

SAÚDE MENTAL

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento
e Cuidado na Sociedade Moderna

Edição XXVII

Capítulo 2

DEPRESSÃO NO ESPECTRO BIPOLAR: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS

ALANIS FIGUEIREDO DE OLIVEIRA¹
ALISSA TIEPO PIVA²
BRENDA BRANDTNER²
BRUNA GARBIN BORRIN²
CAROLINA GELESKY BATISTA²
GABRIELE ROSSO FONTANA²
ISADORA DE ABREU BRKANITCH³
ISADORA RIGO CAIERÃO³
JOSÉ GABRIEL SCURO²
JÚLIA ROSA PERIZZOLO³
KEILA CASON SALVA²
LARISSA PAULATA KAPP³
MANUELA SECCHI KOCHHANN²
MARÍLIA FERNANDA VIEIRA²
MILENA MORAES³

¹Discente - Medicina na Universidade Franciscana

²Discente - Medicina na Atitus Educação

³Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo

Palavras-Chave: Depressão; Espectro Bipolar; Saúde Mental.

DOI: 10.59290/2519512025

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Transtorno Bipolar (TB) é um distúrbio da saúde mental que se manifesta por meio da alternância entre os extremos no humor, compostos pelos episódios de mania/hipomania e depressão. Considerado com uma condição psiquiátrica grave, o Transtorno Bipolar é relativamente comum tendo uma prevalência significativa, afetando cerca de 2% da população mundial. A compreensão aprofundada desses transtornos, incluindo seus sintomas, diagnóstico e opções de tratamento, é fundamental para proporcionar o melhor cuidado possível a indivíduos que vivem com essas condições complexas (FERNANDES *et al.*, 2023).

Embora a notoriedade das fases de mania seja mais acentuada, a fase depressiva é a mais debilitante sendo a fase mais comum e duradoura da doença. A sua relevância clínica acentua-se pelo fato de que os pacientes portadores desse distúrbio passam mais tempo depressivos do que em mania. Essa cronicidade da depressão causa muito sofrimento resultando em comprometimento funcional e redução da qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Considerando-se a alta prevalência do TB na população e seu impacto na vida dos portadores, bem como os gastos gerados ao Sistema de Saúde, estudos que venham a colaborar com a compreensão dos mecanismos envolvidos no TB são importantes, tanto do ponto de vista clínico quanto do social (MORAES & ALMEIDA, 2023).

A depressão no TB traz consigo implicações e riscos sérios sendo a causa principal da alta morbimortalidade associada à doença. Como descrito por Moraes & Almeida (2023), esse distúrbio é considerado um dos mais graves no que se refere a transtornos mentais e está associado a altos índices de mortalidade. O que condiz com o fato de que o risco de suicídio é par-

ticularmente alto atingindo cerca de 30 % dos pacientes mais críticos.

A depressão bipolar apresenta características próprias e específicas (como o início precoce e sintomas atípicos) o que a diferenciam da depressão unipolar. Entretanto, essas diferenças são nuances sutis o que pode levar até mesmo a um diagnóstico incorreto, atrasando o início da conduta adequada. Em um cenário em que a saúde mental se torna cada vez mais importante, compreender as nuances da depressão e do transtorno bipolar é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos afetados e fornecer o suporte necessário (MORAES & ALMEIDA, 2023).

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou acerca de como a depressão se caracteriza no espectro bipolar, bem como características clínicas, abordagens terapêuticas e implicações prognósticas, buscando artigos acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “depressão no espectro bipolar”, “depressão”, “transtorno bipolar”, “critérios diagnósticos”, “manifestações clínicas”, “tratamento”, “prognóstico”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de outubro de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, além do DSM 5, foram selecionados 24 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos epidemiológicos

A compreensão dos aspectos epidemiológicos de uma doença, é essencial para coletar dados importantes e criar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e manejo da doença e seu tratamento. No caso da depressão associada ao espectro bipolar, conhecer esses aspectos é importante, pois ajuda a coletar informações sobre a prevalência da doença, a idade com maior índice de casos e os fatores de risco associados. Estudos indicam que, cerca de 1% a 2% da população mundial é diagnosticada com Transtorno Bipolar (TB) (SOARES *et al.*, 2024). Em relação à depressão, ela é geralmente o quadro mais comum e persistente entre os pacientes bipolares. (BOSAIPO *et al.*, 2017). O TB tem um tipo de classificação específico que tem associação direta com a condição depressiva. Essa categorização é de tipo II, que ocorre quando há um ou mais episódios depressivos acompanhados por, pelo menos, um episódio mitomaniaco (SOARES *et al.*, 2024).

No que concerne a distribuição dessa condição, percebe-se que há uma semelhança entre os homens e as mulheres em relação ao desenvolvimento dos tipos em que a doença é classificada, porém, é notável que ao tratar de padrões clínicos, as mulheres acabam apresentando maior frequência de casos depressivos e sintomas mistos, enquanto os homens tendem a apresentar uma maior probabilidade de episódios maníacos. (BRAGA *et al.*, 2024). Já ao falar na idade onde a predominância da depressão no espectro do transtorno bipolar, dados apontam que o desenvolvimento dessa doença se inicia entre os 18 a 22 anos, com a idade de 22 anos sendo a principal para o início do quadro de tipo II. (SOARES *et al.*, 2024).

Diversos fatores influenciam o risco de desenvolvimento da depressão bipolar, entre eles,

pode-se citar os fatores genéticos, a privação de sono, uso de substâncias psicoativas, estresse elevado e histórico familiar. A hereditariedade do transtorno bipolar é estimada em 60% a 80%, fato esse, que destaca a importância de se ter um acompanhamento familiar, diagnóstico e prevenção dessa condição (BRAGA *et al.*, 2024).

A parte clínica do transtorno bipolar associado a depressão, é destacada pela recorrência e cronicidade, em que a maioria dos pacientes apresenta múltiplos episódios depressivos ao decorrer da vida, alternados com períodos de estabilidade. Também se destaca que, os enfermos sofrem com transtornos de ansiedade, transtornos alimentares, déficit de atenção e abuso de substâncias químicas, além de comorbidades médicas, como doenças cardiovasculares e metabólicas (BRAGA *et al.*, 2024).

Em respeito à saúde pública, pessoas que possuem depressão no espectro bipolar, estão associadas a alta morbimortalidade, principalmente quando se trata do alto risco de suicídio, ocorrendo em cerca de 20% a 30% dos pacientes, sendo nos episódios depressivos mais críticos dessa condição (SOARES *et al.*, 2024). Portanto, o impacto global que essa doença pode causar é considerado significativo. A depressão bipolar tende a reduzir a qualidade de vida das pessoas, além de prejudicar o desempenho ocupacional e as relações sociais, gerando altos custos diretos e indiretos ao sistema de saúde (SOARES *et al.*, 2024).

Epidemiologia

A síndrome de Munchausen, apesar de ter sido caracterizada em 1851, carece de dados epidemiológicos robustos em razão da complexidade de seu diagnóstico (NOMBORA *et al.*, 2024). Entretanto, de acordo com estudos realizados até o momento, sabe-se que há uma prevalência de pacientes do sexo feminino, fato explícito em uma revisão sistemática (EVANS, *et al.*,

2021) com 42 casos em cirurgia plástica com esta patologia, em que 66% eram mulheres.

Além disso, as vítimas da síndrome de Munchausen costumam ter entre 30 e 40 anos de idade, porém podem haver adolescentes também, sendo raro os casos em crianças com menos de 10 anos (BÉRAR, 2024). Tratando-se sobre as características dos pacientes acometidos pela síndrome de Munchausen, nota-se a prevalência de profissionais da área da saúde (BÉRAR, 2024). Estes pacientes pertencentes à esfera laboral da saúde somaram 62% do total compreendido no período em um estudo realizado (NOMBORA, *et al.*, 2024).

Além de que esses indivíduos normalmente sofrem de comorbidades, especialmente, psíquicas, como problemas de humor, de ansiedade, de personalidade, condutas suicidas, além de vícios (BÉRAR, 2024). Tal realidade faz os especialistas questionarem de que estes sujeitos enfermos possuírem sempre associado a isso algum distúrbio de personalidade, como síndrome de Borderline (BÉRAR, 2024).

A respeito das características de lesões que mais acometem as pessoas com tal patologia, encontra-se aquelas auto-infligidas, isto é, causadas por eles mesmos propositalmente, com uma estatística dominante, 93% sendo lesões deste padrão (NOMBORA, *et al.*, 2024). Ao procurarem atendimento médico, estes pacientes exploravam ainda mais a lesão quando tratada, o que prolongava a necessidade de cuidado e em 10% dos casos houve a necessidade de amputação do membro lesado (NOMBORA, *et al.*, 2024).

Dessa maneira, apesar de o baixo conhecimento acerca dessa síndrome, nota-se semelhanças que criam um padrão do tipo de paciente, sempre havendo exceções, do sexo, da idade em que ela se desenvolve, das comorbidades, da esfera de profissão, além das características lesionais.

Características clínicas

Na depressão em TB, observa-se frequentemente início mais precoce da doença, maior número de episódios e maior frequência de comprometimento funcional persistente. Por exemplo, um estudo multicêntrico com 5.882 indivíduos com TB evidenciou que sintomas depressivos atuam como importante preditor de pior funcionamento comunitário, afetando entre 41–75% dos pacientes (SCOTT *et al.*, 2024).

Além disso, evidências recentes indicam que pacientes com depressão bipolar apresentam elevação de marcadores inflamatórios – como proteína C-reativa – e menor incidência de gatilhos externos, o que pode diferenciar do padrão observado em depressão unipolar (ZHANG *et al.*, 2025). Outro achado frequente é a maior carga familiar de transtornos afetivos entre pacientes com depressão bipolar, reforçando o componente genético envolvido (ZHANG *et al.*, 2025). Sintomas psicóticos e alterações no ritmo circadiano, como humor que piora à noite, também são mais comuns em episódios bipolares (PARKER *et al.*, 2023).

Em comparação com pacientes com depressão unipolar, aqueles com TB relataram pior qualidade de vida e pior qualidade de sono (JERMANN *et al.*, 2022).

Crítérios diagnósticos

O transtorno bipolar é caracterizado por episódios de depressão e de mania ou hipomania. Estes são marcados por alterações no humor e no comportamento durante períodos discretos. A depressão é o primeiro sintoma a aparecer, geralmente entre os 15 e 25 anos (NIERENBERG *et al.*, 2023). De acordo com os autores Vidal e Ortega, a depressão é caracterizada por ser um sofrimento psicológico, concebido essencialmente cerebral, no qual a responsabilidade individual e a sua composição orgânica são entendidas como sofrimentos existenciais.

ais. Essa condição pode ter consequências sociais, gerando estereótipos, estigma e exclusão grupal (COID *et al.*, 2021).

Pesquisas sugerem que a psicose é uma característica que pode ocorrer em diversos transtornos, inclusive no transtorno bipolar. O traço psicótico é, portanto, entendido pela disfunção do humor ou do pensamento. Em se tratando de transtornos de humor, o limiar para expressão de traços psicóticos pode ser reduzido por alterações epigenéticas, associados ao transtorno primário, com o aparecimento de sintomas psicóticos quando o transtorno de humor atinge certo grau de gravidade (DUBOVSKY *et al.*, 2021).

De acordo com os Critérios Diagnósticos de Pesquisa (*Research Diagnostic Criteria*), transtorno de humor somado a sintomas psicóticos incongruentes com o humor são denominados esquizoafetivos (DUBOVSKY *et al.*, 2021). O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5), é o padrão-ouro para diagnosticar doenças mentais e definir critérios atuais para o diagnóstico de depressão com características no transtorno bipolar. Para triagem e diagnóstico os instrumentos como a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery- Asberg (MADRS) e a Escala de Avaliação de Mania de Young (YMRS), essenciais para o monitoramento clínico TAVARES *et al.*, 2021). Os desfechos da depressão psicótica com ou sem sintomas congruentes com o humor não apresentaram diferença. Contudo, os sinais psicóticos incongruentes com o humor tiveram maior relação com o transtorno bipolar em relação à depressão unipolar. De fato, a bipolaridade é um forte preditor de psicose no curso de transtorno do humor (DUBOVSKY *et al.*, 2021).

Desse modo, a depressão unipolar, a psicose associada ao transtorno bipolar está diretamente relacionada à idade de início precoce,

maior número de sintomas afetivos, a um curso mais crônico, a um maior número de internações, a maior comodidade psiquiátrica e ao pior prognóstico. Além disso, os sinais e sintomas de pacientes podem ser confundidos com exageros ou com transtornos de personalidade, em razão de elementos mistos no humor, fazendo com que o paciente não pareça tão deprimido quanto ele realmente está. Ademais, alucinações auditivas ou visuais - na depressão bipolar - e alucinações olfativas e táteis, são por vezes desconsideradas (DUBOVSKY *et al.*, 2021).

Tratamento

O tratamento do transtorno bipolar requer uma abordagem abrangente e individualizada, que associe estratégias farmacológicas, psicossociais e de estilo de vida, visando à estabilização do humor, à prevenção de recaídas e à melhora da qualidade de vida (SANTOS *et al.*, 2024). Os estabilizadores de humor são a base do tratamento, sendo o lítio o agente clássico e mais bem estudado, com eficácia comprovada tanto na fase aguda da mania quanto na manutenção a longo prazo, apresentando também efeito protetor contra o suicídio em diversos estudos de acompanhamento (LAM *et al.*, 2024). O valproato de sódio é indicado especialmente para episódios mistos e de ciclagem rápida, com boa tolerabilidade e resposta terapêutica estável (SANTOS *et al.*, 2024). Já a lamotrigina demonstra benefício predominante na fase depressiva e na profilaxia de novos episódios, com menor risco de virada maníaca (FERNANDES *et al.*, 2023).

Os antipsicóticos atípicos têm papel fundamental no manejo dos episódios agudos, tanto maníacos quanto depressivos, e são amplamente recomendados em diretrizes recentes (LAM *et al.*, 2024). A quetiapina destaca-se por sua eficácia em ambas as fases, podendo ser utilizada isoladamente ou associada a estabilizadores de humor (SANTOS *et al.*, 2024). A olanzapina, em

monoterapia ou combinada à fluoxetina, é eficaz na depressão bipolar, enquanto o aripiprazol e a cariprazina são opções eficazes para a mania e para a manutenção do tratamento, inclusive em formulações de longa duração que favorecem a adesão (FERNANDES *et al.*, 2023).

O uso de antidepressivos em pacientes bipolares deve ser feito com cautela, uma vez que o uso isolado desses fármacos pode induzir virada maníaca ou acelerar a ciclagem do humor (LAM *et al.*, 2024). A recomendação atual é que sejam empregados apenas em associação a estabilizadores do humor, com preferência por medicamentos que apresentem menor risco de indução de mania, como a bupropiona e a sertralina, em casos cuidadosamente selecionados (SANTOS *et al.*, 2024).

As intervenções psicossociais são componentes essenciais do tratamento, promovendo melhor adesão medicamentosa e redução da recorrência de episódios (FERNANDES *et al.*, 2023). A terapia cognitivo-comportamental (TCC) contribui para o reconhecimento precoce de sintomas de recaída, melhora do enfrentamento e adesão terapêutica (SANTOS *et al.*, 2024). A psicoeducação é igualmente importante, proporcionando ao paciente e à família maior compreensão da doença, identificação de gatilhos e incentivo à continuidade do tratamento (MORAES & ALMEIDA, 2023).

As recomendações atuais também enfatizam o papel das intervenções de estilo de vida na manutenção da estabilidade emocional (LAM *et al.*, 2024). Práticas como a regularidade do sono, a atividade física supervisionada e a evitação de álcool e substâncias psicoativas estão associadas a menor risco de recaídas e melhor funcionamento global (SANTOS *et al.*, 2024). Assim, o tratamento do transtorno bipolar deve ser entendido como um processo contínuo, que exige acompanhamento multiprofissional, ajustes terapêuticos periódicos e suporte

familiar constante para o alcance da remissão sustentada e da reabilitação psicossocial (FERNANDES *et al.*, 2023).

Prognóstico

O prognóstico da depressão no espectro bipolar é geralmente considerado reservado, caracterizando-se por um curso crônico, recorrente e de difícil manejo clínico. Pacientes com transtorno bipolar passam grande parte de suas vidas em episódios depressivos, o que acarreta prejuízo funcional e comprometimento significativo da qualidade de vida. Estudos longitudinais demonstram que os episódios depressivos são mais frequentes e duradouros que os maníacos, sendo responsáveis pela maior parte da incapacidade associada à doença (JUDD *et al.*, 2005).

A persistência de sintomas residuais, mesmo durante períodos de remissão, contribui para o comprometimento psicossocial e cognitivo, dificultando a recuperação funcional plena. Além disso, o risco de recorrência é elevado, especialmente na ausência de tratamento contínuo e adesão terapêutica adequada. A presença de fatores como início precoce da doença, ciclos rápidos e comorbidades psiquiátricas agrava o prognóstico e aumenta a probabilidade de recaídas (MEDEIROS *et al.*, 2016).

A depressão bipolar também está associada a maior risco de mortalidade e suicídio. Revisões sistemáticas indicam que indivíduos com transtorno bipolar apresentam taxas de mortalidade duas vezes maiores que a população geral, e um risco de suicídio mais de dez vezes superior, sendo a fase depressiva a principal determinante desse desfecho (CHESNEY; GOODWIN; FAZEL, 2014).

Apesar do curso desfavorável, alguns fatores podem melhorar o prognóstico, como o tratamento precoce e contínuo, o uso de estabili-

zadores de humor (especialmente o lítio) e a integração de abordagens psicossociais. Estratégias combinadas, que envolvem farmacoterapia, psicoeducação e suporte familiar, têm demonstrado impacto positivo na redução de recaídas e na melhora da funcionalidade (MIKLOWITZ *et al.*, 2021).

Assim, embora a depressão no espectro bipolar apresente elevada recorrência e risco de cronicidade, intervenções terapêuticas precoces, adesão consistente ao tratamento e acompanhamento multiprofissional são fundamentais para quebrar o ciclo e conduzir a consequente melhora na qualidade de vida, na funcionalidade social do indivíduo e na estabilidade clínica a longo prazo.

CONCLUSÃO

A depressão é uma das manifestações clínicas mais prevalentes e desafiadoras do transtorno bipolar, frequentemente associada a altos índices de morbidade, incapacidade funcional e redução da qualidade de vida dos pacientes. Estudos indicam que episódios depressivos são predominantes no curso da doença, com impacto significativo no funcionamento diário e na percepção de bem-estar dos indivíduos afetados (MCINTYRE *et al.*, 2020). O reconhecimento precoce dessa condição continua sendo um desafio na prática clínica. Em muitos casos, o primeiro episódio do espectro bipolar se apresenta como depressão, o que pode levar a diagnósticos iniciais equivocados de transtorno depressivo maior e, consequentemente, a tratamentos inadequados. Esse atraso diagnóstico pode resultar em agravamento dos sintomas, maior risco de episódios maníacos induzidos por antidepressivos e aumento da taxa de recorrência de suicídio (BOBO *et al.*, 2017). No âmbito fisiopatológico, entende-se que a depressão no espectro bipolar é resultado de uma interação complexa

entre vulnerabilidades genéticas, disfunções neuroquímicas e alterações em circuitos cerebrais de regulação emocional, moduladas por fatores ambientais e psicossociais. Esse modelo multifatorial explica a grande heterogeneidade clínica observada e reforça a importância de abordagens individualizadas, que considerem o perfil biológico, psicológico e social de cada paciente (VIETA *et al.*, 2018). Além das intervenções farmacológicas, a literatura contemporânea destaca o papel essencial das abordagens psicossociais, como a psicoeducação, a terapia cognitivo-comportamental e a terapia interpessoal e de ritmo social. Essas estratégias contribuem significativamente para o aumento da adesão ao tratamento, a melhora da funcionalidade e a redução de recaídas. A associação dessas abordagens à farmacoterapia forma um modelo de cuidado integrado, que visa não apenas o controle sintomático, mas também a reabilitação emocional e social do paciente (SCOTT *et al.*, 2005). Dessa forma, o manejo eficaz da depressão no espectro bipolar exige uma perspectiva ampla, que reconheça o transtorno como uma condição crônica e multifacetada, requerendo acompanhamento contínuo, ajustes terapêuticos e forte vínculo médico-paciente. O tratamento ideal é aquele que equilibra intervenções farmacológicas e psicossociais, reduz o risco de flutuações de humor e promove recuperação funcional plena. Em suma, a depressão dentro do espectro bipolar permanece sendo um dos maiores desafios contemporâneos em psiquiatria, tanto pela sua complexidade diagnóstica quanto pela necessidade de terapias combinadas e de longo prazo. Avanços recentes em farmacologia, neurociência e psicoterapia têm permitido maior compreensão e eficácia terapêutica, mas a personalização do cuidado e a detecção precoce continuam sendo as chaves para reduzir o impacto clínico e social da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BOBO, W.V. *et al.* The diagnosis and management of bipolar I and II disorders: clinical practice update. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 92, n. 10, p. 1532–1551, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.06.022>.

BOSAPO, N.B. *et al.* Transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 50, n. 1, p. 72–84, 2017.

BRAGA, A.C.G.; *et al.* Epidemiologia das internações por transtorno de humor entre 2021 a 2023. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2024. Disponível em: <https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/2775>. Acesso em: 26 out. 2025.

CHESNEY, E. *et al.* Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry*, v. 13, n. 2, p. 153–160, 2014.

COID, J. W. *et al.* Confirming diagnostic categories within a depression continuum: testing extra-linearity of risk factors and a latent class analysis. *Journal of Affective Disorders*, v. 279, p. 183–190, 2021. DOI: 10.1016/j.jad.2020.10.010. Acesso em: 20 out. 2025.

DUBOVSKY, S.L.; *et al.* V. Psychotic depression: diagnosis, differential diagnosis, and treatment. *Psychotherapy and Psychosomatics*, v. 90, n. 3, p. 160–177, 2021. DOI: 10.1159/000511348. Acesso em: 20 out. 2025.

FERNANDES, T.B. *et al.* Transtornos do humor: depressão e transtorno bipolar: uma análise dos sintomas, diagnóstico e opções de tratamento. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 5, p. 173–187, 2023.

JERMANN, F. *et al.* Quality of life and subjective sleep-related measures in bipolar disorder and major depressive disorder. *Quality of Life Research*, 2022.

JUDD, L.L. *et al.* Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *JAMA Psychiatry*, v. 62, n. 1, p. 23–30, 2005.

LAM, R.W. *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 update on clinical guidelines for management of major depressive disorder in adults. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 69, n. 9, p. 641–687, 2024.

MCINTYRE, R.S. *et al.* Bipolar disorders. *The Lancet*, v. 392, n. 10161, p. 1375–1385, 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-0).

MEDEIROS, G.C. *et al.* Association between duration of untreated bipolar disorder and clinical outcome: data from a Brazilian sample. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 38, n. 1, p. 6–10, 2016.

MIKLOWITZ, D.J. *et al.* Psychosocial treatments for bipolar disorder: a review of evidence and recommendations. *American Journal of Psychiatry*, v. 178, n. 9, p. 835–846, 2021.

MORAES, F.G. & ALMEIDA, A.P. Transtorno bipolar: reflexões sobre diagnóstico e tratamento. *Revista de Psicologia e Saúde*, v. 15, n. 2, p. 221–234, 2023.

NIERENBERG, A.A. *et al.* Diagnosis and treatment of bipolar disorder: a review. *JAMA*, v. 330, n. 14, p. 1370–1380, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.18588.

PARKER, G. *et al.* Features in bipolar depression. *British Journal of Psychiatry*, 2023.

SANTOS, L.C.R. *et al.* Transtorno bipolar: uma análise das principais terapias empregadas. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 6, p. 1713–1724, 2024.

SCOTT, J. *et al.* Psychosocial treatments for bipolar disorders. *The Lancet Psychiatry*, v. 2, n. 6, p. 487–494, 2015. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00083-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00083-3).

SCOTT, J. *et al.* Predictors of functional impairment in bipolar disorder: results from 13 cohorts from seven countries. *Bipolar Disorders*, 2024.

SOARES, I.V.A. *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos do transtorno afetivo bipolar. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 6, p. 925–940, 2024.

TAVARES, D.F. *et al.* Which cluster of Hamilton Depression Rating Scale better distinguishes between mania, depression, and euthymia? Mood versus energy/activity symptoms in bipolar disorder. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 43, n. 6, p. 583–588, nov./dez. 2021.

VIETA, E. *et al.* Bipolar disorders. *The Lancet*, v. 392, n. 10161, p. 1375–1385, 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-0).

ZHANG, T. *et al.* Comparison of clinical features and inflammatory factors between patients with bipolar depression and unipolar depression. *BMC Psychiatry*, v. 25, n. 1, p. 108, 2025. doi:10.1186/s12888-025-06516-w.