

## Alterações Neuropsicológicas no Transtorno Bipolar

### Neuropsychological Changes in Bipolar Disorder

Recebido: 18/05/2022 | Revisado: 31/05/2022 | Aceito: 08/06/2022 | Publicado: 09/06/2022

#### **Izabely Lima Assunção**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8262-9192>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [izabelylyyy@gmail.com](mailto:izabelylyyy@gmail.com)

#### **Déborah Calado Coelho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0858-0834>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [deborah.calado@hotmail.com](mailto:deborah.calado@hotmail.com)

#### **Eduarda Felipe Meinertz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9825-7108>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [dudinktzz@hotmail.com](mailto:dudinktzz@hotmail.com)

#### **Fábio Mendonça da Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7319-5860>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [fabiomendonca77@outlook.com](mailto:fabiomendonca77@outlook.com)

#### **Mariana Silva Regadas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8818-585X>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [marianasregadas@gmail.com](mailto:marianasregadas@gmail.com)

#### **Matheus Carreiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6490-4090>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [matheus.carreiro@hotmail.com](mailto:matheus.carreiro@hotmail.com)

#### **Maria Teresa Dias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9922-5725>

Faculdade São Camilo, Brasil

E-mail: [maitedias24@gmail.com](mailto:maitedias24@gmail.com)

#### **Vítor Palmeira Salomão**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9247-418X>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [vsalomao1998@gmail.com](mailto:vsalomao1998@gmail.com)

#### **Ingrid Monteiro Tramontin**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0493-9253>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [ingridtramontin@hotmail.com](mailto:ingridtramontin@hotmail.com)

#### **Luan Pinho Farias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4781-8083>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [luanfarias99@hotmail.com](mailto:luanfarias99@hotmail.com)

#### **Júlia Barbosa Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7778-1066>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [juliamedrodrigues@hotmail.com](mailto:juliamedrodrigues@hotmail.com)

#### **Andressa Barros de Sousa Nascimento**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9458-9829>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [andressamarata@gmail.com](mailto:andressamarata@gmail.com)

#### **Kaline dos Santos Kishishita Castro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9863-2596>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [kalinecastro2011@gmail.com](mailto:kalinecastro2011@gmail.com)

#### **Sarah Mota Gonçalo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7833-9598>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [sarah\\_goncalo@hotmail.com](mailto:sarah_goncalo@hotmail.com)

#### **Maria Fernanda de Lima Britto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5211-6580>

UNIFASB, Brasil

E-mail: [mariaf.britto@gmail.com](mailto:mariaf.britto@gmail.com)

#### **Raíssa Thaynana Torres Vale**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9850-2305>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [raissatvale@gmail.com](mailto:raissatvale@gmail.com)

### Resumo

O transtorno bipolar (TB) é uma das patologias psiquiátricas consideradas mais graves, e com uma taxa alta de suicídio entre os portadores. Os sintomas podem variar de leves a graves de acordo com o tipo de transtorno bipolar, seja ele tipo I ou II. O Objetivo desta revisão sistemática é levantar dados e informações a respeito das alterações que o TB causa na vida das pessoas que possuem essa patologia. A metodologia utilizada para o levantamento dos dados, foram a pesquisa de artigos em bases de dados como Pubmed, Scielo, e Google Acadêmico, compreendendo os anos de 2015 a 2022. Os resultados encontrados foram unânimes em relação às consequências e danos que o TB causa aos portadores, dentre eles, a influência sobre as funções cognitivas, e comportamentais dos indivíduos, desde a fase infantil. Podemos concluir que os achados dessa revisão contribuem e servem como um suporte para o conhecimento e conscientização sobre a importância do diagnóstico precoce e possíveis tratamentos, para que os sintomas sejam amenizados, e consequentemente o sofrimento dos portadores também.

**Palavras-chave:** Ensino; Transtorno mental; Neuropsicologia.

---

### Abstract

Bipolar disorder (BD), is one of the psychiatric pathologies built higher graves, and with a suicide rate among patients. Symptoms can range from mild to severe depending on the type of bipolar disorder, whether it's type I or II. The objective of this systematic review is data and information about the changes that BD causes in the lives of people who have this pathology. A methodology used for data collection was a data search in databases such as Pubmed, Scie, and Google Scholar2, covering the years 2015 to 202. from the phase, among them, the influence as cognitive, and functional of the functions children. We can identify which findings are important for diagnosis and possible treatments for early diagnoses and possible treatments for early diagnoses.

**Keywords:** Learning; Mental disorders; Neuropsychology.

---

## 1. Introdução

O transtorno bipolar (TB) é uma doença psiquiátrica considerada grave, e de acordo com a OMS, está entre as 20 principais causas médicas de incapacidade. O TB tem se mostrado como um transtorno psiquiátrico com as maiores taxa de suicídio entre os portadores da doença. Em um estudo de coorte, foram analisados que 1 a cada quatro pessoas com transtorno bipolar tenta o suicídio (Ilgen et al., 2010; Nordentoft, Mortensen e Pedersen, 2011; Merikangas et al., 2011).

É importante ressaltar que a compressão sobre os transtornos de humor é primordial, uma vez que os sintomas são graves e severos, e ainda pelo fato de que, de acordo com uma estimativa, cerca de 8% da população irá desenvolver esse tipo de transtorno ao longo da vida. Os diagnósticos dos transtornos mentais são feitos através dos sintomas que o paciente apresenta e são embasados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) e na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID). O DSM classifica os transtornos de humor em dois grandes grupos: o transtorno bipolar e transtorno depressivo (APA, 2014). A CID, de acordo com a Organização Mundial da saúde classifica e padroniza a codificação dos transtornos de humor de F30 A F39, que compreende episódios depressivos, maníacos, transtorno de humor persistente e não especificado, dentre outros (Onofre et al., 2022).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) o transtorno bipolar é dividido em tipos diferentes, o tipo I se caracteriza pela elevação de humor persistente e grave (mania), e o tipo II, onde a elevação do humor é mais amena (hipomania) (APA, 2014). O DSM ainda descreve a categoria “outro transtorno bipolar e transtorno relacionado especificado” para classificar os quadros considerados atípicos, e que se caracterizam pela ocorrência de sintomas que não respondem aos critérios de frequência e duração para se enquadrarem em algum episódio de hipomania. Esses quadros que não se enquadram ao transtorno bipolar previstas na DSM, podem encontrar lugar dentro do espectro bipolar que tenham condições de se interligar a esquizofrenia e a depressão (Bosaipo et al., 2017).

Os sinais da bipolaridade são visíveis quando existe euforia ou tristeza intensa e em excesso, geralmente são acompanhadas por alguns sintomas típicos, como o comprometimento das funções sociais, psicológicas e físicas. É importante que esses sinais apresentados sejam entendidos e que a ajuda necessária seja buscada, como na identificação de biomarcadores

que agilizem o diagnóstico precoce, melhora na progressão dos transtornos de humor, monitoramento com precisão das respostas terapêuticas ao tratamento e desenvolvimento de métodos de intervenção nas doenças precoces, visando oferecer um acompanhamento paralelo ao tratamento, amenizando assim os efeitos da doença (Onofre et al., 2022).

Para a compreensão de transtornos psíquicos, assim como o TB, as alterações neuropsicológicas são observadas e são descritas como uma variedade de características que incluem sintomas e sinais no processamento cerebral, e principalmente no domínio cognitivo e nas respostas a fatores emocionais. Estas alterações podem implicar em déficits nas funções executivas, que explicam as dificuldades que os pacientes encontram para se adaptar a vida pessoal e atividades diárias. As alterações neuropsicológicas nos transtornos que envolvem a alteração de humor ocorrem de diversas maneiras e pode ser intensificada a partir de comorbidades, como demência, Alzheimer, esquizofrenia, esclerose múltipla e etc. (Onofre et al., 2022).

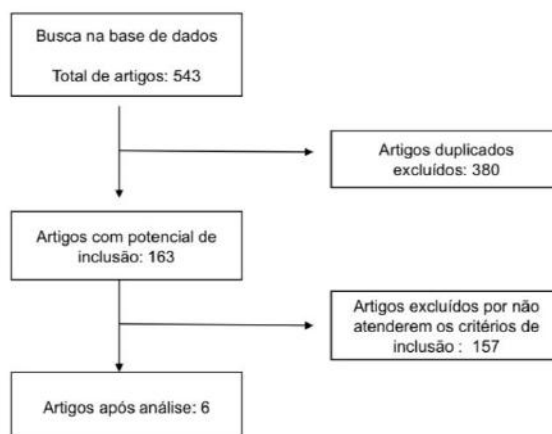
## 2. Metodologia

Assim como idealizado por Conforto, Amaral, & Silva (2011), a metodologia equivale ao processo de busca de conhecimentos sobre determinado assunto.

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura cujo arquivo bibliográfico foi retirado de materiais publicados no PUBMED, SCIELO e Google Acadêmico entre 2015 e 2022 em língua portuguesa, inglesa e espanhola sobre as alterações neuropsicológicas causadas pelo transtorno bipolar, usando as palavras de busca “bipolaridade”, “transtornos mentais” e “neuropsicologia”. A partir dessa busca, realizou-se uma leitura exploratória de artigos que se constituiu na verificação dos resumos com a finalidade de selecionar os artigos relacionados ao objetivo de estudo.

Destes foram selecionados artigos, levando em consideração os estudos que trazem as alterações que o transtorno bipolar causa aos pacientes portadores da patologia. Foram excluídos artigos duplicados, com fuga do tema.

**Figura 1-** Fluxograma da revisão narrativa de literatura.



Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

## 3. Resultados e Discussão

Foram selecionados artigos publicados entre 2015 e 2022 que preencheram os critérios listados na metodologia utilizada. Abaixo serão descritos de maneira geral os resultados encontrados nos mesmos, conforme o quadro 1 a seguir.

**Quadro 1-** Características dos artigos selecionados.

Estudo	Periódico	Objetivos
Transtorno específico de aprendizagem em crianças e adolescentes com transtorno bipolar: prevalência e correlatos neuroanatômicos.	Dissertação para a obtenção do título de Mestre apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.	Estimar a prevalência do Transtorno Específico de Aprendizagem em crianças e adolescentes atendidos no Programa de Crianças e Adolescentes Bipolares (ProCAB) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e identificar diferenças nas estruturas cerebrais de crianças e adolescentes com Transtorno Bipolar.
Neurophysiological effects of multiple mood episodes in bipolar disorder	Bipolar Disorder	Examinar os efeitos neurofuncionais e neuroquímicos da carga dos transtornos bipolares.
Performance of bipolar disorder patients in attention testing: comparison with normal controls and among manic, depressive, and euthymic phases	Psychiatric Quarterly	Avaliar se o desempenho de pacientes com TB nos testes de atenção varia de acordo com cada fase da doença e verificar se há diferenças de atenção ao comparar pacientes com TB com controles normais.
Perfil clínico dos pacientes com transtorno bipolar atendidos em um ambulatório especializado na região sul catarinense	Revista Arquivos Catarinenses de Medicina	Conhecer o perfil clínico de pacientes com transtorno bipolar atendidos em um ambulatório especializado do Sul Catarinense.
Structural brain abnormalities associated with cognitive impairments in bipolar disorder	Acta Psychiatrica Scandinavica	Anormalidades morfológicas cerebrais de pacientes com transtornos bipolar.
Cognitive flexibility and performance in children and adolescents with threshold and sub-threshold bipolar disorder	European Child & Adolescent Psychiatry	Avaliar o desempenho cognitivo entre crianças com TB tipo I, II ou "não especificado de outra forma" (NOS) participando do estudo de vários locais do curso e resultado da juventude bipolar em comparação com controles com desenvolvimento típico (TDC) sem psicopatologia.

Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

O estudo de Cruz (2017), que avaliou crianças e adolescentes participantes do Programa de Crianças e Adolescentes Bipolares (ProCAB) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com o objetivo de avaliar como o Transtorno Específico de Aprendizagem e as mudanças e alterações nas estruturas cerebrais dos mesmos. Os resultados obtidos evidenciaram que as neuroimagens identificaram que os sujeitos com transtorno bipolar possuem volume menores e maior anisotropia fracional nas terminações parietais do fascículo longitudinal superior esquerdo, o que sugere uma mielinização anormal, diminuição do diâmetro axonal, e déficits microscópicos de estruturas sazonais. Esse resultado evidencia, que além de comprometer o comportamento e as relações pessoais das pessoas, o transtorno bipolar ainda prejudica o sistema de aprendizado.

Ainda sobre o transtorno bipolar em crianças e jovens, os avanços recentes da neuroimagem indicam que os circuitos neurais envolvidos no processo de regulação das emoções nos jovens com TB apresentam diferença dos pares saudáveis (Diler et al, 2013; 2014; Hafeman et al, 2017; Singh et al, 2012). A redução do volume da amígdala em adolescentes com TB é um dos resultados observados e consistentes que a neuroimagem propõe (Pfeifer et al, 2008). Os dados obtidos nas neuroimagens devem ser analisados cuidadosamente, uma vez que as amostras são pequenas e existem outros fatores que podem influenciar, como os níveis de humor (deprimido, eufímico, hipomaniaco) e ainda a presença de medicações e transtornos de comorbidades.

De acordo com as pesquisas, os jovens também apresentam déficit em alguns domínios neurocognitivos de memória viso espacial, memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, mudança de foco de atenção, e funções executivas (Dickstein et al, 2016). As melhoras dos episódios agudos de humor podem proporcionar melhoria no funcionamento cognitivo, como por exemplo memória verbal, porém alguns estudos dizem que os déficits cognitivos podem ser indiferentes ao estado de humor das crianças e podem existir em crianças que não apresentam nenhum quadro de depressão (Frias et al, 2017).

Jovens bipolares eutímicos geralmente apresentam disfunção cognitiva significativa, que abrange os domínios de aprendizagem verbal, aprendizagem visual, memória verbal, memória visual e memória de trabalho. Estes dados sugerem que, para um subconjunto de indivíduos com TB, os fatores do neurodesenvolvimento podem contribuir para a disfunção cognitiva (Elias, 2016).

O comprometimento cognitivo vem sendo estudado em pacientes com TB como uma das principais características. O estudo de Macoveanu (2021), testou uma amostra de pacientes em remissão da doença para investigar as anormalidades morfológicas cerebrais no hipocampo e no córtex pré-frontal dorsal, e se as mesmas estão relacionadas a déficits cognitivos. Os resultados encontrados foram condizentes com a hipótese investigada, os achados demonstraram que o comprometimento cognitivo no transtorno bipolar está relacionado aos déficits de substância branca cerebral, fatores que podem estar relacionados às alterações morfológicas observadas no PFC dorsomedial possivelmente devido ao aumento do esforço neurocognitivo para manter a estabilidade dos sintomas nos pacientes em remissão.

Além da influência sobre os efeitos cognitivos que o TB tem, o mesmo causa alterações nos efeitos neofuncionais e neuroquímicos da carga da doença, o estudo de Borgelt et al., (2019), tratou de investigar esses parâmetros. Os resultados obtidos foram baseados em testes realizados em pacientes bipolares de primeiro episódio e de vários episódios. Os indivíduos bipolares de vários episódios mostraram ativação regional relativamente menor nas redes pré-frontais e estriado-amígdala, incluindo VLPFC bilateral, córtex orbitofrontal, ACC, putâmen, caudado e amígdala. A análise exploratória de todo o cérebro, baseada em voxels, sugeriu áreas adicionais de ativação estendendo-se para a área 22 de Brodmann, regiões parietais posteriores e tálamo direito. As conclusões deste trabalho foi que a carga do transtorno bipolar de múltiplos episódios afetivos estão associados a evidências de decréscimos generalizados na atividade da rede afetiva.

A avaliação da fase da doença e os sintomas que a mesma apresenta é essencial para a compreensão do transtorno. Camelo et al., (2017) avaliaram se o desempenho dos pacientes com TB nos testes de atenção variava de acordo com cada fase da doença, e se há diferença quando comparados com pessoas que não possuem o transtorno. O estudo foi realizado com 101 pacientes diagnosticados com algum tipo de transtorno, com idade entre 18 e 65 anos, sendo 22 maníacos, 27 depressivos, 52 eutímicos, além de 30 pessoas saudáveis.

Todos foram avaliados de acordo com a escala Escala de Depressão de Hamilton, Escala de Classificação de Young Mania e Avaliação Global de Funcionamento, versão bipolar (CGI-BP). A atenção foi avaliada por meio de uma bateria neuropsicológica. Controles normais tiveram melhor desempenho em testes de atenção seletiva do que pacientes com transtorno. Não foram encontradas diferenças entre as fases maníaca, depressiva e eutímica. A atenção é marcadamente prejudicada no TB. No entanto, os resultados deste estudo não implicam que a gravidade do déficit de atenção em pacientes com TB varia de acordo com a fase.

Outros fatores que foram influenciados pelo TB de acordo com os autores Lin et al., (2020), foram a memória de trabalho, memória visual, e velocidade de processamento. Para esse estudo foram analisadas 125 pessoas com transtorno bipolar tipo I e 60 pessoas saudáveis, todos os participantes passaram por uma bateria de exames neurológicos para avaliar os parâmetros citados acima. Os resultados mostraram que os indivíduos com transtorno bipolar apresentaram desempenho inferior no funcionamento psicossocial e fatores cognitivos em relação aos indivíduos saudáveis.

Além dos fatores citados acima, há estudos sobre o TB relacionando-o ao estresse oxidativo, que vem aumentando em jovens com transtorno bipolar. O estresse oxidativo é relacionado ao processo natural de envelhecimento, por isso, é crucial a investigação do mesmo em jovens com TB. Para a análise desse fator é utilizado o cérebro pós morte e amostras de sangue (Andreazza, et al., 2015). Outro parâmetro que está sendo investigado para o possível diagnóstico de TB, são as desregulações de metabólitos exossomais no início ou desenvolvimento do TB, indicando assim que os metabólitos exossomais sanguíneos são fortes candidatos para informar o diagnóstico de TB (Du, et al., 2022).

Sobre o perfil epidemiológico das pessoas cometidas com o transtorno bipolar, um estudo realizado em 2016 por Scussel et al., foi analisado de acordo com cinquenta prontuários de pacientes diagnosticados com transtorno bipolar tipo I. Os resultados mostraram que em sua maioria o perfil é composto por mulheres acima dos 40 anos, com baixo nível de escolaridade, sem trabalho remunerado e em uma união estável. Nestas pacientes, os sintomas iniciaram quando as mesmas ainda eram jovens, e a depressão foi o principal diagnóstico, e houve a demora por anos para o diagnóstico concreto da doença, essa demora, fez com que a recorrência dos episódios fosse aumentada juntamente com internações hospitalares e tentativas de suicídio.

Diante dos dados expostos acima, o tratamento do TB ainda é considerado um desafio grande, uma vez que é preciso debelar qualquer episódio agudo e evitar que novos ocorram. As taxas de suicídio e as perdas funcionais aumentam quando não há tratamento, comparado aos portadores que fazem um acompanhamento contínuo. Em relação a medicamentos, o lítio, é considerado um estabilizador do humor, ele reúne o maior número de evidências contra o comportamento suicida. Já o fármaco quetiapina é o único antipsicótico de primeira linha que se encontra no tratamento de várias diretrizes de tratamentos disponíveis e pode ser usado tanto para fase aguda de hipomania e mania, depressão e atua na prevenção delas (Yatham, et al., 2018; Baldessarini, Leonardo e Vazquez, 2019).

Os protocolos de tratamento para o TB, o Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT, 2018), possui informações baseadas em evidências que guiam e norteiam o tratamento dos episódios agudos, incluindo a manutenção, também é levado em consideração além da eficiência, o potencial de tolerância de cada substância e a escolha do plano terapêutico (Yatham, 2018).

#### 4. Considerações Finais

Podemos concluir que o transtorno bipolar é uma patologia grave e deve ser diagnosticada e tratada o quanto antes, para que os portadores possam ser compreendidos e terem os sintomas amenizados. Uma vez que, a partir dos dados coletados através dessa revisão, podemos identificar que o TB não causa somente alterações de humor, mais também danos e consequências ao sistema cognitivo, como memórias visuais, de trabalho, e até mesmo no processo de aprendizagem em crianças. É necessário que haja suporte médico e psicológico, para que os portadores dessa patologia tenham apoio e ajuda para enfrentar esse tipo de transtorno.

Sugere-se, ainda, que novos estudos sejam realizados sobre essa temática, a fim de contribuir para diagnóstico, tratamento e conhecimento do transtorno bipolar.

#### Referências

- American Psychiatric Association [APA]. (2014). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM - 5*. (5a ed.), Artmed.
- Andreazza, A. C. et al. (2015). Oxidative stress in older patients with bipolar disorder. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 23(3), p. 314-319.
- Baldessarini R, Leonardo T, & Vazquez G. (2019). Pharmacological treatment of bipolar disorders. *Mol Psychiatry*.24(2):198-217.
- Bosaipo, N.B., Borges, V.F., & Juruena, M.F. (2017). Transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 50(1), p. 72-84.
- Borgelt, L., et al. (2019). Neurophysiological effects of multiple mood episodes in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, v. 21, (6), p. 503-513.
- Camelo, E., V.M et al. (2017). Performance of bipolar disorder patients in attention testing: comparison with normal controls and among manic, depressive, and euthymic phases. *Psychiatric Quarterly*, v. 88, (1) p. 55-63.
- Conforto, E. C., Amaral, D. C., & Silva, S.D. (2011). Roteiro pararevisão bibliográfica sistemática: aplicação no desenvolvimento de produtos e gerenciamento de projetos. Trabalho apresentado, 8.
- Cruz, M.B. (2017). Transtorno específico de aprendizagem em crianças e adolescentes com transtorno bipolar: prevalência e correlatos neuroanatômicos (Dissertação de Mestrado Universidade Federal do Rio Grande do Sul).

- Diler R.S., Pan L.A., Segreti, A. et al (2014). Differential anterior cingulate activity during response inhibition in depressed adolescents with bipolar and unipolar major depressive disorder. *Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 23:10-19.
- Diler, R.S., de Almeida J.R., Ladouceur C., et al (2013). Neural activity to intense positive versus negative stimuli can help differentiate bipolar disorder from unipolar major depressive disorder in depressed adolescents: a pilot fMRI study. *Psychiatry Research* 214:277-284.
- Dickstein, D.P., Axelson, D, Weissman, A .B et al (2016). Cognitive flexibility and performance in children and adolescents with threshold and sub-threshold bipolar disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry* 25:625-638.
- Du, Y., et al. (2022). Metabolomic Identification of Serum Exosome-Derived Biomarkers for Bipolar Disorder. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2022.
- Elias, L. R. Déficit cognitivo em crianças e adolescentes com transtorno bipolar em eutímia: revisão sistemática e meta-análise. 2016. 90 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.
- Frias A, Dickstein D.P., Merranko J. et al (2017). Longitudinal cognitive trajectories and associated clinical variables in youth with bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 19:273- 284.
- Hafeman D, Bebko G, Bertocci M.A., et al (2017). Amygdaloprefrontal cortical functional connectivity during implicit emotion processing differentiates youth with bipolar spectrum from youth with externalizing disorders. *Journal of Affective Disorders* 208:94-100.
- Ilgén, M. A., Bohnert, A. S., Ignacio, R. V., McCarthy, J. F., Valenstein, M. M., Kim, H. M., & Blow, F. C. (2010). Psychiatric diagnoses and risk of suicide in veterans. *Archives of General Psychiatry*, 67(11), 1152–1158.
- Lin, X., et al. (2020). The effects of cognitive reserve on predicting and moderating the cognitive and psychosocial functioning of patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 260, 222-231.
- Macoveanu, J., Freeman, K.O., Kjørstad, H.L., Knudsen, G.M., Kessing, L.V., & Miskowiak, K.W. (2021). Structural brain abnormalities associated with cognitive impairments in bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 144 (4), p. 379-391.
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J.-P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., & Karam, E. G. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68, 241–251.
- Nordentoft, M., Mortensen, P. B., & Pedersen, C. B. (2011). Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Archives of General Psychiatry*, 68, 1058–1064.
- Onofre, A. D., Cruz, R.M., Zanini, R.S., & Labiak, F.P. (2022). Transtornos de humor em pacientes com alterações neuropsicológicas: uma revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, 11, (2), e37211225566-e37211225566.
- Pfeifer J.C., Welge J., Strakowski S.M., et al (2008). Meta-analysis of amygdala volumes in children and adolescents with bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 47:1289-1298.
- Singh M.K., DelBello M.P., & Chang K.D., (2012). Functional brain imaging in bipolar disorder, in: Strakowski, S.M. (Ed.), *The Bipolar Brain*. Oxford University Press, New York, 103-123.
- Scussel, F. et al. (2016). Perfil clínico dos pacientes com transtorno bipolar atendidos em um ambulatório especializado na região sul catarinense. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 45(4), 3-10.
- Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V., Schaffer A., Bond D.J., Frey B.N., et al. (2018). 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 Disord.* 20(2):97-170.