

MARINHA DO BRASIL

HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS

ESCOLA DE SAÚDE DA MARINHA

AUTOR: JORGE ANTÔNIO BRAUN RIZKALLA

ORIENTADOR: WAGNER JOSÉ MARQUES KARKLIN FILHO

**DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E MANEJO DO TRANSTORNO AFETIVO
BIPOLAR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

RIO DE JANEIRO

2024

RESUMO

O transtorno afetivo bipolar (TAB) é uma condição psiquiátrica caracterizada por alterações extremas de humor, variando de episódios maníacos ou hipomaníacos a episódios depressivos. Embora tradicionalmente associado a adultos, o TAB também pode se manifestar na infância e adolescência, apresentando desafios significativos para o diagnóstico e manejo. A sobreposição de sintomas com outros transtornos infantis frequentemente complica o diagnóstico preciso. Além disso, episódios maníacos em crianças podem se manifestar como irritabilidade ou agitação, em vez de euforia, levando a diagnósticos tardios ou incorretos e tratamentos ineficazes. O manejo eficaz requer tratamentos personalizados, monitoramento cuidadoso dos efeitos colaterais dos medicamentos, especialmente os riscos metabólicos, e forte educação e apoio familiar. Apesar dos avanços na compreensão do TAB em populações pediátricas, mais pesquisas são necessárias para abordar lacunas no conhecimento, especialmente sobre a influência do bullying e outras adversidades.

Palavras-chave: transtorno afetivo bipolar; psiquiatria pediátrica; diagnóstico; manejo farmacológico; saúde mental infantil.

ABSTRACT

Bipolar affective disorder (BAD) is a psychiatric condition characterized by extreme mood swings, ranging from manic or hypomanic episodes to depressive episodes. Although traditionally associated with adults, BAD can also manifest during childhood and adolescence, posing significant challenges in diagnosis and management. The overlap of symptoms with other childhood disorders often complicates accurate diagnosis. Additionally, manic episodes in children may present as irritability or agitation rather than euphoria, leading to delayed or incorrect diagnoses and ineffective treatments. Effective management requires tailored treatments, careful monitoring of medication side effects, particularly metabolic risks, and strong family education and support. Despite progress in understanding BAD in pediatric populations, further research is needed to address gaps in knowledge, especially regarding the influence of bullying and other adversities.

Key-words: bipolar affective disorder; pediatric psychiatry; diagnosis; pharmacological management; childhood mental health.

LISTA DE SIGLAS

CID 10	Classificação Internacional de Doenças 10ª edição
DSM 5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ª Edição
EAI	Experiências Adversas na Infância
TAB	Transtorno Afetivo Bipolar
TB-I	Transtorno Bipolar do Tipo I
TB-II	Transtorno Bipolar do Tipo II
TB-NE	Transtorno Bipolar não especificado
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TDDH	Transtorno de Desregulação Disruptiva do Humor
TOD	Transtorno Opositor Desafiador

SUMÁRIO

1. Introdução	6
2. Materiais e métodos	7
3. Revisão de literatura	7
3.1 TAB na população de crianças e adolescentes	8
3.2 Sintomas e critérios diagnósticos	10
3.3 Diagnósticos diferenciais	10
3.4 Fatores de risco e impactos do TAB na infância e adolescência.....	11
3.5 Abordagem terapêutica	12
4. Discussão	13
5. Conclusão	16
6. Referências	17

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é uma condição psiquiátrica caracterizada por alterações extremas de humor, que variam desde episódios de mania ou hipomania até episódios de depressão. Embora tradicionalmente associado a adultos, o TAB também pode se manifestar na infância e adolescência, apresentando desafios significativos no diagnóstico e manejo¹.

Há uma conscientização crescente de que o início do TAB geralmente ocorre na infância ou adolescência, embora o quadro típico de sintomas de desregulação do humor na adolescência seja, em muitos aspectos, diferente do quadro de sintomas em adultos².

Uma das principais dificuldades no diagnóstico do transtorno afetivo bipolar em crianças é a sobreposição de sintomas com outros transtornos comuns na infância, como o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtornos de ansiedade e dificuldades comportamentais. As flutuações de humor e a impulsividade, características do TAB, podem ser facilmente confundidas com comportamentos típicos do desenvolvimento infantil ou com outras condições psiquiátricas^{1,2}.

Além disso, o reconhecimento dos episódios maníacos em crianças pode ser sutil. Muitas vezes, os sinais de mania podem se manifestar como irritabilidade extrema ou agitação, em vez de euforia, que é mais comum em adultos. Isso pode levar a um diagnóstico tardio ou inadequado, resultando em tratamentos ineficazes e potenciais consequências negativas para o desenvolvimento da criança³.

O manejo do transtorno afetivo bipolar na infância é igualmente desafiador. As intervenções geralmente incluem uma combinação de psicoterapia, educação familiar e, em alguns casos, farmacoterapia. No entanto, a escolha de medicamentos para crianças e adolescentes deve ser feita com cautela, considerando os potenciais efeitos colaterais e a necessidade de monitoramento contínuo⁴.

Ademais, a falta de diretrizes claras e a variabilidade na apresentação clínica do TAB em crianças exigem uma abordagem multidisciplinar, envolvendo psiquiatras, psicólogos, pediatras e educadores. A educação dos pais e a criação de um ambiente de apoio são fundamentais para o manejo eficaz do transtorno⁵.

Este estudo objetiva identificar os principais desafios para o correto diagnóstico de TAB em menores de idade, assim como destacar o manejo medicamentoso seguro proporcionando um desenvolvimento saudável e equilibrado.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para confecção deste estudo foi realizada busca por artigos e livros científicos relacionados ao tema, assim como em bases de dados como SciELO – *Scientific Electronic Library Online*, PubMed – *National Library of Medicine* e Cochrane Library. Foram selecionados materiais apenas do ano de 2004 em diante, sendo feita procura pelos descritores transtorno afetivo bipolar na infância”, “transtorno afetivo bipolar na adolescência”, “bipolar disorder among children and adolescents”, “phenomenology evaluation on pediatric population with bipolar disorder”. Foram selecionadas 20 referências bibliográficas relacionadas ao diagnóstico e manejo do transtorno afetivo bipolar com foco na população com menos de 18 anos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

O TAB abrange um espectro de condições de gravidade variada, sendo o protótipo o transtorno bipolar I (TB-I), que é caracterizado por episódios maníacos e frequentemente depressivos. Os episódios maníacos geralmente se apresentam como humor anormalmente elevado ou irritável com outros sintomas associados, como diminuição da necessidade de sono,

pensamentos acelerados, distração, aumento da atividade direcionada a objetivos e outros, bem como comprometimento do funcionamento social e ocupacional^{6,7}.

Além do TB-I, o espectro do TAB também inclui outros subtipos, como o TB-II, descrito no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ª Edição (DSM-5), mas não na Classificação Internacional de Doenças 10ª Edição (CID 10), caracterizado por episódios hipomaniacos que têm duração mais curta e menos comprometimento funcional do que episódios maníacos, bem como ciclotimia e TAB não especificado (TB-NE), que geralmente inclui indivíduos com episódios espontâneos de humor sem atender aos critérios de duração para o episódio maníaco⁵.

O TAB é uma condição altamente hereditária; ter parentes com TAB confere risco aumentado de desenvolver TAB, bem como outras psicopatologias. Parentes de primeiro grau de indivíduos diagnosticados com TAB têm maiores taxas de transtornos de humor, incluindo TAB. Portanto, é importante que os clínicos rastreiem e monitorem cuidadosamente crianças de pais com TAB para o surgimento de sintomas de humor, especialmente se elas apresentam transtornos de sono e ansiedade, que frequentemente antecedem o TAB em grupos de alto risco⁸.

Dado que o TAB está associado a comprometimentos sociais, acadêmicos e cognitivos significativos e ao aumento do risco de suicídio e psicose, as preocupações acima mencionadas justificam mais pesquisas e esclarecimentos⁸.

3.1 TAB na população de crianças e adolescentes

Entre um terço (amostras comunitárias) e dois terços (amostras clínicas) dos pacientes com TAB vivenciam seu primeiro episódio de humor durante a infância ou adolescência, com um início mais precoce relacionado a uma doença mais grave caracterizada por aumento da carga de sintomas e comorbidade⁹.

O campo do TAB infantil e adolescente passou por uma transformação significativa nos últimos 20 anos. Jovens com TAB frequentemente apresentam irritabilidade, o que foi historicamente postulado como uma marca registrada do "fenótipo amplo" do TAB. Em contraste, o "fenótipo estreito" exigia humor eufórico/eufórico clássico e episódios de humor discretos para satisfazer os critérios para o diagnóstico de TAB. No entanto, evidências empíricas mais recentes sugerem que jovens que apresentam principalmente irritabilidade crônica provavelmente não têm TAB. O consenso atual é que o diagnóstico preciso do TAB pediátrico pode ser alcançado com a implementação dos critérios do DSM-5^{10,11}.

Os jovens diagnosticados com TB-I são mais sintomáticos e têm maior nível de comprometimento funcional e são mais propensos a tentar suicídio, têm sintomas psicóticos e histórico de hospitalizações psiquiátricas do que aqueles com TB-NE. Além disso, os pacientes mais jovens apresentam mais comumente sintomas subsindrômicos e múltiplos ciclos de humor¹¹.

TB-II, ciclotimia e TB-NE são diagnosticados usando os critérios do DSM-5; no entanto, esses subtipos podem ser menos estáveis ao longo da vida. Em um estudo longitudinal, 25% dos participantes com TB-II se converteram em TB-I e 38% dos participantes com TB-NE/ciclotimia se converteram em TB-I/II em um período de 4 anos. Resultados ruins foram associados ao início precoce, baixo status socioeconômico e histórico familiar de transtornos de humor, entre outros fatores¹¹.

Embora os conceitos de "excesso de diagnóstico" e "excesso de tratamento" no TAB pediátrico tenham recebido atenção substancial, estudos populacionais representativos demonstram que o TAB adolescente é caracterizado por baixas taxas de tratamento, juntamente com altas taxas de suicídio e comorbidade. Os riscos de diagnosticar e tratar incorretamente o TAB em uma criança ou adolescente devem, portanto, ser cuidadosamente ponderados em relação ao risco de diagnosticar ou tratar incorretamente ou não, tendo em mente que a duração

do atraso do tratamento demonstrou ser um fator de risco independente para um resultado ruim na idade adulta¹².

3.2 Sintomas e critérios diagnósticos

Os critérios diagnósticos para o transtorno afetivo bipolar em crianças e adolescentes seguem padrões baseados no DSM-5 e em adaptações para a apresentação pediátrica⁴.

Tradicionalmente, episódios de mania e hipomania são caracterizados por períodos de humor anormalmente elevado, expansivo ou irritável, acompanhados de sintomas como aumento de energia, grandiosidade, diminuição da necessidade de sono, fuga de ideias, comportamento impulsivo e fala acelerada. Em crianças, esses episódios podem ser mais curtos e menos claramente demarcados que em adultos. Sinais como mudanças de humor rápidas (cicladores rápidos), irritabilidade severa e explosões emocionais frequentemente são mais comuns em crianças, dificultando a diferenciação de outras condições, como TDAH e transtorno desafiador de oposição (TOD)^{4,8}.

Episódios de mania devem durar pelo menos uma semana (ou menos, se hospitalização for necessária), enquanto os episódios hipomaniacos requerem pelo menos quatro dias. Em crianças, os períodos podem ser mais curtos, mas os sintomas ainda devem ser distintos e causar prejuízo significativo¹⁴.

É importante investigar o histórico familiar de transtorno bipolar para auxiliar na confirmação do diagnóstico, considerando que o transtorno apresenta forte componente genético¹⁵.

3.3 Diagnósticos diferenciais

Distinguir a mania ou hipomania de início precoce de outros transtornos psiquiátricos é fundamental devido à significativa sobreposição sintomática com diversas condições, como TDAH, TDO, transtorno de desregulação disruptiva do humor (TDDH), abuso de substâncias, transtornos de personalidade e transtorno de ansiedade generalizada. Episódios claros de mania

ou hipomania e sintomas exclusivos podem ajudar a estabelecer um diagnóstico mais preciso. Quando há comorbidades, como TDAH, os sintomas compartilhados (como distração e hiperatividade) devem ser considerados parte da mania ou hipomania apenas se se intensificarem durante períodos de euforia ou irritabilidade^{13,14}.

É importante destacar que o TDAH é uma condição contínua, enquanto o TAB é episódico. Características como redução de sono, hipersexualidade, alucinações ou delírios, e pensamentos suicidas ou homicidas são típicas da mania infantil, mas raras ou ausentes em casos de TDAH não complicado. Adicionalmente, irritabilidade crônica com episódios de explosões comportamentais ou fúrias pode ocorrer em diferentes transtornos psiquiátricos pediátricos, incluindo transtornos de personalidade emergentes e abuso de substâncias^{13,14}.

O TDO, transtornos do desenvolvimento pervasivo e episódios depressivos maiores frequentemente incluem irritabilidade e explosividade; entretanto, esses sintomas, mesmo quando graves, não são suficientes para estabelecer um diagnóstico. O diagnóstico de TDDH no DSM-5, que tem a irritabilidade crônica como característica definidora, exclui explicitamente o TAB como critério diagnóstico. No entanto, o fenótipo de TDDH está presente em cerca de 25% dos adolescentes com TB episódico, sendo associado a fatores como maior conflito familiar e comorbidade com TDAH. Dessa forma, o TAB clássico e a irritabilidade crônica não são mutuamente exclusivos, apesar da natureza inespecífica desta última^{13,14}.

3.4 Fatores de risco e impactos do TAB na infância e adolescência

Na literatura sobre TAB, os maus-tratos infantis têm recebido atenção significativa, com uma meta-análise indicando que pessoas com TAB e histórico de maus-tratos apresentam maior gravidade de psicose, maior risco de transtornos de ansiedade comórbidos e tentativas de suicídio. Apesar do crescente corpo de pesquisa sobre maus-tratos, pouco se sabe sobre outros tipos de experiências adversas na infância (EAI), como a vitimização por bullying^{16,17}.

A vitimização por bullying é caracterizada por ações repetidamente prejudiciais realizadas por colegas durante a infância e adolescência, geralmente envolvendo um desequilíbrio de poder. Essas ações podem ser diretas (ex.: agressões físicas) ou indiretas (ex.: exclusão social). Estudos indicam que a vitimização por bullying é um forte preditor de doenças mentais na vida adulta. Embora ainda sejam limitados, os dados iniciais sugerem que a vitimização por bullying está associada a psicose e comportamentos suicidas em crianças com TAB^{16,17}.

Há também um reconhecimento crescente de que EAIs estão frequentemente correlacionadas. Em até 25% dos casos de TAB, os indivíduos relatam ter passado por duas ou mais formas de adversidades. Estudos indicam que a exposição a múltiplas EAIs está associada a maior probabilidade de psicose e comorbidades médicas em pessoas com TAB. No entanto, a maioria dessas pesquisas foca exclusivamente em maus-tratos infantis, negligenciando o impacto da vitimização por bullying^{16,17}.

3.5 Abordagem terapêutica

O manejo do estilo de vida, incluindo cuidados com a dieta, controle do uso de substâncias, redução do tabagismo e prática de atividade física, deve ser integrado às intervenções psicológicas e farmacológicas. Essa abordagem é especialmente importante para crianças e adolescentes, que apresentam maior vulnerabilidade aos efeitos colaterais metabólicos de medicamentos psiquiátricos, particularmente os antipsicóticos atípicos, frequentemente utilizados como primeira linha de tratamento. Portanto, é essencial que o uso de múltiplos medicamentos (polifarmácia), quando necessário, seja cuidadosamente planejado, considerando a gravidade dos sintomas de humor, o funcionamento geral do paciente e sua saúde física^{18,19}.

O tratamento agudo da mania em jovens com TAB inclui medicamentos de primeira linha como lítio, risperidona e aripiprazol, com evidências robustas de eficácia. A asenapina e

a quetiapina também são opções recomendadas, embora com menor nível de evidência. A risperidona pode ser particularmente útil para jovens com TDAH ou não obesos^{18'20}.

O manejo da depressão bipolar em crianças e adolescentes enfrenta limitações devido à escassez de dados específicos e às altas taxas de resposta ao placebo em ensaios clínicos. A lurasidona é uma opção de primeira linha com base em evidências recentes de eficácia. Lítio e lamotrigina, amplamente utilizados em adultos, são recomendados como segunda linha para jovens. O uso de antidepressivos deve ser feito com cautela devido ao risco de indução de mania, sendo recomendado apenas em combinação com estabilizadores de humor^{18'20}.

O tratamento de manutenção para TAB em jovens é amplamente baseado em estudos com adultos e experiência clínica, dada a falta de evidências específicas para essa população. Lítio, divalproato e aripiprazol são considerados de primeira linha, com algumas evidências de eficácia em ensaios clínicos. Terapias combinadas, como lítio com divalproato ou carbamazepina, podem ser necessárias para alcançar e manter a remissão^{18'20}.

4. DISCUSSÃO

Há muito se reconhece que o TAB costuma surgir na adolescência ou no início da idade adulta. Kraepelin (1921), em um estudo inicial com mais de 900 pacientes, observou que o primeiro episódio de "insanidade maníaco-depressiva" era mais frequente entre 15 e 40 anos (69,1%). Apenas uma pequena parcela apresentou sintomas entre 10 e 15 anos (2,5%), e episódios antes dos 10 anos eram extremamente raros (0,4%). Pesquisas posteriores confirmaram esses achados, apontando que os sintomas depressivos tendem a aparecer antes da mania¹.

Quinn e Fristad (2004; ver também Kowatch et al., 2005) reconheceram a dificuldade de diagnosticar o TAB de início precoce e propuseram uma abordagem abrangente de avaliação,

que inclui: 1) uma linha do tempo do desenvolvimento da criança, do nascimento até o momento atual, destacando todos os episódios prévios de alteração do humor; 2) uma entrevista clínica estruturada, incluindo condições comórbidas; 3) um genograma histórico familiar para identificar predisposições genéticas; 4) escalas de avaliação de depressão e mania para medir a gravidade dos sintomas e acompanhar os resultados do tratamento; 5) escalas de avaliação global utilizando informações de múltiplos informantes; 6) o uso de registros de humor. No entanto, não está claro com que frequência os clínicos realmente seguem essas recomendações ao diagnosticar o transtorno².

Uma limitação significativa na compreensão do transtorno bipolar está na compreensão inadequada de sua patogênese, manifestações clínicas e respostas ao tratamento. Essa deficiência dificulta a detecção e o diagnóstico do transtorno, particularmente em indivíduos jovens, e apresenta desafios para clínicos, pesquisadores e taxonomistas (coletivamente chamados de CPTs). A interdependência desses campos não é suficientemente reconhecida, levando a suposições de que os especialistas compartilham uma perspectiva comum sobre a definição e o diagnóstico do transtorno bipolar. Essa suposição é problemática e destaca a natureza crítica do reconhecimento da interconexão da taxonomia, prática clínica e pesquisa. Falhas na taxonomia podem afetar adversamente as populações de estudos clínicos e impactar estratégias de diagnóstico e gerenciamento na prática, criando uma relação cíclica entre esses domínios³.

Os sintomas do transtorno bipolar podem se manifestar de forma diferente em populações mais jovens, e comportamentos que podem ser vistos como maníacos ou depressivos em adultos podem ser interpretados como fases de desenvolvimento normativas em crianças. Essa discrepância complica o processo de diagnóstico e aumenta o risco de diagnóstico incorreto ou diagnóstico excessivo. Os resultados de uma meta-análise recente de 20 estudos que examinaram a fenomenologia e as características clínicas do TAB pediátrico

descobriram que as taxas de sintomas maníacos foram semelhantes entre os estudos após as diferenças na metodologia serem contabilizadas: o sintoma mais comum foi aumento de energia (79%), seguido por irritabilidade (77%), instabilidade de humor (76%), distração (74%), atividade direcionada a objetivos (72%), euforia/humor eufórico (64%), fala pressionada (63%), hiperatividade (62%), pensamentos acelerados (61%), julgamento ruim (61%), grandiosidade (57%), riso inapropriado (57%), diminuição da necessidade de sono (56%) e fuga de ideias (54%)^{3'5}.

O amplo leque de diagnósticos diferenciais pode resultar em sobreposição de sintomas entre o TAB e outros transtornos da infância, como TDAH e TOD. Períodos de depressão também são comuns entre jovens com TAB. Os critérios de diagnóstico para transtorno bipolar podem não o diferenciar adequadamente dessas outras condições, levando à confusão e a planos de tratamento inadequados que não abordam as necessidades reais da criança^{3'6}.

Os critérios de diagnóstico atuais muitas vezes deixam de levar em conta os fatores culturais e contextuais que influenciam o comportamento. O que pode ser considerado um sintoma de mania ou depressão em uma cultura pode não ter o mesmo significado em outra. Essa falta de sensibilidade cultural pode levar a interpretações errôneas do comportamento de uma criança e a uma compreensão inadequada de suas experiências³.

Em casos raros em que a mania aparece primeiro, os critérios adultos para mania não se traduzem efetivamente para a juventude, pois sintomas como impulsividade, hipersexualidade e grandiosidade se manifestam de forma diferente ao longo das idades e têm linhas de base variadas em indivíduos mais jovens. Além disso, os riscos associados ao comportamento maníaco em adultos — como risco financeiro ou relacionamentos prejudiciais — são menos aplicáveis a crianças e adolescentes, que não têm as mesmas responsabilidades e, portanto, não podem se envolver em ações igualmente consequentes. Os limites para que os comportamentos

sejam considerados grandiosos ou impulsivos também são maiores em jovens em comparação a adultos³.

5. CONCLUSÃO

O transtorno afetivo bipolar (TAB) em crianças e adolescentes é uma condição complexa, cuja apresentação clínica e manejo terapêutico diferem substancialmente daqueles observados em adultos. A variabilidade dos sintomas, combinada com a significativa sobreposição com outros transtornos psiquiátricos, como TDAH e transtorno de desregulação disruptiva do humor (TDDH), destaca a necessidade de critérios diagnósticos mais precisos e sensíveis às particularidades dessa população.

O diagnóstico precoce e preciso do TAB é essencial para evitar atrasos no tratamento, que podem resultar em piora do prognóstico e aumento do risco de comorbidades graves, como psicose, transtornos de ansiedade e comportamento suicida. Além disso, a avaliação cuidadosa de fatores como histórico familiar, experiências adversas na infância e mudanças comportamentais específicas pode fornecer subsídios valiosos para a confirmação diagnóstica.

O manejo eficaz do TAB em crianças e adolescentes exige uma abordagem multidisciplinar, combinando intervenções farmacológicas, psicoterapêuticas e mudanças no estilo de vida. A escolha de medicamentos deve ser criteriosa, considerando os riscos metabólicos e a necessidade de monitoramento contínuo, especialmente com o uso de antipsicóticos.

Este trabalho espera contribuir para a ampliação do conhecimento sobre os desafios no diagnóstico e tratamento do TAB em crianças e adolescentes, além de ressaltar a importância de intervenções baseadas em evidências e adaptadas às especificidades dessa população vulnerável.

6. REFERÊNCIAS

- 1- KOWATCH, R. A.; YOUNGSTROM, E. A.; DANIELYAN, A.; FINDLING, R. L. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 26, supl. 3, p. 1-8, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000700006>. Acesso em: 18 dez. 2024.
- 2- CONNORS, M. H. Paediatric bipolar disorder and its controversy. *Acta Neuropsychiatrica*, v. 35, n. 2, p. 96-103, 2023. DOI: [10.1017/neu.2022.28](https://doi.org/10.1017/neu.2022.28). Acesso em: 18 dez.2024.
- 3- MALHI, G. S.; JADIDI, M.; BELL, E. The diagnosis of bipolar disorder in children and adolescents: Past, present and future. *Bipolar Disorders*, v. 25, p. 469-477, 2023. DOI: 10.1111/bdi.13367. Acesso em: 15 dez. 2024.
- 4- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- 5- VAN METER, A. R.; BURKE, C.; KOWATCH, R. A.; FINDLING, R. L.; YOUNGSTROM, E. A. Ten-year updated meta-analysis of the clinical characteristics of pediatric mania and hypomania. *Bipolar Disorders*, v. 18, n. 1, p. 19-32, 2016. DOI: 10.1111/bdi.12358.
- 6- AXELSON, D.; BIRMAHER, B.; STROBER, M.; et al. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, v. 63, p. 1139-1148, 2006.
- 7- FINDLING, Robert L.; STEPANOVA, Ekaterina; YOUNGSTROM, Eric A.; YOUNG, Andrea S. *Progress in diagnosis and treatment of bipolar disorder among children and adolescents: an international perspective*. *International Journal of Bipolar Disorders*, [S.l.], v. 21, n. 4, p. 177-184, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10270441/> .Acesso em: 12dez. 2024.

- 8- YOUNGSTROM, Eric A.; BIRMAHER, Boris; FINDLING, Robert L. Pediatric bipolar disorder: validity, phenomenology, and recommendations for diagnosis. *Bipolar Disorders*, [S.l.], v. 10, p. 194-214, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18199237/>. Acesso em: 12dez. 2024.
- 9- GOLDSTEIN, B. I.; BIRMAHER, B.; CARLSON, G. A.; et al. The International Society for Bipolar Disorders Task Force report on pediatric bipolar disorder: Knowledge to date and directions for future research. *Bipolar Disorders*, [S.l.], v. 19, p. 524-543, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28944987/>. Acesso em : 13dez.2024.
- 10- BIRMAHER, Boris; GILL, Mary K.; AXELSON, David A.; et al. Longitudinal trajectories and associated baseline predictors in youths with bipolar spectrum disorders. *American Journal of Psychiatry*, [S.l.], v. 171, p. 990-999, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4164021/>. Acesso em : 13dez.2024.
- 11- BIRMAHER, Boris; AXELSON, David; GOLDSTEIN, B.; et al. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *American Journal of Psychiatry*, [S.l.], v. 166, p. 795-804, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19448190/>. Acesso em : 13dez.2024.
- 12- KHAZANOV, G. K.; CUI, L.; MERIKANGAS, K. R.; ANGST, J. Treatment patterns of youth with bipolar disorder: results from the National Comorbidity Survey-Adolescent Supplement (NCS-A). *Journal of Abnormal Child Psychology*, [S.l.], v. 43, p. 391-400, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24958307/>. Acesso em : 13dez.2024.
- 13- MILLER, S.; CHANG, K. D.; KETTER, T. A. Bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in children and adolescents: evidence-based approach to diagnosis and treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, [S.l.], v. 74, p. 628-

- 629, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842014/> .Acesso em : 11dez.2024.
- 14- FONSEKA, T. M.; SWAMPILLAI, B.; TIMMINS, V.; et al. Significance of borderline personality-spectrum symptoms among adolescents with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, [S.l.], v. 170, p. 39-45, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25233237/>. Acesso em : 15dez.2024.
- 15- KOWATCH, R.; YOUNGSTROM, E.; DANIELYAN, A.; FINDLING, R. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disorders*, [S.l.], v. 7, n. 6, p. 483-496, 2005. DOI: [10.1111/j.1399-5618.2005.00261.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00261.x). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-5618.2005.00261.x> . Acesso em: 15dez.2024.
- 16- MANOLI, A. et al. The association between childhood bullying victimisation and childhood maltreatment with the clinical expression of bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*, v. 158, p. 226–230, fev. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395622007087?via%3Dihub> . Acesso em: 16dez.2024.
- 17- HOSANG, G. M.; FISHER, H. L.; HODGSON, K.; MAUGHAN, B.; FARMER, A. E. Childhood maltreatment and adult medical morbidity in mood disorders: comparison of unipolar depression with bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, v. 213, n. 5, p. 645-653, nov. 2018. DOI: 10.1192/bjp.2018.178. Epub 20 set. 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6429240/> Acesso em: 16dez.2024.
- 18- CORRELL, C. U.; SHERIDAN, E. M.; DELBELLO, M. P. Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disorders*, v.

- 12, p. 116-141, 2010. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2010.00798.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20402706/> Acesso em: 16dez.2024.
- 19- GELLER, B.; LUBY, J. L.; JOSHI, P.; et al. A randomized controlled trial of risperidone, lithium, or divalproex sodium for initial treatment of bipolar I disorder, manic or mixed phase, in children and adolescents. *Archives of General Psychiatry*, v. 69, p. 515-528, 2012. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.1508. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22213771/> Acesso em: 16dez.2024.
- 20- YATHAM, Lakshmi N.; KENNEDY, Sidney H.; PARIKH, Sagar V.; et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, v. 20, n. 2, p. 97-170, 2018. DOI: 10.1111/bdi.12609. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29536616/> Acesso em: 17dez.2024.