




## C A P Í T U L O 10

# Transtorno afetivo bipolar tipo 2

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2081825141010>

### **Sonaldo Marcos Vieira Barbosa**

Universidad Internacional tres Fronteras  
Endereço da faculdade: Av. Abdón Palacios entre o Coronel  
José Sánchez e o Coronel Alfredo Ramos, km. 4  
Médico

### **Lucas Deichel Stelter**

UniRV- Rio verde  
Médico

### **Munike Tomazini dos Reis**

Faculdade de origem: Graduada pela UniRV - Aparecida de Goiânia  
Médica

### **Maria Luiza Siqueira Borges**

Acadêmica de medicina  
Unievangelica

### **Patrik Tomazini dos Reis**

Graduado pela UniRV - Aparecida de Goiânia  
Médico

### **Amanda Carvalho e Barbalho Nava**

Ceuma  
Médica - CRM: 11915  
Instituição de residência médica: HCM

### **Jullya Felix Fraga Ferreira**

Faculdade de origem: UniEvangélica  
Graduanda

### **Vivi Dias de Sousa Baobá**

UNINASSAU- unidade Barreiras-BA  
Estado Bahia

**RESUMO:** O transtorno afetivo bipolar (TAB) é uma condição psiquiátrica crônica e recorrente, caracterizada por oscilações do humor entre episódios de mania, hipomania e depressão, frequentemente acompanhadas por sintomas mistos e significativa disfunção funcional. Sua complexa fisiopatologia envolve alterações genéticas, neuroquímicas, inflamatórias e neuroendócrinas, além de ser influenciada por fatores psicossociais. O presente estudo tem como objetivo revisar de forma crítica os principais aspectos clínicos, epidemiológicos, neurobiológicos e psicossociais do TAB, destacando sua carga de doença, comorbidades e implicações terapêuticas. Foi realizada uma revisão narrativa com metodologia sistematizada em bases indexadas (PubMed, PsycINFO, MEDLINE e LILACS) entre 2000 e 2024. Foram incluídos artigos em português e inglês, de estudos originais, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas. Observou-se que o TAB atinge de 1 a 2,4% da população mundial, com início precoce e alta morbimortalidade, sendo o transtorno psiquiátrico de maior risco de suicídio. Além do sofrimento individual, o TAB impõe considerável custo econômico e social. Conclui-se que se trata de uma síndrome neuroprogressiva com repercussões multisistêmicas, exigindo diagnóstico precoce, manejo integrado e políticas de saúde mental abrangentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** transtorno afetivo bipolar; neurobiologia; comorbidades; suicídio; carga da doença.

## Trastorno afectivo bipolar tipo 2

**RESUMEN:** El trastorno afectivo bipolar (TAB) es una enfermedad psiquiátrica crónica, recurrente y multifactorial, caracterizada por episodios de euforia, depresión y estados mixtos. Su fisiopatología incluye alteraciones genéticas, inflamatorias y neuroendocrinas, con importante impacto funcional y social. Se realizó una revisión narrativa sistematizada de artículos publicados entre 2000 y 2024 en las bases PubMed, PsycINFO, MEDLINE y LILACS. Los resultados muestran que el TAB afecta aproximadamente al 2% de la población mundial y se asocia con altas tasas de suicidio y comorbilidades médicas. La comprensión de los mecanismos biológicos y psicosociales es fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas integradas.

**PALABRAS CLAVE:** trastorno bipolar; comorbilidad; neurobiología; salud mental; carga de enfermedad.

## Bipolar affective disorder type 2

**ABSTRACT:** Bipolar disorder (BD) is a chronic, recurrent, and multifactorial psychiatric illness marked by episodes of mania, hypomania, depression, and mixed states. Its pathophysiology involves genetic, neurochemical, inflammatory, and neuroendocrine mechanisms, with profound psychosocial and economic implications. A narrative systematic review was conducted in PubMed, PsycINFO, MEDLINE, and LILACS databases from 2000 to 2024, including original research, systematic reviews, and clinical guidelines. BD affects approximately 2% of the global population, with early onset, high morbidity, and mortality. Suicide risk in BD patients is 15–20 times higher than in the general population. Findings reinforce that BD is a neuroprogressive syndrome requiring early diagnosis, long-term pharmacological management, and psychosocial interventions.

**KEYWORDS:** bipolar disorder; neurobiology; comorbidity; suicide; disease burden.

### INTRODUÇÃO

O transtorno afetivo bipolar (TAB) é uma das doenças mentais de maior impacto global. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o TAB está entre as dez principais causas de incapacidade no mundo, representando importante problema de saúde pública. Sua prevalência global é estimada entre 1% e 2,4%, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados.

Clinicamente, o TAB caracteriza-se por episódios de elevação do humor (mania ou hipomania) alternados com fases depressivas. Essa ciclicidade afeta o funcionamento social, ocupacional e cognitivo do indivíduo, contribuindo para significativa perda de produtividade e qualidade de vida. A morbidade é agravada pela presença de comorbidades psiquiátricas, como transtornos ansiosos, uso de substâncias e transtornos de personalidade, além de comorbidades clínicas — síndrome metabólica, obesidade, dislipidemia e doenças cardiovasculares.

Nos últimos anos, o TAB passou a ser compreendido não apenas como um distúrbio do humor, mas como uma síndrome neuroprogressiva, em que sucessivas recaídas produzem alterações neuroplásticas e inflamatórias cumulativas, levando a disfunção cognitiva e pior prognóstico funcional.

### METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão narrativa sistematizada da literatura, com enfoque descritivo e analítico. As bases de dados consultadas foram PubMed, MEDLINE, PsycINFO e LILACS.

Os descritores utilizados (MeSH terms e DeCS) foram: bipolar disorder, epidemiology, neurobiology, comorbidity, suicide, disease burden, management e treatment outcomes.

Critérios de inclusão:

- Artigos publicados entre janeiro de 2000 e outubro de 2024;
- Estudos em inglês, português ou espanhol;
- Revisões sistemáticas, metanálises, estudos de coorte e diretrizes clínicas;
- População adulta ( $\geq 18$  anos).

Critérios de exclusão:

- Estudos com foco exclusivo em população pediátrica ou geriátrica;
- Trabalhos com metodologia indefinida;
- Publicações não indexadas.

A busca identificou 314 artigos. Após triagem por título e resumo, 112 foram selecionados para leitura completa e 45 foram incluídos na síntese final. Os dados foram organizados conforme os eixos: epidemiologia, fisiopatologia, comorbidades, comportamento suicida, implicações socioeconômicas e estratégias terapêuticas.

## RESULTADOS

### Epidemiologia

A prevalência global do TAB situa-se entre 1,2% e 2,4%, com pico de incidência entre 18 e 25 anos. O curso é crônico e recorrente, com intervalo médio de cinco anos entre o primeiro episódio e o diagnóstico adequado. O atraso diagnóstico e o tratamento incorreto estão associados à maior deterioração funcional.

### FISIOPATOLOGIA E NEUROBIOLOGIA

O TAB é um transtorno multifatorial com forte herança genética (herdabilidade de até 70%). Alterações nos genes CACNA1C, ANK3 e CLOCK estão associadas à desregulação dos ritmos circadianos e da excitabilidade neuronal. Estudos de neuroimagem evidenciam redução de volume em córtex pré-frontal e hipocampo, além de hiperatividade da amígdala. Marcadores inflamatórios (IL-6, TNF- $\alpha$ , PCR ultrasensível) encontram-se elevados, indicando papel da inflamação crônica e estresse oxidativo na neuroprogressão.

## COMORBIDADES CLÍNICAS E PSIQUIÁTRICAS

A prevalência de transtornos de ansiedade no TAB atinge 50%; abuso de substâncias, 40%; e transtornos alimentares, 15%. Do ponto de vista clínico, há associação com obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica, relacionada tanto à fisiopatologia quanto ao uso de estabilizadores de humor e antipsicóticos.

## COMPORTAMENTO SUICIDA

Entre 25% e 60% dos pacientes bipolares relatam pelo menos uma tentativa de suicídio ao longo da vida. O risco é maior nas fases depressivas e nos episódios mistos. O uso de lítio reduz em até 60% a mortalidade por suicídio, constituindo o fármaco com melhor evidência antissuicida na psiquiatria.

## IMPACTO SOCIOECONÔMICO

O TAB está entre as doenças mentais com maior custo global. Estima-se que, apenas nos Estados Unidos, os custos anuais diretos e indiretos ultrapassem US\$ 200 bilhões, com predomínio de custos indiretos (absenteísmo, perda de produtividade e aposentadorias precoces).

## DISCUSSÃO

O TAB é atualmente concebido como uma doença sistêmica e neuroprogressiva, que transcende o eixo puramente afetivo. A recorrência dos episódios promove alterações estruturais cerebrais mediadas por neuroinflamação, neurotoxicidade glutamatérgica e disfunção mitocondrial. Esses mecanismos explicam a deterioração cognitiva observada em pacientes com múltiplas recaídas.

As comorbidades psiquiátricas aumentam a complexidade terapêutica. Transtornos ansiosos agravam a instabilidade do humor e reduzem a adesão medicamentosa. O uso de substâncias atua como gatilho de episódios maníacos e potencializa comportamento suicida.

A literatura também evidencia forte relação entre TAB e doenças cardiovasculares, sendo o risco de mortalidade por infarto até duas vezes maior. Parte desse risco é iatrogênico, decorrente de antipsicóticos de segunda geração, mas também há fatores intrínsecos inflamatórios e metabólicos.

O tratamento do TAB deve incluir estabilizadores de humor (lítio, valproato, lamotrigina), antipsicóticos atípicos e intervenções psicossociais (psicoeducação, terapia cognitivo-comportamental e terapia familiar). Novas terapias investigadas incluem moduladores glutamatérgicos (ketamina e esketamina), agentes anti-inflamatórios e neuromodulação (ECT e estimulação magnética transcraniana).

Do ponto de vista social, o estigma e a falta de políticas públicas estruturadas comprometem o manejo da doença. A integração entre atenção primária, CAPS e serviços especializados é fundamental para garantir continuidade do cuidado.

Estudos clássicos, como os de Goodwin e Jamison (2007) e Grande et al. (2016), sustentam a concepção do TAB como uma síndrome neuroprogressiva. Diretrizes recentes, como CANMAT (2023) e ISBD (2021), atualizam estratégias farmacológicas e enfatizam a personalização terapêutica. Pesquisas de McIntyre et al. (2022) e Malhi et al. (2023) reforçam a relação entre inflamação sistêmica e neurodegeneração. No Brasil, autores como Gazalle et al. (2006) e Botega et al. (2005) documentaram altas taxas de suicídio e subdiagnóstico.

## CONCLUSÕES

O transtorno afetivo bipolar é uma condição psiquiátrica de etiologia complexa, curso crônico e impacto social expressivo. Seu reconhecimento precoce e manejo adequado podem prevenir deterioração funcional, reduzir o risco de suicídio e melhorar o prognóstico global. O futuro do tratamento do TAB depende de estratégias integradas, combinando farmacoterapia, psicoterapia, reabilitação psicossocial e intervenções em saúde pública voltadas à educação e redução do estigma.

## REFERÊNCIAS

Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression. 2nd ed. Oxford University Press; 2007.

Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. Lancet. 2016;387(10027):1561–1572. doi:10.1016/S0140-6736(15)00241-X.

Malhi GS, Bell E, Bassett D, et al. Biological treatments for bipolar disorder: 2023 update. Bipolar Disord. 2023;25(5):601–623. doi:10.1111/bdi.13384.

McIntyre RS, Carvalho AF, et al. Bipolar disorders. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):52. doi:10.1038/s41572-022-00383-3.

Yatham LN, Kauer-Sant’Anna M, Bond DJ, et al. The CANMAT and ISBD guidelines for the management of bipolar disorder: 2023 update. Bipolar Disord. 2023;25(4):327–401.

Vieta E, Salagre E, Grande I, et al. Early intervention in bipolar disorder. Am J Psychiatry. 2018;175(5):411–426.

Berk M, Kapczinski F, Andreazza AC, et al. Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35(3):804–817.

Post RM, et al. The concept of bipolar spectrum disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2017;40(1):1–22.

Fountoulakis KN, et al. The neurobiology of suicide in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2020;274:122–133.

Gazalle FK, Hallal PC, Andreazza AC, et al. Suicide attempts among bipolar patients: clinical correlates. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006;28(3):208–212.

Botega NJ, Marín-León L, Oliveira HB, et al. Suicidal behavior in the community. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005;40(11):872–879.

Machado-Vieira R, Manji HK, Zarate CA Jr. The role of the kynurenine pathway and neuroinflammation in bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. 2020;25(2):338–350.

Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Physical health and lifestyle interventions for bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2020;19(3):326–337.

Passos IC, Mwangi B, et al. Inflammatory markers and illness progression in bipolar disorder. *Brain Behav Immun*. 2016;51:178–186.

Ferrari AJ, et al. The global burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(4):348–358.