2016.
- BOSAIPO, N. B.; BORGES, V. F.; JURUENA, M. F. Bipolar disorder: a review of conceptual and clinical aspects. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 50, n. supl1., p. 72, 4 fev. 2017.
- BRASIL. **Associação Brasileira de Familiares, Amigos e Portadores de Transtornos Afetivos. Transtorno bipolar atinge 4% dos adultos; saiba mais sobre a doença | ABRATA**. Disponível em: <<https://www.abrata.org.br/transtorno-bipolar-atinge-4-dos-adultos-saiba-mais-sobre-a-doenca/>>. Acesso em: 16 mar. 2021.
- BRITO, N. F. C. DE. **PROTOCOLO CLÍNICO - DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEPRESSÃO**. 1. ed. [s.l: s.n.].

BRUS, M. J.; SOLANTO, M. V.; GOLDBERG, J. F. Adult ADHD vs. Bipolar Disorder in the DSM-5 Era. **Journal of Psychiatric Practice**, v. 20, n. 6, p. 428–437, nov. 2014.

BRUSCHI, J. DOS S.; SILVA, E. R.; ÁLVARES, A. DA C. M. Terapias farmacológicas e não farmacológicas mais comuns usadas no transtorno de bipolaridade Pharmacological and non-pharmacological therapies common used without. **REVISTA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E EXTENÇÃO - REICEN**, v. 2, n. 2, p. 147–153, 2019.

BURTON, C. Z. et al. Psychosis in bipolar disorder: Does it represent a more “severe” illness? **Bipolar Disorders**, v. 20, n. 1, p. 18–26, fev. 2018.

BUTLER, M. et al. **Treatment for Bipolar Disorder in Adults: A Systematic Review**. [s.l.] Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2018.

CAMPOS, L. DA S. et al. A prática da atenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de idosos diabéticos e hipertensos: relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2287–2296, 2020.

CARVALHO, A. F. et al. Screening for bipolar spectrum disorders: A comprehensive meta-analysis of accuracy studies. **Journal of Affective Disorders**, v. 172, p. 337–346, fev. 2015.

CASTELO, M. S. et al. Validity of the Mood Disorder Questionnaire in a Brazilian psychiatric population. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. 4, p. 424–428, 13 ago. 2010.

CHRISTINI TORELI REIS, W. et al. Cuidado interprofissional em saúde mental via teleatendimento em farmácia universitária frente à pandemia da COVID-19. **Conjecturas**, v. 21, n. 3, p. 169–194, 21 set. 2021.

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

CIPRIANI, A. et al. Valproic acid, valproate and divalproex in the maintenance treatment of bipolar disorder. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2013, n. 10, 2013.

CUNHA, B. R. DA et al. Perfil clínico e sociodemográfico de pacientes com Transtorno Afetivo Bipolar em um serviço especializado do Distrito Federal. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 9, p. e8922, 30 set. 2021.

DELGADO, A. et al. Clozapine in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Psychiatric Research**, v. 125, p. 21–27, jun. 2020.

DEMINCO, M. Transtorno Bipolar: aspectos gerais. **Psicologia.PT o portal dos psicólogos**, p. 1–58, 2018.

DOLS, A.; BEEKMAN, A. Older Age Bipolar Disorder. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 41, n. 1, p. 95–110, mar. 2018.

DUNDAR, Y. et al. Pharmacological treatment of acute agitation associated with psychotic and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, v. 31, n. 4, p. 268–285, jul. 2016.

- EDVARDSEN, J. et al. Heritability of bipolar spectrum disorders. Unity or heterogeneity? **Journal of Affective Disorders**, v. 106, n. 3, p. 229–240, 2008.
- ESCUADERO, M. A. G.; GUTIÉRREZ-ROJAS, L.; LAHERA, G. Second Generation Antipsychotics Monotherapy as Maintenance Treatment for Bipolar Disorder: a Systematic Review of Long-Term Studies. **Psychiatric Quarterly**, v. 91, n. 4, p. 1047–1060, 10 dez. 2020.
- FAEDDA, G. L. et al. An International Society of Bipolar Disorders task force report: Precursors and prodromes of bipolar disorder. **Bipolar Disorders**, v. 21, n. 8, p. 720–740, 18 dez. 2019.
- FAGIOLINI, A. et al. Diagnosis, Epidemiology and Management of Mixed States in Bipolar Disorder. **CNS Drugs**, v. 29, n. 9, p. 725–740, 14 set. 2015.
- FORNARO, M. et al. The Treatment of Adult Bipolar Disorder with Aripiprazole: A Systematic Review. **Cureus**, v. 8, n. 4, 7 abr. 2016.
- FU-I, L. et al. Psychotic and affective symptoms of early-onset bipolar disorder: an observational study of patients in first manic episode. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 42, n. 2, p. 168–174, abr. 2020.
- FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica e terapêutica**. 5 ed. ed. [s.l.] Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
- GHAEMI, S. N. et al. Bipolar or borderline: A clinical overview. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 130, n. 2, p. 99–108, 2014.
- GHAEMI, S. N.; DALLEY, S. The bipolar spectrum: Conceptions and misconceptions. **Australian and New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 48, n. 4, p. 314–324, 2014.
- GIUPPONI, G. et al. The Characteristics of Mood Polarity, Temperament, and Suicide Risk in Adult ADHD. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 8, p. 2871, 21 abr. 2020.
- GOIKOLEA, J. M. et al. Faster onset of antimanic action with haloperidol compared to second-generation antipsychotics. A meta-analysis of randomized clinical trials in acute mania. **European Neuropsychopharmacology**, v. 23, n. 4, p. 305–316, abr. 2013.
- GOMES, K. **Ambulatório de Cuidado Farmacêutico da UFPB reduz depressão e ansiedade entre pacientes atendidos | CRF-PB Conselho Regional de Farmácia da Paraíba**. Disponível em: <<https://www.crfpb.org.br/2020/10/14/ambulatorio-de-cuidado-farmacaceutico-da-ufpb-reduz-depressao-e-ansiedade-entre-pacientes-atendidos/>>. Acesso em: 6 maio. 2021.
- GRANDE, I. et al. Bipolar disorder. **The Lancet**, v. 387, n. 10027, p. 1561–1572, abr. 2016.
- HAWKE, L. D.; VELYVIS, V.; PARIKH, S. V. Bipolar disorder with comorbid anxiety disorders: impact of comorbidity on treatment outcome in cognitive-behavioral therapy and psychoeducation. **International Journal of Bipolar Disorders**, v. 1, n. 1, p. 15, 2 dez. 2013.
- HIRSCHFELD, R. M. A. et al. Development and Validation of a Screening Instrument for Bipolar Spectrum Disorder: The Mood Disorder Questionnaire. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 11, p. 1873–1875, nov. 2000.

JAIN, A.; MITRA, P. **Bipolar Affective Disorder**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558998/#article-18332.s9>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

JIBSON, M. D. **First-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and comparative side effects - UpToDate**. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=efeitos adversos de antipsicóticos &source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=efeitos%20adversos%20de%20antipsic%C3%B3ticos&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)>. Acesso em: 4 maio. 2021.

JOCHIM, J. et al. Valproate for acute mania. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2019, n. 10, 7 out. 2019.

KATZ, B. A. et al. The dual-system theory of bipolar spectrum disorders: A meta-analysis. **Clinical Psychology Review**, v. 83, p. 101945, fev. 2021.

KESSLER, U. et al. The Effect of Electroconvulsive Therapy on Neurocognitive Function in Treatment-Resistant Bipolar Disorder Depression. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 75, n. 11, p. e1306–e1313, 24 nov. 2014.

KISHI, T. et al. Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. **Molecular Psychiatry**, 2020.

KROENKE, K.; SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. W. The PHQ-9. **Journal of General Internal Medicine**, v. 16, n. 9, p. 606–613, set. 2001.

LEVIS, B.; BENEDETTI, A.; THOMBS, B. D. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. **BMJ**, v. 365, p. 11476, 9 abr. 2019.

LI, D.-J. et al. Efficacy, safety and tolerability of aripiprazole in bipolar disorder: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 79, p. 289–301, out. 2017.

LIMA, T. A. M. DE et al. ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM IDOSOS. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 1, p. 52, 31 mar. 2016.

LINDENMAYER, J.-P.; KAUR, A. Antipsychotic Management of Schizoaffective Disorder: A Review. **Drugs**, v. 76, n. 5, p. 589–604, 29 abr. 2016.

LINDSTRÖM, L. et al. Maintenance therapy with second generation antipsychotics for bipolar disorder – A systematic review and meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 213, p. 138–150, abr. 2017.

MARANGONI, C.; DE CHIARA, L.; FAEDDA, G. L. Bipolar Disorder and ADHD: Comorbidity and Diagnostic Distinctions. **Current Psychiatry Reports**, v. 17, n. 8, p. 67, 19 ago. 2015.

MAZZAIA, M. C.; DE SOUSA, M. ADESÃO AO TRATAMENTO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR – PERCEPÇÃO DO USUÁRIO E DO PROFISSIONAL DE SAÚDE. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, v. 17, n. 17, p. 34–42, jun. 2017.

MCGIRR, A. et al. Safety and efficacy of adjunctive second-generation

antidepressant therapy with a mood stabiliser or an atypical antipsychotic in acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 12, p. 1138–1146, dez. 2016.

MCINTYRE, R. S. et al. Bipolar disorders. **The Lancet**, v. 396, n. 10265, p. 1841–1856, dez. 2020.

MCINTYRE, R. S.; CALABRESE, J. R. Bipolar depression: the clinical characteristics and unmet needs of a complex disorder. **Current Medical Research and Opinion**, v. 35, n. 11, p. 1993–2005, 2 nov. 2019.

MCKNIGHT, R. F. et al. **Lithium for acute mania** **Cochrane Database of Systematic Reviews** John Wiley and Sons Ltd, , 1 jun. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6544558/>>. Acesso em: 29 abr. 2021

MENEZES, B. D. et al. Acompanhamento farmacoterapêutico de uma paciente de 49 anos com transtorno afetivo bipolar apresentando síndrome metabólica: relato de caso. **Revista Farmácia Genralista**, v. 2, n. 1, p. 42–54, 2020.

MILLER, J. N.; BLACK, D. W. Schizoaffective disorder: A review. **Ann Clin Psychiatry**, v. 3, n. 1, p. 47–53, 1 mar. 2019.

MILLER, J. N.; BLACK, D. W. Bipolar Disorder and Suicide: a Review. **Current Psychiatry Reports**, v. 22, n. 2, p. 6, 18 fev. 2020.

MILLER, T. H. Bipolar Disorder. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 43, n. 2, p. 269–284, jun. 2016.

MONDARDO, A. H.; PIOVESAN, L.; MANTOVANI, P. C. A percepção do paciente quanto ao processo de mudança psicoterápica. **Aletheia**, n. 30, p. 158–171, 2009.

MUNEER, A. Mixed States in Bipolar Disorder: Etiology, Pathogenesis and Treatment. **Chonnam Medical Journal**, v. 53, n. 1, p. 1, 2017.

MUTZ, J. et al. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. **BMJ**, v. 364, p. l1079, 27 mar. 2019.

NATH, M.; GUPTA, V. **Mood Stabilizers - StatPearls - NCBI Bookshelf**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556141/>>. Acesso em: 23 abr. 2021.

NDIBU MUNTU KEBA KEBE, N. et al. Profiling mental health professionals in relation to perceived interprofessional collaboration on teams. **SAGE Open Medicine**, v. 7, p. 205031211984146, 29 jan. 2019.

NIKOLOVA, V. L. et al. Is lithium monitoring NICE? Lithium monitoring in a UK secondary care setting. **Journal of Psychopharmacology**, v. 32, n. 4, p. 408–415, 2018.

OSTACHER, M. et al. Lurasidone compared to other atypical antipsychotic monotherapies for bipolar depression: A systematic review and network meta-analysis. **The World Journal of Biological Psychiatry**, v. 19, n. 8, p. 586–601, 17 nov. 2018.

OYA, K. et al. Efficacy and safety of lithium and lamotrigine for the maintenance treatment of clinically stable patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials with an

enrichment design. **Neuropsychopharmacology Reports**, v. 39, n. 3, p. 241–246, 2019.

PACCHIAROTTI, I. et al. Long-acting injectable antipsychotics (LAIs) for maintenance treatment of bipolar and schizoaffective disorders: A systematic review. **European Neuropsychopharmacology**, v. 29, n. 4, p. 457–470, abr. 2019.

PARKER, G. B.; GRAHAM, R. K. Clinical Characteristics Associated With Treatment-Resistant Bipolar Disorder. **Journal of Nervous & Mental Disease**, v. 205, n. 3, p. 188–191, mar. 2017.

PATEL, R. S.; MANIKKARA, G.; CHOPRA, A. Bipolar Disorder and Comorbid Borderline Personality Disorder: Patient Characteristics and Outcomes in US Hospitals. **Medicina**, v. 55, n. 1, p. 13, 14 jan. 2019.

PAZ, P. **UFPB inaugura o primeiro Ambulatório de Cuidados Farmacêuticos da Paraíba | Universidade Federal da Paraíba**. Disponível em: <<http://www.ufpb.br/antigo/content/ufpb-inaugura-o-primeiro-ambulatorio-de-cuidados-farmaceticos-da-paraiba>>. Acesso em: 6 maio. 2021.

PEHLIVANIDIS, A. et al. Lifetime co-occurring psychiatric disorders in newly diagnosed adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or/and autism spectrum disorder (ASD). **BMC Psychiatry**, v. 20, n. 1, p. 423, 26 dez. 2020.

PETKEVICIUS, G. A. DE M. et al. Perfil clínico – epidemiológico de pessoas com transtorno bipolar em internação psiquiátrica. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e394997282, 22 ago. 2020.

PRETI, A. et al. Prevalence and treatment of panic disorder in bipolar disorder: systematic review and meta-analysis. **Evidence Based Mental Health**, v. 21, n. 2, p. 53–60, maio 2018.

QUEIROZ, C. S. DE et al. TRANSTORNO BIPOLAR: CAUSAS, SINTOMAS E FARMACOTERAPIA COM CARBONATO DE LÍTIO / BIPOLAR DISORDER: CAUSES, SYMPTOMS AND PHARMACOTHERAPY WITH LITHIUM CARBONATE. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 7628–7633, 2021.

RUSH, A. J. **Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment - UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-choosing-initial-treatment?search=depression&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 22 nov. 2021.

SALLOUM, I. M.; BROWN, E. S. Management of comorbid bipolar disorder and substance use disorders. **The American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, v. 43, n. 4, p. 366–376, 4 jul. 2017a.

SALLOUM, I. M.; BROWN, E. S. Management of comorbid bipolar disorder and substance use disorders. **The American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, v. 43, n. 4, p. 366–376, 4 jul. 2017b.

SANCHES, M. The Limits between Bipolar Disorder and Borderline Personality Disorder: A Review of the Evidence. **Diseases**, v. 7, n. 3, p. 49, 5 jul. 2019.

SANTOS, I. S. et al. Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 8, p. 1533–1543, ago. 2013.

- SANTOS, V. C. et al. Transtorno Afetivo Bipolar : Terapêuticas ,Adesão Ao Tratamento e Assistência De Enfermagem. **Revista Brasileira De Saúde Funcional**, v. 1, p. 10–21, 2017.
- SEVERO, A. K.; DIMENSTEIN, M. Rede e intersectorialidade na atenção psicossocial: contextualizando o papel do ambulatório de saúde mental. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 31, n. 3, p. 640–655, 2011.
- SILVA, M. T. et al. Olanzapine plus fluoxetine for bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 146, n. 3, p. 310–318, abr. 2013.
- SILVA, S. N.; LIMA, M. G.; RUAS, C. M. Pharmaceutical interventions in mental health: A review of the literature to support evidence-informed policymaking. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 14, n. 10, p. 891–900, out. 2017.
- SPOORTHY, M. S.; CHAKRABARTI, S.; GROVER, S. Comorbidity of bipolar and anxiety disorders: An overview of trends in research. **World Journal of Psychiatry**, v. 9, n. 1, p. 7–29, 4 jan. 2019.
- STEPANOVA, E.; FINDLING, R. L. Psychopharmacology of Bipolar Disorders in Children and Adolescents. **Pediatric Clinics of North America**, v. 64, n. 6, p. 1209–1222, dez. 2017.
- STEPHEN SOREFF. **Bipolar disorder: basic principles of practice, pathophysiology**. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/286342-overview#a3>>. Acesso em: 21 mar. 2021.
- SUTTAJIT, S. et al. Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 8, p. 827, jun. 2014.
- SYLVIA, L. G. et al. Association of exercise with quality of life and mood symptoms in a comparative effectiveness study of bipolar disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 151, n. 2, p. 722–727, nov. 2013.
- VASUDEV, A. et al. Oxcarbazepine for acute affective episodes in bipolar disorder. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 7 dez. 2011.
- VIETA, E. et al. Early Intervention in Bipolar Disorder. **American Journal of Psychiatry**, v. 175, n. 5, p. 411–426, maio 2018a.
- VIETA, E. et al. Bipolar disorders. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, n. 1, p. 18008, 7 jun. 2018b.
- VOLAVKA, J. Violence in schizophrenia and bipolar disorder. **Psychiatria Danubina**, v. 25, n. 1, p. 24–33, 2013.
- WANG, H. R. et al. THE VALIDITY OF THE MOOD DISORDER QUESTIONNAIRE FOR SCREENING BIPOLAR DISORDER: A META-ANALYSIS. **Depression and Anxiety**, v. 32, n. 7, p. 527–538, jul. 2015.
- WANG, Z. et al. Differences in Demographic and Clinical Characteristics of Patients With Depressive vs. Manic First Episode of Bipolar Disorder. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, n. February, p. 1–7, 4 fev. 2021.
- WINGÅRD, L. et al. Initiation and long-term use of benzodiazepines and Z-drugs in bipolar disorder. **Bipolar Disorders**, v. 20, n. 7, p. 634–646, nov. 2017.

ZIMMERMAN, M. Misuse of the Mood Disorders Questionnaire as a case-finding measure and a critique of the concept of using a screening scale for bipolar disorder in psychiatric practice. **Bipolar Disorders**, v. 14, n. 2, p. 127–134, 2012.

ZIMMERMAN, M. et al. Patients with borderline personality disorder and bipolar disorder: a descriptive and comparative study. **Psychological Medicine**, p. 1–12, 17 mar. 2020.

**APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO –
TCLE**

Prezado (a) senhor (a),

A presente pesquisa intitulada **IMPACTO DO CUIDADO INTERPROFISSIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR EM UM AMBULATÓRIO DE CUIDADO FARMACÊUTICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA - PB**. Será desenvolvida por: WEMERSON LOURENÇO DA SILVA, pesquisador vinculado ao curso de graduação bacharelado em farmácia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – FACENE, sob a orientação da pesquisadora responsável, Dr^a. TATIANNE MOTA BATISTA. A pesquisa tem como objetivos: Implementar a utilização do instrumento psicométrico para rastreamento e acompanhamento de sinais e sintomas de pacientes com transtorno afetivo bipolar em um ambulatório de cuidado farmacêutico no município de João Pessoa – PB; Identificar o perfil dos pacientes com TAB, considerando características epidemiológicas, perfil de doenças adjacentes e farmacoterapêutico; Criar fluxograma de atendimento interprofissional para indivíduos com TAB; Elaborar um protocolo de acompanhamento farmacoterapêutico de pessoas com TAB para equipe interprofissional.

O presente estudo justifica-se pelo meu interesse inicial como pesquisador e a pela necessidade da realização de uma triagem adequada para o rastreamento de pacientes portadores de TAB, para que os mesmos não venham a receber um diagnóstico errado e conseqüentemente um tratamento incorreto que pode desencadear problemas ligados a qualidade de vida. Bem como, a necessidade de profissionais de saúde para realizar o manejo da farmacoterapia desses pacientes mediante os diversos problemas que podem ser encontrados, além de auxiliar na minimização do estigma ligado a doença. Portanto, venho através deste termo de consentimento livre e esclarecido solicitar sua participação nesta pesquisa e a sua autorização para utilizar os resultados para fins científicos (monografia, divulgação em revistas e eventos científicos como congressos, seminários e etc). Nos momentos de coleta de dados os pesquisadores se comprometem a não tirar fotos ou fazer vídeos, de modo a não expor a imagem dos participantes.

Convém informar que será garantido seu anonimato, bem como assegurada sua privacidade e os direitos autonomia referente a liberdade de participar ou não da pesquisa. Você não é obrigado(a) a fornecer informações solicitadas pelo pesquisador participante. Informamos ainda que a pesquisa oferece riscos mínimos de origem psicológicos aos participantes da pesquisa, sendo eles: tomar tempo do sujeito ao responder aos formulários ou na entrevista; cansaço, aborrecimento ou vergonha ao responder os questionários; desconforto por invasão da privacidade (relembrar de alguma situação desconfortante ou sentimento nunca revelado); medo de não saber responder os questionários ou por quebra do anonimato; risco a segurança dos prontuários. Esses riscos podem produzir estados negativos de ansiedade, depressão ou medo, o qual será encaminhado para um serviço de atenção psiquiátrica em caso necessário.

Dessa forma, para evitar qualquer tipo de dano medidas de segurança serão adotadas durante todo o estudo, isto posto, todos os pesquisadores irão repassar aos participantes que a pesquisa requer disponibilidade de tempo e paciência durante o estudo; os responsáveis pelo estudo estarão à disposição para o esclarecimento de quaisquer dúvidas com relação às perguntas dos questionários, será orientado ainda que o participante não será obrigado a responder qualquer pergunta que lhe venha a causar algum tipo de desconforto e que todas as informações prestadas aos envolvidos no estudo serão mantidas em sigilo exclusivo para os envolvidos na pesquisa e os profissionais vinculados ao local do estudo; valendo ressaltar que a coleta de dados dos prontuários será feita exclusivamente no local da pesquisa.

Ademais sempre serão respeitados os valores culturais, sociais, morais e religiosos e éticos dos participantes do estudo, com o intuito de assegurar sempre os princípios da beneficência e não-maleficência. Vale ressaltar que os benefícios superam os riscos, contribuições de proveito direto e indireto serão aferidas ao participante e a sociedade a qual está o paciente inserido, por melhorar o processo de cuidado para os pacientes com TAB, diminuído a ocorrência de episódios agudos, por meio de medidas que serão avaliadas de maneira interprofissional, para que o tratamento ideal seja alcançado de acordo com as necessidades de cada paciente, levando-o a atenuação de problemas sociais que o indivíduo pudesse vir a enfrentar.

Os pesquisadores¹ e o comitê de Ética em pesquisa desta Instituição de Ensino Superior² estarão à sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Eu declaro que entendi os objetivos, a justificativa, riscos e benefícios da minha participação no estudo e concordo participar do mesmo. Declaro também que o pesquisador participante me informou que o projeto foi aprovado pelo comitê de Ética em pesquisa da FACENE. Estou ciente que recebi uma cópia desde formulário respondido via Google Forms no meu e-mail, ficando uma via sob meu poder e a outra em poder do pesquisador responsável.

João Pessoa, ___/___/ 2021.

WEMERSON LOURENÇO DA SILVA - Pesquisador responsável/associado

PARTICIPANTE DA PESQUISA: _____



Li e concordo.

¹Endereço residencial do pesquisador responsável: **Rua José Joaquim de Oliveira, nº 264 – Tibiri II – Santa Rita-PB. Fone: (83) 9 8601-5633. E-mail: wemersson.wls@gmail.com**

²Endereço do comitê de Ética em pesquisa: **Av. Frei Galvão, nº 12 – Gramame – João Pessoa-PB. Fone: (83) 2106-4790. E-mail: cep@facene.com.br. Horário de Funcionamento: 8h às 12:00 e 13h às 17h de Segunda a sexta-feira.**

APÊNDICE B - TERMO DE COMPROMISSO DA PESQUISADORA RESPONSÁVEL

Declaro que conheço e cumprirei as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/2012, em todas as fases da pesquisa intitulada “Impacto do cuidado interprofissional em pacientes portadores de transtorno afetivo bipolar em um ambulatório de cuidado farmacêutico no município de João Pessoa - PB”.

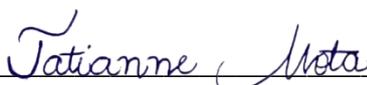
Comprometo-me submeter o protocolo à Plataforma Brasil, devidamente instruído ao CEP, aguardando o pronunciamento deste, antes de iniciar a pesquisa, a utilizar os dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e que os resultados desta investigação serão tornados públicos tão logo sejam consistentes, sendo estes favoráveis ou não, e que será enviado o Relatório Final pela Plataforma Brasil, Via Notificação ao Comitê de Ética em Pesquisa Facene/Famene até o dia 30 novembro de 2021, como previsto no cronograma de execução.

Em caso de alteração do conteúdo da pesquisa (objetivos, título, etc.) comprometo em comunicar o ocorrido em tempo real, através da Plataforma Brasil, via Emenda.

Declaro encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto como preconiza a Resolução CNS n° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Estou ciente das penalidades que poderei sofrer caso infrinja qualquer um dos itens da referida Resolução supracitada.

João Pessoa, 31 de maio de 2021.



Assinatura da pesquisadora responsável

APÊNDICE C - TERMO DE ANUÊNCIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA - UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

TERMO DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos o pesquisador **Wemerson Lourenço da Silva**, a desenvolver o seu projeto de pesquisa **IMPACTO DO CUIDADO INTERPROFISSIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR EM UM AMBULATÓRIO DE CUIDADO FARMACÊUTICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA - PB**, que está sob a coordenação/orientação da **Profa. Dra. Tatianne Mota Batista** cujo objetivo é **acompanhar o impacto de cuidado interprofissional em pacientes com transtorno afetivo bipolar, através de teleconsulta e telemonitoramento, em ambulatório público de ensino, localizado na farmácia escola da UFPB.**

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 CNS e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o pesquisador deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

João Pessoa, 31 de maio de 2021

Profª. Drª. Wáleri Christini Torelli Reis
Farmacêutica – Coordenadora do Ambulatório de
Cuidado Farmacêutico da UFPB

APÊNDICE D – PROTOCOLO CLÍNICO

PROTOCOLO CLÍNICO DE ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO PARA O PACIENTE COM TRANSTORNO

DEFINIÇÃO:

O transtorno afetivo bipolar (TAB) é um transtorno do humor crônico grave, caracterizado por alterações psicopatológicas do humor que **oscilam de um estado profundo de depressão para o estado de mania ou hipomania** com extrema euforia, podendo persistir entre semanas ou meses^(1,2).

De acordo com o DSM-V, (2014) transtorno afetivo bipolar é dividido em dois tipos principais o **Transtorno Afetivo Bipolar Tipo I** (TAB - I), o qual há uma elevação do humor grave (mania), e o **Transtorno Afetivo Bipolar Tipo II** (TAB - II) que a elevação do humor é mais branda, hipomania. Nos quadros 01 e 02 estão descritos os critérios de diagnóstico para episódios maníacos e hipomaniacos respectivamente⁽¹⁾.

Quadro 01. Critérios diagnósticos para episódio maníaco segundo o DSM-V

A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e atividade ou energia aumentada de forma anormal e persistente, durando pelo menos uma semana e presente a maior parte do dia, quase todos os dias (ou qualquer duração se a hospitalização for necessária).
B. Durante o período de perturbação do humor e aumento de energia ou atividade, três (ou mais) dos seguintes sintomas (quatro se o humor for apenas irritável) estão presentes em um grau significativo e representam uma mudança perceptível do comportamento usual: <ol style="list-style-type: none"> 1. Autoestima inflada ou grandiosidade. 2. Diminuição da necessidade de sono (por exemplo, sente-se descansado após apenas três horas de sono). 3. Mais falante do que o normal ou pressão para continuar falando. 4. Voo de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo. 5. Distração (isto é, atenção muito facilmente atraída para estímulos externos sem importância ou irrelevantes), conforme relatado ou observado. 6. Aumento na atividade direcionada a um objetivo (seja socialmente, no trabalho ou na escola, ou sexualmente) ou agitação psicomotora (isto é, atividade sem objetivo direcionada a um objetivo). 7. Envolvimento excessivo em atividades com alto potencial de consequências dolorosas (por exemplo, envolvimento em compras desenfreadas, indiscrições sexuais ou investimentos tolos em negócios).
C. O distúrbio do humor é suficientemente grave para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional ou para necessitar de hospitalização para prevenir danos a si mesmo ou a outros, ou há características psicóticas.
D. O episódio não pode ser atribuído aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, uma droga de abuso, um medicamento, outro tratamento) ou a outra condição médica.
Um episódio maníaco completo que surge durante o tratamento com antidepressivos (por exemplo, medicação, terapia eletroconvulsiva), mas persiste em um nível totalmente sintomático além do efeito fisiológico desse tratamento, é evidência suficiente para um episódio maníaco e, portanto, um diagnóstico bipolar I.
Os critérios de A a D constituem um episódio maníaco. É necessário pelo menos um episódio maníaco vitalício para o diagnóstico de transtorno bipolar I.

Fonte: Adaptado de American Psychiatric Association, 2014.

Quadro 02: Critérios diagnósticos do episódio hipomaníaco segundo o DSM-5.

A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e atividade ou energia aumentada de forma anormal e persistente, durando pelo menos quatro dias consecutivos e presente a maior parte do dia, quase todos os dias.
B. Durante o período de perturbação do humor e aumento da energia e atividade, três (ou mais) dos seguintes sintomas (quatro se o humor for apenas irritável) persistiram, representam uma mudança perceptível do comportamento normal e estiveram presentes a um significativo grau: <ol style="list-style-type: none"> 1. Autoestima inflada ou grandiosidade. 2. Diminuição da necessidade de sono (por exemplo, sente-se descansado após apenas três horas de sono). 3. Mais falante do que o normal ou pressão para continuar falando. 4. Voo de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo. 5. Distração (isto é, atenção muito facilmente atraída para estímulos externos sem importância ou irrelevantes), conforme relatado ou observado. 6. Aumento na atividade direcionada a um objetivo (seja socialmente, no trabalho ou na escola, ou sexualmente) ou agitação psicomotora (isto é, atividade sem objetivo direcionada a um objetivo). 7. Envolvimento excessivo em atividades com alto potencial de consequências dolorosas (por exemplo, envolvimento em compras desenfreadas, indiscrições sexuais ou investimentos tolos em negócios).
C. O episódio está associado a uma mudança inequívoca no funcionamento que é atípico do indivíduo quando não sintomático.
D. A perturbação do humor e a mudança no funcionamento são observáveis por outras pessoas.
E. O episódio não é grave o suficiente para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional ou para necessitar de hospitalização. Se houver características psicóticas, o episódio é, por definição, maníaco.
F. O episódio não pode ser atribuído aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, uma droga de abuso, um medicamento ou outro tratamento).
Um episódio hipomaníaco completo que surge durante o tratamento antidepressivo (por exemplo, medicação, terapia eletroconvulsiva), mas persiste em um nível totalmente sindrômico além do efeito fisiológico desse tratamento, é evidência suficiente para o diagnóstico de um episódio hipomaníaco. No entanto, é necessário cuidado para que um ou dois sintomas (particularmente irritabilidade aumentada, nervosismo ou agitação após o uso de antidepressivo) não sejam considerados suficientes para o diagnóstico de um episódio hipomaníaco, nem necessariamente indicativos de uma diátese bipolar.
Os critérios de A a F constituem um episódio hipomaníaco. Episódios hipomaníacos são comuns no transtorno bipolar I, mas não são necessários para o diagnóstico de transtorno bipolar I.

Fonte: Adaptado de American Psychiatric Association, 2014.

RASTREAMENTO:

Embora o rastreamento de TAB não seja muito bem recomendado devido à baixa confiabilidade dos instrumentos de rastreamento, o rastreamento pode ser feito por meio da utilização do **Questionário de Transtorno de Humor (MDQ)**, Quadro 3⁽³⁾. É um instrumento psicométrico de triagem autoaplicável composto por três partes, a primeira parte consiste em 13 itens de resposta “sim” ou “não” que pode ajudar a identificar sintomas maníacos ou hipomaníacos, a segunda parte consiste em uma pergunta de sim ou não, sobre a ocorrência simultânea de sintomas, além da pergunta final que avalia o comprometimento devido aos sintomas em uma escala de 1 a 4 pontos. No trabalho original os

autores recomendaram sete ou mais sintomas da primeira parte que ocorreram de modo simultâneo, causando no mínimo comprometimento moderado seja utilizado como ponto de corte^(3,4).

Quadro 03: Questionário de Transtorno de Humor.

PARTE I			
1	Já ocorreu algum período na sua vida em que seu jeito de ser mudou? E que...	SIM	NÃO
2	... você se sentia tão bem ou tão para cima a ponto das outras pessoas pensarem que você não estava no seu jeito normal, ou você estava tão para cima a ponto de se envolver em problemas?		
3	... você ficava tão irritado a ponto de gritar com as pessoas ou começava brigas ou discussões?		
4	... você se sente muito mais confiante em você mesmo do que o normal?		
5	... você dormia menos que de costume e nem sequer sentia falta do sono?		
6	... você falava muito mais ou falava mais rápido que o seu normal?		
7	... os pensamentos corriam rapidamente em sua cabeça ou você não conseguia acalmar sua mente?		
8	... você se distraía com tanta facilidade com as coisas ao seu redor, a ponto de ter dificuldade em manter a concentração ou o foco em uma atividade?		
9	... você se sentia com muito mais energia que o seu normal?		
10	... você ficava mais dado com as pessoas e mais expansivo que o seu normal, por exemplo, telefonava para os amigos no meio da noite?		
11	... você ficava mais interessado em sexo que o normal?		
12	... você fazia coisas que não eram comuns para você ou que faziam outras pessoas pensarem que você era exagerado, bobo ou se arriscava mais?		
13	... gastar dinheiro causava problemas para você ou para sua família?		
PARTE II			
II	Se você marcou SIM em mais de uma das perguntas acima; várias delas ocorreram durante o mesmo período de tempo? Por favor, circule apenas uma resposta.		
	SIM	NÃO	
PARTE III			
III	Até que ponto o problema o afetou - como sentir-se incapaz de trabalhar, ter dificuldades com a família, com dinheiro ou problemas com a justiça, envolver-se em discussões ou brigas? Por favor, circule apenas uma resposta.		
	Nenhum problema	Problema pouco grave	Problema maior ou menos grave
			Problema muito Grave

Fonte: Adaptado de Hirschfeld *et al.*, (2000); Castelo *et al.*, (2010).

OBJETIVOS DO TRATAMENTO:

Os principais objetivos do tratamento consistem na **atenuação dos sintomas agudos da doença e a severidade das mudanças comportamentais do indivíduo**, decorrente do transtorno, conduzindo o paciente assim, à prevenção das consequências. Dentre as principais abordagens terapêuticas mais citadas estão as estratégias **farmacológicas e não farmacológicas**⁽⁵⁾.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO:

Psicoterapia:

A psicoterapia possui um papel potencial no tratamento do TAB devido o curso crônico da doença que **produzem impactos no funcionamento e qualidade de vida dos pacientes**, porém ainda é pouco explorada. Por tratar-se de uma doença crônica é preciso de acompanhamento para controle durante toda a vida, de modo a que a síndrome apresenta influências de fatores psicossociais, interpessoais, estigmas sociais, além dos conflitos psicodinâmicos que é suscetível a qualquer pessoa⁽⁶⁾.

As principais abordagens estudadas e publicadas são baseadas na terapia cognitiva comportamental e na terapia psicoeducativa, que trabalha a educação quanto ao entendimento de sua condição de saúde, bem como a autogestão do transtorno⁽⁶⁾.

Exercício físico:

Em uma corte transversal baseada no autorrelato de pacientes com TAB, estudou a associação de exercícios físicos, sintomas do humor e a qualidade de vida desses pacientes, dado o número **que 40% dos pacientes eram sedentários e foram associados a um pior curso da doença**. Pacientes que faziam exercícios com maior frequência foram associados a possuírem mais sintomas maníacos no último ano, enquanto os pacientes mais sedentários foram mais associados a sintomas depressivos, além de apresentarem um maior índice de massa corporal⁽⁷⁾.

Eletroconvulsoterapia:

A eletroconvulsoterapia é útil para pacientes com **apresentação clínica grave que não respondem às medidas farmacológicas**, mostrando que as taxas de resposta são mais rápidas em pacientes com TAB em episódio depressivo do que em pacientes com depressão maior, porém essa abordagem parece ser igualmente eficaz nos dois casos⁽⁸⁾.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO:

As abordagens farmacológicas consistem no emprego de medicamentos estabilizadores do humor, anticonvulsivantes, antipsicóticos e antidepressivos, os quais estão descritos no Quadro 04, conforme sua utilização e no quadro 05 estão descritas questões relacionadas a suas doses e especificidades de monitoramento. Também é sabido que a maioria desses medicamentos são

acompanhados de reações adversas, logo, é de suma importância o entendimento dessas reações, conforme descrito no quadro 06, 07 e 08.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS:

Gestantes

Medicamentos como o valproato e a carbamazepina são fármacos que geralmente devem ser evitados em mulheres em idade fértil pelo risco de teratogenicidade no primeiro trimestre da gestação, em consequência do risco de gravidez não planejada. Estudos anteriores sugeriram que o lítio estaria associado a um alto risco de malformação congênita, porém atualmente evidência relacionada a teratogenicidade do lítio é considerada fraca. Logo, o recomendado é que mulheres que desejam engravidar que estejam com humor estável façam o desmame, para evitar que a retirada seja abrupta, o que leva a um alto risco de recorrência de um novo episódio do humor. Ademais, a reintrodução do tratamento é altamente recomendada pelo alto risco de recidiva no período de puerpério e a amamentação geralmente não é recomendada em mulheres em tratamento medicamentoso⁽⁹⁾.

Crianças e adolescentes

O tratamento do TAB em crianças e adolescentes incluem a combinação do tratamento farmacológico e abordagens psicossociais. No que diz respeito ao tratamento farmacológico nessas fases da vida, incluem um desafio, pois os estudos presentes ainda são limitados quanto ao nível de evidências. De acordo com os achados, foi observado que os antipsicóticos de segunda geração possuem respostas mais altas em crianças estado agudo maníaco e misto em comparação com o lítio e os anticonvulsivantes, porém é acompanhado de mais efeitos colaterais, principalmente metabólicos. Quanto à depressão bipolar em crianças os dados são ainda mais limitados, porém um estudo randomizado controlado por placebo mostrou que a fluoxetina mais olanzapina se mostrou eficaz⁽¹⁰⁾.

Em indivíduos adolescentes os ensaios randomizados mostraram que o aripiprazol obteve resultados positivos na fase manutenção, além de que a lamotrigina se mostrou ser um medicamento eficaz em comparação com as crianças e os estudos mostram resultados promissores quanto ao uso do lítio e o valproato, porém mais estudos são necessários para avaliar sua eficácia a longo prazo⁽¹⁰⁾.

Paciente geriátrico

Pacientes idosos com TAB necessitam de tratamentos ajustados às suas condições específicas devido a sua alta vulnerabilidade causada por suas outras comorbidades que possam estar presentes. Os dados em relação à farmacoterapia a essa população é limitada por geralmente serem excluídos dos ensaios de registro randomizados controlados, devido à maior propensão aos efeitos colaterais aos medicamentos. Na fase maníaca o tratamento recomendado como primeira linha no idoso é o lítio, devido à eficácia limitada

quanto ao uso de antipsicóticos para essa população, distúrbios ligados ao sono também podem ser tratados temporariamente com benzodiazepínicos. Quanto ao tratamento da depressão bipolar e da fase de manutenção, os medicamentos utilizados para o paciente adulto e a olanzapina ou a quetiapina podem ser considerados como alternativa respectivamente⁽¹¹⁾.

Para mais afim de auxiliar ambulatórios no manejo de pacientes com TAB, achou-se interessante a elaboração de um fluxograma para o atendimento desses pacientes, o qual está descrito na Figura 01.

QUADRO 04. Manejo farmacológico do transtorno bipolar nas fases de mania, depressão e manutenção.

	Manejo Clínico			Vantagens	Desvantagens
	Mania	Depressão	Manutenção		
ESTABILIZADORES DE HUMOR					
Valproato	+++	+	++	Útil em episódios com recursos mistos	Inibidor do CYP450, não recomendado em mulheres em idade fértil
Lamotrigina	---	++	+++	Polaridade predominante depressiva	Rash, síndrome de Stevens-Johnson
Lítio	+++	++	+++	Propriedades anti-suicidas	Não recomendado em insuficiência renal
Carbamazepina	+++	+	++	Eficaz no transtorno bipolar com características não clássicas	Indutor CYP450
Oxcarbazepina	+	+	+	Menos efeitos adversos do que a carbamazepina	Hiponatremia
ANTIPSICÓTICOS					
Aripirazol	+++	-	++	Polaridade predominante maníaca, bom perfil metabólico	Acatisia
Clorpromazina	++	---	+	Eficácia rápida	Risco de mudança para depressão, sintomas extrapiramidais
Clozapina	+	+	++	Pacientes resistentes, poucos sintomas extrapiramidais	Agranulocitose, sialorreia, hipotensão postural
Haloperidol	+++	---	+	Eficácia rápida	Risco de mudança para depressão, sintomas extrapiramidais
Olanzapina	+++	+++*	++	Eficácia rápida	Síndrome metabólica severa
Quetiapina	+++	+++	+++	Apenas medicamento antipsicótico com indicação para tratamento de episódios maníacos e depressivos agudos e manutenção	Sedação
Risperidona	++	-	++**	Administração intramuscular comum a cada 2 semanas	Risco de mudança para depressão, sintomas extrapiramidais

Ziprasidona	++	-	++	Polaridade predominante maníaca, bom perfil metabólico	Eficácia relacionada à alimentação
ANTIDEPRESSIVOS					
	--	+	+	Aplicável na depressão bipolar resistente combinada com estabilizadores de humor	Risco de mudança para mania
TERAPIA ELETROCONVULSIVA					
	++	++	+	Recomendado para mulheres grávidas	Anestesia geral necessária, perda de memória anterógrada

As informações acima supracitadas refletem a interpretação das evidências dos autores. O quadro inclui alguns efeitos adversos clinicamente significativos que podem ser experimentados por alguns pacientes expostos; a interpretação não se destina a ser uma comparação entre os diferentes medicamentos difere. +++ = altamente recomendado. ++ = moderadamente recomendado. + = recomendado. - = pouco recomendado. -- = não recomendado. --- = nada recomendado. * Olanzapina mais fluoxetina. ** Risperidona injetável de longa duração.

Fonte: Adaptado de Grande *et al.*, 2016⁽⁹⁾.

QUADRO 05. Doses e monitoramento de medicamentos para transtornos bipolares.

Dosagem e monitoramento de fármacos para transtornos bipolares

Fármacos	Informação de Dose	Reações Adversas	Recomendação de Monitoramento	Comentários
Antipsicóticos atípicos:	Variadas: 10-30 mg/dia	Sonolência, boca seca, hipotensão ortostática, efeitos extrapiramidais, acatisia, discinesia tardia, ganho de peso, hiperglicemia, síndrome neuroléptica maligna, hiperprolactinemia, disfunção sexual	Perfil lipídico, nível de glicose no sangue em jejum, circunferência da cintura, peso corporal e hemograma completo em pacientes com leucopenia clinicamente significativa anterior; medir na linha de base, mensalmente nos primeiros 3 meses de terapia e, a seguir, a cada 3 meses	Quetiapina, risperidona e ziprasidona aumenta o risco de efeitos extrapiramidais
Aripirazol	10-20 mg/dia			Ziprasidona, lurasidona e aripirazol causa menos ganho de peso e hiperlipidemia
Olanzapina	100-800 mg/dia			Deve-se ter cuidado quando diminuindo dosagens porque ansiedade de rebote e psicose são possíveis
Quetiapina	2-6 mg/dia			Aumento do risco de morte em idosos
Risperidona	20-120 mg/dia			pacientes com demência
Lurasidona				

Antipsicóticos típicos Haloperidol	<p>2-5 mg por via intramuscular para episódio agudo; pode repetir a cada hora conforme necessário até que os sintomas sejam controlados; mudar para a forma oral assim que possível.</p> <p>A dosagem inicial é baseada na idade do paciente e na gravidade dos sintomas; a dosagem raramente deve exceder 100 mg em 24 horas. Nenhuma recomendação para uso após o episódio agudo</p>	<p>Insônia, inquietação, ansiedade, sedação, dor de cabeça, convulsões, ganho de peso, psicose, hipotensão, discinesia tardia, efeitos extrapiramidais, depressão, prolongamento QT, síndrome neuroléptica maligna, pneumonia, discrasia sanguínea, hiperprolactinemia</p>	<p>Hemograma em pacientes com leucopenia clinicamente significativa anterior no início do estudo e mensalmente nos primeiros 3 meses de terapia</p> <p>Nível de prolactina conforme indicação clínica</p> <p>Monitorar para efeitos extrapiramidais, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna</p>	<p>Aumento do risco de morte em pacientes mais velhos com demência</p> <p>Torsades de pointes possível, particularmente com dosagens mais altas do que as recomendadas</p>
---	--	--	--	--

Benzodiazepínicos Lorazepam	<p>0,5-2,0 mg por via oral ou intramuscular, até 4,0 mg por dia</p> <p>Reduzir a dose em 50% em pacientes mais velhos e debilitados, pacientes em uso de valproato e pacientes com doença hepática ou renal</p>	<p>Sedação, náusea, discrasia sanguínea, efeitos extrapiramidais, agitação, amnésia anterógrada, comprometimento cognitivo, depressão respiratória, hiponatremia, síndrome do hormônio antidiurético inadequado</p>	<p>Hemograma periódico e testes de função hepática para pacientes em terapia de longo prazo</p>	<p>Contra-indicado em pacientes com miastenia gravis ou glaucoma agudo de ângulo estreito.</p> <p>Evitar em pacientes com histórico de abuso de substâncias.</p> <p>Uso contínuo a longo prazo não recomendado. Reações paradoxais são mais prováveis em crianças e idosos; o risco de convulsão após a interrupção é maior em pacientes com distúrbio convulsivo preexistente e naqueles que tomam antidepressivos</p> <p>Titulação mais lenta atenua os efeitos adversos.</p> <p>A hiponatremia ocorre em até 40% dos pacientes</p>
Antiepléticos Carbamazepina	<p>200-1600 mg por via oral por dia</p> <p>Comece com 200 mg duas vezes por dia, ajustando todos os dias por 200 mg conforme tolerado</p> <p>Titular para o nível sérico mcg e 4-12 mg por mL</p>	<p>Dor de cabeça; fadiga; nistagmo; ataxia; erupção cutânea, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson e epidérmico tóxico necrótico; leucopenia, hiponatremia</p>	<p>Níveis de carbamazepina sérica a cada 1 a 2 semanas inicialmente, a seguir a cada 3 a 6 meses ou antes e após as alterações de dosagem de Hemograma e teste de função hepática mensalmente durante os primeiros 2 meses, depois a cada 3 a 12 meses</p> <p>Triagem para HLA-B1502 em pacientes com ancestralidade asiáticos; os pacientes com resultados de triagem positivos devem evitar a carbamazepina devido ao risco de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica</p>	

Oxcarbazepina	Dose alvo: 1200 mg por dia Comece com 300 mg por via oral, duas vezes ao dia Aumente em 300 mg por dia a cada 3 dias ou em 600 mg por dia todas as semanas	Dor abdominal, náusea, diplopia, tontura, vertigem, sonolência, tremor, erupção cutânea incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica	Pode reduzir o sódio sérico, monitorar 2–4 semanas durante o início e periodicamente durante a manutenção, especialmente se prescrito com outros medicamentos que podem reduzir o sódio sérico em 25% a 30% de chance de hipersensibilidade em caso de reação à carbamazepina. Considere o rastreamento de HLAB1502 em pacientes com ascendência asiática; pacientes com resultados de triagem positivos devem evitar oxcarbazepina devido ao risco de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica	Se a depuração da creatinina <30, comece com 300 mg por dia. Gravidez Categoria C
Valproato	Dosagem alvo: 1000–3000 mg por via oral por dia 15–20 mg por kg de carga em pacientes com mania aguda; também pode começar com 500–750 mg por dia em doses divididas e ajustar a cada 2 a 3 dias conforme o Nível sérico tolerado de 50–125 mg por mL	Tremor, sedação, ganho de peso, náusea, diarreia, queda de cabelo, leucopenia, trombocitopenia, níveis elevados de transaminases hepáticas, insuficiência hepática, pancreatite, síndrome do ovário policístico	Níveis séricos de valproato a cada 1 a 2 semanas inicialmente, depois a cada 3 a 6 meses ou antes e depois das mudanças de dosagem Hemograma e teste de função hepática mensalmente durante os primeiros 2 meses, depois a cada 3 a 12 meses	A síndrome do ovário policístico é comum em mulheres que começam o tratamento antes dos 20 anos. Teratogênica

Lamotrigina	200 mg por via oral por dia. Comece com 25 mg por dia e titule ao longo de 6 semanas; os ajustes de titulação e dosagem diferem para aqueles que tomam ácido valproico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, rifampicina e anticoncepcionais orais	Tontura; tremor; sonolência; dor de cabeça; boca seca; náusea; erupção cutânea, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica; leucopenia; trombocitopenia; pancitopenia; meningitis aséptica	Hemograma e teste de função hepática mensalmente durante os primeiros 2 meses, depois a cada 3 a 12 meses	A incidência de erupção cutânea é reduzida com titulação lenta e não excedendo a dosagem recomendada. A incidência de erupção cutânea grave em adultos é de 0,08% com monoterapia
Estabilizador de humor Lítio	900–1800 mg por via oral por dia Comece com até 300 mg duas vezes por dia e ajuste a dosagem a cada 2 ou 3 dias conforme tolerado;	Sede, poliúria, efeitos cognitivos, sedação, tremor, ganho de peso, diarreia, náusea, hipotireoidismo, diabetes insípido	Níveis séricos de lítio a cada 1 a 2 semanas inicialmente, depois a cada 3 a 6 meses depois ou antes e depois das alterações de dosagem Teste de função tireoidiana e índices renais a cada 2 ou 3 meses nos primeiros 6 meses de terapia, e a cada 6 a 12 meses depois	A toxicidade é dependente da dose; overdose pode ser fatal A incidência de hipotireoidismo é maior em mulheres e aumenta com a idade. Altas taxas de abstinência em comparação com valproato e lamotrigina na terapia de manutenção

Fonte: Adaptado de Miller, (2016)⁽¹²⁾.

QUADRO 06. Efeitos adversos dos estabilizadores de humor e anticonvulsivantes.

Estabilizadores de humor e anticonvulsivantes

	Ganho de peso	Síndrome metabólica	Dislipidemia	Efeitos neurológicos	Reações dermatológicas
Lítio	++	+	+	-	-

Valproato	+++	+	+	em gravidade	rash
Lamotrigina	-	-	-	-	rash, síndrome de Stevens Jonhson 14x maior
Carbamazepina	-	-	-	-	rash, síndrome de Stevens Jonhson

Fonte: Adaptado de Deminco, (2018)⁽¹³⁾.

QUADRO 07. Efeitos adversos dos antipsicóticos.

	Ganho de peso	Anormalidades de glicose	Hiperlipidemia	Acatisia	Parkinsonismo	Distonia	Discinesia tardia	Elevação da prolactina	Sedação	Anticolinérgico	Hipotensão ortostática
Antipsicóticos de segunda geração											
Aripirazol	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+
Asenapina	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++
Clozapina	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	+++	+++	+++
Lurasidona	+	++	++	++	++	++	++	+	++	+	+
Olanzapina	+++	+++	+++	++	++	+	+	++	+++	++	++
Quetiapina	++	++	+++	+	+	+	+	+	+++	++	++
Risperidona	++	++	+	++	++	++	++	+++	++	+	++
Ziprasidona	+	+	+	++	+	+	+	++	++	+	++
Antipsicóticos de primeira geração											
Clorpromazina	++	++	+	++	++	++	+++	+	+++	+++	+++
Haloperidol	++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+

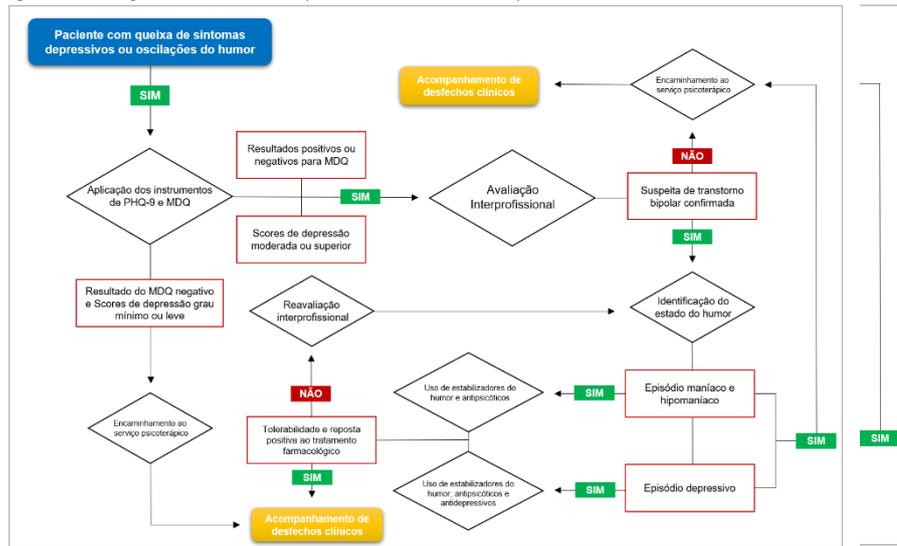
Fonte: Adaptado de Jibson, (2020)⁽¹⁴⁾.

QUADRO 08. Efeitos adversos dos antidepressivos.

	Anticolinérgico	Sonolência	Insônia/agitação	Hipotensão ortostática	Prolongamento do intervalo QT	Reações TGI	Ganho de peso	Disfunção sexual
Citalopram	-	-	+	+	+++	+	+	+++
Escitalopram	-	-	+	+	++	+	+	+++
Fluoxetina	-	-	++	+	+	+	-	+++
Paroxetina	+	+	+	++	-/+	+	++	++++
Sertralina	-	-	++	+	++	++	+	+++
Bupropiona	-	-	++	-	+	+	-	-

Fonte: Adaptado de Jibson, (2020)⁽¹⁴⁾.

Figura 01. Fluxograma de cuidado interprofissional direcionado ao paciente com TAB.



Fonte: Silva, 2021

REFERÊNCIAS

1. Association AP. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5. 5ª Edição. Vol. 11, Revista Internacional Interdisciplinar INTERthesis. 2014. 992 p.
2. Mazzaia MC, de Sousa M. ADESÃO AO TRATAMENTO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR – PERCEPÇÃO DO USUÁRIO E DO PROFISSIONAL DE SAÚDE. Rev Port Enferm Saúde Ment [Internet]. 2017 Jun;17(17):34–42. Available from: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1647-21602017000100005&lng=en&tlng=en
3. Hirschfeld RMA, Williams JBW, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE, et al. Development and Validation of a Screening Instrument for Bipolar Spectrum Disorder: The Mood Disorder Questionnaire. Am J Psychiatry [Internet]. 2000 Nov;157(11):1873–5. Available from: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.157.11.1873>
4. Castelo MS, Carvalho ER, Gerhard ES, Costa CMC, Ferreira ED, Carvalho AF. Validity of the Mood Disorder Questionnaire in a Brazilian psychiatric population. Rev Bras Psiquiatr [Internet]. 2010 Aug 13 [cited 2021 Apr 20];32(4):424–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462010000400016&lng=en&nrm=iso&tlng=en
5. Santos VC, Silva RC, Mochizuki AB, Anjos KF dos. Transtorno Afetivo Bipolar : Terapêuticas ,Adesão Ao Tratamento e Assistência De Enfermagem. Rev Bras Saúde Func [Internet]. 2017;1:10–21. Available from: <https://seer-adventista.com.br/ojs3/index.php/RBSF/article/view/848>
6. Bruschi J dos S, Silva ER, Álvares A da CM. Terapias farmacológicas e não farmacológicas mais comuns usadas no transtorno de bipolaridade Pharmacological and non-pharmacological therapies common used without. Rev INICIAÇÃO CIENTÍFICA E EXTENÇÃO - REICEN. 2019;2(2):147–53.
7. Sylvia LG, Friedman ES, Kocsis JH, Bernstein EE, Brody BD, Kinrys G, et al. Association of exercise with quality of life and mood symptoms in a comparative effectiveness study of bipolar disorder. J Affect Disord [Internet]. 2013 Nov;151(2):722–7. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.07.031>
8. Bahji A, Hawken ER, Sepehry AA, Cabrera CA, Vazquez G. ECT beyond unipolar major depression: systematic review and meta-analysis of electroconvulsive therapy in bipolar depression. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2019 Dec 16;139(3):acps.12994. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/acps.12994>
 9. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet* [Internet]. 2016 Apr;387(10027):1561–72. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X)
 10. Stepanova E, Findling RL. Psychopharmacology of Bipolar Disorders in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2017 Dec;64(6):1209–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395517301050>
 11. Dols A, Beekman A. Older Age Bipolar Disorder. *Psychiatr Clin North Am* [Internet]. 2018 Mar;41(1):95–110. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.10.008>
 12. Miller TH. Bipolar Disorder. *Prim Care Clin Off Pract* [Internet]. 2016 Jun;43(2):269–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2016.02.003>
 13. Deminco M. Transtorno Bipolar: aspectos gerais. *Psicol o portal dos psicólogos* [Internet]. 2018;1–58. Available from: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A1190.pdf>
 14. Jibson MD. First-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and comparative side effects - UpToDate [Internet]. UPTODATE. 2020 [cited 2021 May 4]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=efeitos+adversos+de+antipsic%C3%B3ticos&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

APÊNDICE E – DECLARAÇÃO DEVOLUTIVA

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA - UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

DECLARAÇÃO DEVOLUTIVA

Declaro para os devidos fins que recebemos devolutiva da pesquisa do Trabalho de Conclusão de Curso intitulada "**IMPACTO DO CUIDADO INTERPROFISSIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR EM UM AMBULATÓRIO DE CUIDADO FARMACÊUTICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA - PB**", do pesquisador **WEMERSON LOURENÇO DA SILVA**, sob orientação da **Profa. Dra. TATIANNE MOTA BATISTA**, via cópia impressa na unidade da Farmácia Escola da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), localizada no Centro de Vivência do campus de João Pessoa, concluindo a pesquisa nesta Instituição.

João Pessoa, 06 de dezembro de 2021

*Dra. Wáleri Reis
Coordenadora do Ambulatório de
Cuidado Farmacêutico - CPF 27797*

Wáleri Reis

Profª. Drª. Wáleri Christini Torelli Reis
Farmacêutica – Coordenadora do Ambulatório de
Cuidado Farmacêutico da UFPB

APÊNDICE F – CERTIDÃO DEFINITIVA – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Escola de Enfermagem Nova Esperança Ltda.
Mantenedora da Escola Técnica de Enfermagem Nova Esperança – CEM,
da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, - FACENE,
da Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE e da
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN

CERTIDÃO

Certificamos, para fins de publicação, que, na sua 1ª Reunião Extraordinária de 02 de julho de 2021, após análise do parecer do relator, resolveu considerar, APROVADO, o projeto de pesquisa intitulado **"IMPACTO DO CUIDADO INTERPROFISSIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR EM UM AMBULATÓRIO DE CUIDADO FARMACÊUTICO NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA - PB"**. Protocolo CEP. 61/2021 e CAAE: 48009521.2.0000.5179. Pesquisadora Responsável: TATIANNE MOTA BATISTA e Pesquisador Membro: WEMERSON LOURENÇO DA SILVA.

João Pessoa – PB, 10 de dezembro de 2021.

A handwritten signature in blue ink that reads 'Renato Lima Dantas'.

Renato Lima Dantas
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
FACENE/FAMENE

ANEXO A

PRONTUÁRIO – SERVIÇO DE CUIDADO FARMACÊUTICO	
PERFIL DO PACIENTE	
Nome:	
Data de nascimento:	Gênero: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino
Telefone:	Ocupação:
Escolaridade:	Sabe ler? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
Com quem mora?	
Tem cuidador? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Nome: _____ Parentesco: _____ Telefone: _____
Armazenamento de medicamentos:	
HISTÓRIA SOCIAL	
Bebidas alcoólicas: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim. Qual (is)? _____ Quantidade ingerida: _____ Frequência de uso: _____ Tempo de uso: _____	
Tabaco (cigarro, charuto, narguile): <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Fumava, mas parou há _____ <input type="checkbox"/> Sim Quantidade / dia _____ Anos de uso _____	
Exercício físico: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim. Tipo de atividade: _____ Duração: _____ Frequência: _____ Sente algum incômodo? _____	
Hábitos alimentares (restrições, consumo de água e alimentos):	

HISTÓRICO DE CONSULTAS			
ATENDIMENTO			Motivo de não comparecimento
DATA	ATENDIDO(A) POR:	COMPARECIMENTO	
1.		() Sim () Não:	
2.		() Sim () Não:	
3.		() Sim () Não:	
4.		() Sim () Não:	
5.		() Sim () Não:	
6.		() Sim () Não:	
7.		() Sim () Não:	
8.		() Sim () Não:	
9.		() Sim () Não:	
10.		() Sim () Não:	

REGISTRO DE CONSULTA		
PACIENTE:	DATA: ____/____/____	Hora início:
PROBLEMAS DE SAÚDE / QUEIXAS		
Problemas de saúde e queixas do paciente	Registrar exames (com data), sinais e sintomas relativos a cada problema de saúde Fazer HDA quando houver queixas (Tempo – início, frequência e duração-, Localização, Característica, Gravidade, Ambiente, Fatores que agravam ou que aliviam, Sintomas associados)	Estado Clínico Atual*
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		

* Curado (CUR) / Controlado (CON) / Melhora parcial (MPA) / Piora Parcial (PPA) / Não controlado (NCO) / Sob avaliação diagnóstica (SAD) / Desconhecido (DES)

FARMACOTERAPIA ATUAL													
Informações obtidas da prescrição e das caixas e cartelas de medicamentos trazidos pelo paciente	Informações obtidas da prescrição	Informações obtidas com o paciente e/ou cuidador											
Princípio ativo / Concentração	Posologia Prescrita	Sabe para que você utiliza?	Posologia utilizada						Tempo de uso	Este medicamento funciona bem para o (a) Senhor (a)			
			Café		Almoço		Lanche				Janta	HD	SN
			A	D	A	D	A	D			A	D	-
1.													
2.													
3.													
4.													
5.													
6.													
7.													
8.													
9.													
10.													
11.													
12.													
13.													
14.													
15.													
16.													
17.													
18.													
19.													
20.													

TERAPIAS COMPLEMENTARES (ex.: acupuntura, homeopatia, remédios caseiros)
ALERGIAS
Alergias conhecidas [<input type="checkbox"/>] Não [<input type="checkbox"/>] Sim:

ANEXO B

PARTE I			
1	Já ocorreu algum período na sua vida em que seu jeito de ser mudou? E que...	SIM	NÃO
2	... você se sentia tão bem ou tão para cima a ponto das outras pessoas pensarem que você não estava no seu jeito normal, ou você estava tão para cima a ponto de se envolver em problemas?		
3	... você ficava tão irritado a ponto de gritar com as pessoas ou começava brigas ou discussões?		
4	... você se sente muito mais confiante em você mesmo do que o normal?		
5	... você dormia menos que de costume e nem sequer sentia falta do sono?		
6	... você falava muito mais ou falava mais rápido que o seu normal?		
7	... os pensamentos corriam rapidamente em sua cabeça ou você não conseguia acalmar sua mente?		
8	... você se distraía com tanta facilidade com as coisas ao seu redor, a ponto de ter dificuldade em manter a concentração ou o foco em uma atividade?		
9	... você se sentia com muito mais energia que o seu normal?		
10	... você ficava mais dado com as pessoas e mais expansivo que o seu normal, por exemplo, telefonava para os amigos no meio da noite?		
11	... você ficava mais interessado em sexo que o normal?		
12	... você fazia coisas que não eram comuns para você ou que faziam outras pessoas pensarem que você era exagerado, bobo ou se arriscava mais?		
13	... gastar dinheiro causava problemas para você ou para sua família?		
PARTE II			
II	Se você marcou SIM em mais de uma das perguntas acima; várias delas ocorreram durante o mesmo período de tempo? Por favor, circule apenas uma resposta.		
	SIM	NÃO	
PARTE III			
III	Até que ponto o problema o afetou - como sentir-se incapaz de trabalhar, ter dificuldades com a família, com dinheiro ou problemas com a justiça, envolver-se em discussões ou brigas? Por favor, circule apenas uma resposta.		
	Nenhum problema	Problema pouco grave	Problema maior ou menos grave
			Problema muito Grave

ANEXO C

INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO

PHQ-9 (Patient Health Questionnaire)

Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo? (Marque sua resposta com “✓”)	Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
1. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Se sentir “para baixo”, deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3
3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume	0	1	2	3
4. Se sentir cansado/a ou com pouca energia	0	1	2	3
5. Falta de apetite ou comendo demais	0	1	2	3
6. Se sentir mal consigo mesmo/a — ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3
7. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem? Ou o oposto – estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que de costume	0	1	2	3
9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
= Total Score: _____

Se você assinalou qualquer um dos problemas, indique o grau de dificuldade que os mesmos lhe causaram para realizar seu trabalho, tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas?

<input type="checkbox"/> Nenhuma dificuldade	<input type="checkbox"/> Alguma dificuldade	<input type="checkbox"/> Muita dificuldade	<input type="checkbox"/> Extrema dificuldade
---	--	---	---

Score total do PHQ-9

Interpretação do Score Total do PHQ-9

Escore Total	Grau da Depressão
1 - 4	Depressão mínima
5 - 9	Depressão leve
10 - 14	Depressão moderada
15 - 19	Depressão moderadamente grave
20 - 27	Depressão grave

Desenvolvido pelos Drs. Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke e colegas, com um subsídio educacional da Pfizer Inc.