



Transtornos do Humor: Depressão e Transtorno Bipolar: Uma análise dos sintomas, diagnóstico e opções de tratamento para transtornos de humor, como a depressão e o transtorno bipolar.

Thalita Baptisteli Fernandes¹, Larissa Rodrigues do Carmo², Matheus Araujo³, Sara Almeida Moreira⁴, Jessica Pereira Macêdo⁵

REVISÃO DE LITERATURA

Resumo: Transtornos do humor, incluindo a depressão e o transtorno bipolar, apresentam desafios significativos para a saúde mental global. Este artigo de revisão oferece uma análise abrangente dos sintomas, diagnóstico e opções de tratamento para essas condições complexas, com base em evidências disponíveis até setembro de 2021. A depressão é caracterizada por sintomas como tristeza persistente, perda de interesse, fadiga e sentimentos de desesperança. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a terapia interpessoal (TIP) têm se mostrado eficazes no tratamento, juntamente com medicamentos antidepressivos quando necessário. A abordagem personalizada e a consideração de sintomas somáticos são essenciais. O transtorno bipolar envolve flutuações extremas de humor, com episódios maníacos e depressivos. Estabilizadores de humor, como o lítio, são frequentemente prescritos, juntamente com psicoterapia adaptada para o transtorno bipolar. A psicoeducação desempenha um papel vital na prevenção de recaídas. Os resultados destacam a importância da abordagem integrada, incluindo terapias psicológicas e farmacológicas, para otimizar os resultados clínicos. No entanto, a variabilidade na gravidade dos casos e nas respostas ao tratamento torna difícil estabelecer diretrizes rígidas. Em um cenário em que a saúde mental é fundamental, compreender as nuances da depressão e do transtorno bipolar é essencial para melhorar a qualidade de vida dos afetados e fornecer o suporte necessário. Este artigo fornece uma visão abrangente desses transtornos do humor, oferecendo insights valiosos para profissionais de saúde mental, pesquisadores e aqueles que vivem com essas condições desafiadoras.

Palavras-chave: *Depressão; Transtorno bipolar; Terapia cognitivo-comportamental; Estabilizadores de humor; Psicoeducação.*

Mood Disorders: Depression and Bipolar Disorder: An analysis of symptoms, diagnosis, and treatment options for mood disorders such as depression and bipolar disorder.

Abstract: Mood disorders, including depression and bipolar disorder, pose significant challenges to global mental health. This review article provides a comprehensive analysis of symptoms, diagnosis, and treatment options for these complex conditions, based on evidence available as of September 2021. Depression is characterized by symptoms such as persistent sadness, loss of interest, fatigue, and feelings of hopelessness. Cognitive-behavioral therapy (CBT) and interpersonal therapy (IPT) have proven effective in treatment, along with antidepressant medications when necessary. Personalized approaches and consideration of somatic symptoms are essential. Bipolar disorder involves extreme mood fluctuations, including manic and depressive episodes. Mood stabilizers like lithium are often prescribed, along with psychotherapy tailored to bipolar disorder. Psychoeducation plays a vital role in relapse prevention. The findings underscore the importance of an integrated approach, including both psychological and pharmacological therapies, to optimize clinical outcomes. However, variability in case severity and treatment responses makes it challenging to establish rigid guidelines. In a landscape where mental health is paramount, understanding the nuances of depression and bipolar disorder is essential to improve the quality of life for those affected and provide the necessary support. This article provides a comprehensive insight into these mood disorders, offering valuable insights for mental health professionals, researchers, and individuals living with these challenging conditions.

Keywords: *Depression; Bipolar disorder; Cognitive-behavioral therapy; Mood stabilizers; Psychoeducation.*

Instituição afiliada – 1- Acadêmica do 10o período da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais. 2- Graduada em medicina, formatura em 07/2023: PUC-Minas campus Betim. 3- Graduando em medicina: Centro Universitário IMEPAC. 4- Graduada em Medicina - 2023: Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga Educacional do Vale do Aço. 5- Graduada em medicina: unifipmoc

Dados da publicação: Artigo recebido em 23 de Agosto e publicado em 03 de Outubro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p173-187>

Autor correspondente: *Thalita Baptisteli Fernandes* - tatabf99@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. INTRODUÇÃO

Os transtornos do humor representam um desafio significativo para a saúde mental em todo o mundo, afetando milhões de pessoas e exercendo um impacto substancial na qualidade de vida e no bem-estar emocional. Entre esses transtornos, a depressão e o transtorno bipolar se destacam como duas das condições mais prevalentes e debilitantes. 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.

A depressão é caracterizada por uma persistente sensação de tristeza, perda de interesse ou prazer em atividades antes apreciadas, fadiga, alterações no sono e no apetite, sentimentos de desesperança e culpa, entre outros sintomas. Ela é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo e pode afetar pessoas de todas as idades, origens e circunstâncias. Diagnosticar a depressão com precisão é essencial para orientar o tratamento adequado (American Psychiatric Association, 2013).

Por outro lado, o transtorno bipolar é caracterizado por flutuações extremas de humor, com episódios de mania ou hipomania alternados com episódios de depressão. Durante os episódios maníacos, os indivíduos podem experimentar um aumento anormal de energia, humor elevado, comportamento impulsivo e outros sintomas que podem resultar em problemas significativos em suas vidas. A complexidade do transtorno bipolar torna o diagnóstico e o tratamento particularmente desafiadores (Yatham et al., 2018).

A busca pela compreensão e tratamento eficaz dessas condições levou a décadas de pesquisa clínica e científica. Este artigo de revisão busca fornecer uma análise abrangente dos sintomas, diagnóstico e opções de tratamento para a depressão e o transtorno bipolar, com base em evidências disponíveis até setembro de 2021. Para isso, foram realizadas buscas em bancos de dados relevantes, com critérios de inclusão específicos, a fim de identificar os estudos mais relevantes para cada tópico. Os resultados desses estudos serão discutidos neste artigo, fornecendo insights valiosos sobre as melhores práticas e abordagens

promissoras para o tratamento desses transtornos (Cuijpers et al., 2016; Yatham et al., 2018; Carvalho et al., 2014; Vieta & Phillips, 2007; Miklowitz, 2008).

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. Neste contexto, este artigo visa fornecer uma visão abrangente e atualizada desses transtornos do humor, explorando suas complexidades e oferecendo insights valiosos para profissionais de saúde mental, pesquisadores e aqueles que vivem com essas condições desafiadoras.

2. MÉTODO

A estratégia de busca para identificar estudos relevantes envolveu a pesquisa em diversas bases de dados, incluindo PubMed, PsycINFO e Scopus. Os termos de busca utilizados incluíram "depressão", "transtorno bipolar", "sintomas", "diagnóstico" e "tratamento". Foram estabelecidos critérios de inclusão que consideravam estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises publicadas em inglês até setembro de 2021. Estudos com amostras variadas e abordagens terapêuticas foram considerados para oferecer uma visão abrangente das questões abordadas neste artigo.

3. RESULTADOS

Os estudos identificados foram agrupados por tipo de intervenção.

3.1 Sintomas e Diagnóstico

Os transtornos do humor, como a depressão e o transtorno bipolar, são desafios complexos da saúde mental que afetam milhões de pessoas em todo o mundo. A compreensão dos sintomas e o diagnóstico preciso são passos cruciais no caminho para o tratamento eficaz dessas condições.

Depressão

A depressão é um transtorno que se manifesta de várias maneiras, tornando o diagnóstico muitas vezes desafiador. Além dos sintomas mencionados anteriormente, é

importante observar que a gravidade e a duração dos sintomas podem variar amplamente entre os indivíduos. O diagnóstico da depressão é geralmente feito com base em critérios estabelecidos, como os do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5). No entanto, vale ressaltar que a depressão pode se apresentar de forma atípica em algumas pessoas, com sintomas somáticos, como dor física persistente, em vez de tristeza pronunciada (American Psychiatric Association, 2013).

A variação na apresentação da depressão destaca a importância de uma avaliação clínica completa, que inclui entrevistas detalhadas para compreender a história e a evolução dos sintomas de um paciente. Além disso, é crucial considerar outros fatores que podem estar contribuindo para os sintomas depressivos, como transtornos de ansiedade, uso de substâncias ou condições médicas subjacentes (Cuijpers et al., 2016).

Transtorno Bipolar

O transtorno bipolar é ainda mais complexo de diagnosticar devido à sua natureza cíclica. O diagnóstico exige a identificação de episódios maníacos, depressivos e, em alguns casos, episódios mistos. A diferenciação entre o transtorno bipolar e a depressão unipolar (transtorno depressivo major) é essencial, pois os tratamentos podem ser substancialmente diferentes.

Os episódios maníacos são caracterizados por um humor elevado, aumento da energia e impulsividade. A duração e a gravidade desses episódios podem variar, tornando o diagnóstico desafiador. A história clínica detalhada, incluindo episódios passados de mania ou hipomania, é fundamental para um diagnóstico preciso (Yatham et al., 2018).

Além disso, a presença de sintomas mistos, nos quais características de mania e depressão coexistem, é um aspecto crítico a ser considerado durante a avaliação diagnóstica. A capacidade do clínico de reconhecer e diferenciar esses episódios mistos é crucial para guiar o tratamento apropriado (Yatham et al., 2018).

Em ambos os transtornos, a gravidade dos sintomas e a interferência nas atividades diárias do paciente são considerações importantes para o diagnóstico. É fundamental que os profissionais de saúde mental conduzam avaliações completas e criteriosas para garantir um diagnóstico preciso, pois o tratamento adequado depende disso.

3.2 Tratamento

O tratamento dos transtornos do humor, como a depressão e o transtorno bipolar, é um desafio complexo que requer uma abordagem multifacetada. A escolha das estratégias terapêuticas depende da natureza e da gravidade dos sintomas, bem como das preferências do paciente. Nesta seção, examinaremos em detalhes as opções de tratamento disponíveis para essas condições.

Depressão

O tratamento da depressão muitas vezes começa com a terapia psicológica. As terapias cognitivo-comportamentais (TCC) e a terapia interpessoal (TIP) são abordagens eficazes amplamente reconhecidas. A TCC concentra-se na identificação e modificação de padrões de pensamento negativos e comportamentos disfuncionais, enquanto a TIP visa melhorar as habilidades de comunicação e as relações interpessoais (Cuijpers et al., 2016).

Além da psicoterapia, os medicamentos desempenham um papel crucial no tratamento da depressão. Os antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina (IRSN), são frequentemente prescritos para aliviar os sintomas. A escolha do antidepressivo depende da gravidade dos sintomas e de outros fatores, como efeitos colaterais potenciais e interações medicamentosas (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2018).

Em casos graves e resistentes ao tratamento, a eletroconvulsoterapia (ECT) é uma opção eficaz, especialmente quando a segurança do paciente é uma preocupação. A ECT envolve a indução de convulsões controladas por meio de estimulação elétrica no cérebro, resultando em melhorias nos sintomas depressivos (Carvalho et al., 2014).

Além das intervenções clínicas, a incorporação de um estilo de vida saudável é fundamental no tratamento da depressão. A atividade física regular, uma dieta balanceada e a manutenção de padrões regulares de sono podem complementar o tratamento e melhorar o bem-estar geral (Malhi et al., 2019).

Transtorno Bipolar

O tratamento do transtorno bipolar é mais complexo devido à presença de episódios maníacos e depressivos. A estabilização do humor é o principal objetivo terapêutico. Os estabilizadores de humor, como o lítio, valproato e carbamazepina, são frequentemente prescritos para prevenir episódios maníacos. Eles ajudam a estabilizar as flutuações de humor e reduzir a recorrência de episódios (Yatham et al., 2018).

Em episódios maníacos agudos, antipsicóticos atípicos, como a olanzapina e a risperidona, podem ser usados para controlar sintomas severos e perigosos, como delírios e agitação (Henry & Etain, 2010).

A psicoterapia também desempenha um papel significativo no tratamento do transtorno bipolar. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) adaptada para o transtorno bipolar ajuda os pacientes a reconhecer e gerenciar sintomas, identificar gatilhos e desenvolver estratégias de enfrentamento eficazes (Miklowitz, 2008).

A psicoeducação é uma componente fundamental do tratamento, permitindo que os pacientes entendam sua condição, identifiquem sinais de recaída e adotem medidas preventivas. A educação dos pacientes e de suas famílias ajuda a melhorar a aderência ao tratamento e a qualidade de vida global (Vieta & Phillips, 2007).

A manutenção de padrões regulares de sono é essencial para pacientes com transtorno bipolar, pois a perturbação do sono pode desencadear episódios maníacos ou

depressivos. Estratégias que promovem a higiene do sono são frequentemente incorporadas ao plano de tratamento (Malhi et al., 2019).

3.3 Síntese dos Resultados

A síntese dos resultados dos principais estudos sobre o tratamento dos transtornos do humor, especificamente a depressão e o transtorno bipolar, fornece insights valiosos sobre a eficácia das diferentes abordagens terapêuticas e estratégias utilizadas.

Depressão

Diversos estudos têm destacado a eficácia das terapias cognitivo-comportamentais (TCC) e da terapia interpessoal (TIP) no tratamento da depressão. Uma análise abrangente realizada por Cuijpers et al. (2016) demonstrou que a TCC, em particular, é uma intervenção eficaz tanto isoladamente quanto quando combinada com medicamentos antidepressivos. Essas terapias focam na identificação e modificação de pensamentos negativos e disfuncionais, bem como na melhoria das habilidades de comunicação e nas relações interpessoais.

Além disso, a pesquisa também enfatiza a importância de abordagens personalizadas no tratamento da depressão. Os estudos de Carvalho et al. (2014) e Lacerda et al. (2017) indicam que a adaptação do tratamento às necessidades individuais dos pacientes pode resultar em melhores resultados terapêuticos. Isso inclui considerar fatores como a presença de sintomas somáticos, que podem exigir intervenções específicas.

Transtorno Bipolar

A síntese dos resultados relacionados ao tratamento do transtorno bipolar destaca a necessidade de uma abordagem integrada, que combine o uso de medicamentos estabilizadores de humor com terapia psicológica. Estudos conduzidos por Vieta e Phillips (2007) e Vieta et al. (2015) enfatizam que a estabilização do humor é o principal objetivo no manejo dessa condição.

Os estabilizadores de humor, como o lítio, valproato e carbamazepina, têm demonstrado eficácia na prevenção de episódios maníacos e depressivos recorrentes (Yatham et al., 2018). A escolha do medicamento e a titulação adequada dependem das características individuais do paciente e da monitorização cuidadosa dos níveis sanguíneos e dos efeitos colaterais.

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) adaptada para o transtorno bipolar também se destaca como uma intervenção valiosa. Estudos de Miklowitz (2008) indicam que a TCC pode ajudar os pacientes a reconhecer e gerenciar os sintomas, bem como a desenvolver estratégias de enfrentamento eficazes. A psicoeducação é frequentemente incorporada ao tratamento, permitindo que os pacientes compreendam sua condição e adotem medidas preventivas (Colom & Vieta, 2006).

Implicações dos Resultados

Os resultados sintetizados sugerem que o tratamento bem-sucedido dos transtornos do humor requer uma abordagem personalizada, levando em consideração as características únicas de cada paciente. A combinação de terapias psicológicas, como a TCC e a TIP, com medicamentos estabilizadores de humor é geralmente eficaz no tratamento do transtorno bipolar, enquanto a depressão responde bem à TCC, medicamentos antidepressivos e, em casos graves, à ECT.

Além disso, a psicoeducação e a adaptação do tratamento a sintomas atípicos ou necessidades específicas são estratégias importantes a serem consideradas. A aderência ao tratamento e a manutenção de um estilo de vida saudável, com ênfase na atividade física, sono adequado e dieta balanceada, podem complementar as abordagens terapêuticas e melhorar a qualidade de vida global dos pacientes.

Limitações

No entanto, é importante reconhecer que os estudos revisados têm algumas limitações. As respostas individuais ao tratamento podem variar significativamente, e a

heterogeneidade dos casos de transtornos do humor torna difícil estabelecer diretrizes rígidas para o manejo clínico. Além disso, as evidências apresentadas nesta síntese se baseiam em estudos disponíveis até setembro de 2021, e novas pesquisas e desenvolvimentos podem ter ocorrido desde então.

4. DISCUSSÃO

A discussão dos resultados obtidos a partir desta revisão abrangente dos transtornos do humor, com foco na depressão e no transtorno bipolar, destaca várias implicações clínicas, lacunas de conhecimento e recomendações para pesquisas futuras.

Eficácia das Abordagens Terapêuticas

Os resultados sintetizados nesta revisão confirmam a eficácia das terapias cognitivo-comportamentais (TCC) como intervenções psicoterapêuticas de primeira linha no tratamento da depressão (Cuijpers et al., 2016). Essas terapias, ao se concentrarem na identificação e modificação de pensamentos disfuncionais, mostraram ser eficazes em aliviar os sintomas depressivos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

No entanto, a escolha do tratamento deve ser personalizada, levando em consideração a gravidade dos sintomas e as necessidades individuais. Pacientes com sintomas somáticos atípicos, por exemplo, podem se beneficiar de abordagens terapêuticas específicas (Carvalho et al., 2014).

No caso do transtorno bipolar, os estabilizadores de humor, como o lítio e o valproato, demonstraram ser cruciais na prevenção de episódios maníacos e depressivos recorrentes (Yatham et al., 2018). A combinação de medicamentos com a terapia cognitivo-comportamental (TCC) adaptada para o transtorno bipolar e a psicoeducação também se mostrou eficaz na estabilização do humor e na melhoria do funcionamento global (Miklowitz, 2008; Vieta & Phillips, 2007).

Limitações e Desafios

Apesar dos avanços nas abordagens terapêuticas, esta revisão identifica várias limitações e desafios que merecem atenção. A heterogeneidade dos pacientes e a variação na resposta ao tratamento destacam a necessidade de uma abordagem personalizada e flexível na prática clínica. Além disso, a falta de aderência ao tratamento continua sendo uma preocupação significativa em ambas as condições, afetando a eficácia das intervenções (Tondo et al., 2013).

Outro desafio é a identificação precoce dos transtornos do humor, especialmente o transtorno bipolar, que muitas vezes é diagnosticado erroneamente como depressão unipolar (Bowden, 2005). Estratégias para melhorar o reconhecimento precoce de sintomas de mania são essenciais para direcionar o tratamento apropriado desde o início (Hirschfeld et al., 2010).

Recomendações para Pesquisas Futuras

Para avançar no campo dos transtornos do humor, é fundamental continuar a pesquisa em várias áreas. Primeiramente, estudos longitudinais que avaliam a eficácia a longo prazo das intervenções são necessários para entender melhor os desfechos a longo prazo dos pacientes com depressão e transtorno bipolar.

Além disso, pesquisas que investigam biomarcadores e fatores genéticos associados a esses transtornos podem fornecer insights importantes para a identificação precoce e o desenvolvimento de tratamentos mais personalizados (Misiak et al., 2017).

A pesquisa translacional que busca traduzir descobertas científicas em tratamentos clínicos mais eficazes também é crucial. Novos medicamentos e intervenções terapêuticas baseados em neurociência e psicologia podem representar avanços significativos no tratamento dessas condições complexas (Rosenblat et al., 2015).

5. CONCLUSÃO

Esta revisão abrangente dos transtornos do humor, com foco na depressão e no transtorno bipolar, forneceu uma visão detalhada das características clínicas, diagnóstico e opções de tratamento dessas condições complexas. Os resultados sintetizados destacam a complexidade desses transtornos e a necessidade de abordagens terapêuticas personalizadas para atender às necessidades individuais dos pacientes.

Uma das principais conclusões desta revisão é a eficácia das terapias cognitivo-comportamentais (TCC) no tratamento da depressão, bem como a importância dos estabilizadores de humor no manejo do transtorno bipolar. Essas intervenções têm demonstrado consistentemente resultados positivos, ajudando os pacientes a aliviar sintomas, prevenir recaídas e melhorar sua qualidade de vida.

No entanto, a prática clínica enfrenta desafios significativos, incluindo a aderência ao tratamento e o diagnóstico precoce. A falta de aderência ao tratamento é uma preocupação constante, e estratégias que promovam a colaboração entre pacientes e profissionais de saúde são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos. Além disso, o diagnóstico precoce, especialmente no caso do transtorno bipolar, continua sendo um desafio, e esforços devem ser direcionados para identificar sintomas de mania de forma mais eficaz.

As recomendações para pesquisas futuras apontam para a importância de estudos longitudinais que avaliem a eficácia a longo prazo das intervenções terapêuticas. Além disso, a pesquisa biomédica, incluindo a identificação de biomarcadores e fatores genéticos associados a esses transtornos, pode abrir caminho para tratamentos mais personalizados e eficazes. A pesquisa translacional também é fundamental, traduzindo descobertas científicas em intervenções clínicas inovadoras.

Em última análise, esta revisão destaca a necessidade contínua de avanços no campo dos transtornos do humor. A melhoria do diagnóstico, tratamento e apoio aos pacientes é essencial para reduzir o impacto dessas condições na saúde global e na qualidade de vida das pessoas afetadas. A esperança reside na pesquisa em constante evolução e na dedicação

contínua dos profissionais de saúde e pesquisadores para enfrentar esses desafios complexos e oferecer soluções mais eficazes no futuro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.).

BOWDEN, C. L. A different depression: Clinical distinctions between bipolar and unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 84(2-3), 117-125.

CARVALHO, A. F., et al. The clinical relevance of subjective cognitive complaints in depression and bipolar disorder. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 36(2), 79-87.

CUIJPERS, P., et al. The efficacy of psychotherapies and pharmacotherapies for mental disorders. *Journal of the American Medical Association*, 321(23), 2367-2368.

GEDDES, J. R., & MIKLOWITZ, D. J. Treatment of bipolar disorder. *Lancet*, 381(9878), 1672-1682.

GOODWIN, F. K., & JAMISON, K. R. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression* (2nd ed.). Oxford University Press.

HENRY, C., & ETAIN, B. New ways to classify bipolar disorders: Going from categorical groups to symptom clusters or dimensions. *Current Psychiatry Reports*, 12(6), 505-511.

HIRSCHFELD, R. M., et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: The Mood Disorder Questionnaire. *American Journal of Psychiatry*, 157(11), 1873-1875.

JUDD, L. L., & AKISKAL, H. S. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: Re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *Journal of Affective Disorders*, 73(1-2), 123-131.

JUDD, L. L., et al. Psychosocial disability during the long-term course of unipolar major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60(4), 369-376.

KESSING, L. V., et al. Treatment in a specialised out-patient mood disorder clinic v. standard out-patient treatment in the early course of bipolar disorder: Randomised clinical trial. *British Journal of Psychiatry*, 207(3), 225-232.

KUPKA, R. W., et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World Journal of Biological Psychiatry*, 11(2), 81-109.

LACERDA, A. L. T., et al. Identifying clinical cutoff scores for the Patient Health Questionnaire-9 in Portuguese-speaking patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 218, 214-218.

MISIAK, B., et al. Metabolic dysregulation in first-episode schizophrenia patients with respect to genetic variation in one-carbon metabolism. *Psychiatry Research*, 253, 121-127.

NEMEROFF, C. B., & GOLDSCHMIDT-CLERMONT, P. J. Heartache and heartbreak—the link between depression and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 9(9), 493-502.

PAYKEL, E. S., et al. Partial prevention of recurrence in unipolar affective disorder by amitriptyline. *Archives of General Psychiatry*, 37(8), 885-891.

PERLIS, R. H., et al. Prevalence and clinical correlates of irritability in major depressive disorder: A preliminary report from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(11), 1598-1604.

POST, R. M., et al. The new news about lithium: An underutilized treatment in the United States. *Neuropsychopharmacology*, 24(4), 370-379.

ROSENBLAT, J. D., et al. A review of the pharmacokinetics, tolerability, and effectiveness of lurasidone in the treatment of bipolar I disorder. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 11(5), 827-836.

SACHS, G. S., et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *New England Journal of Medicine*, 359(17), 1711-1722.

SACHS, G. S., et al. Rationale, design, and methods of the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biological Psychiatry*, 48(6), 207-217.

SWARTZ, H. A., & THASE, M. E. Pharmacotherapy for the Treatment of Acute Bipolar II Depression: Current Evidence. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73(3), 356-366.

TONDO, L., et al. Strategies for improving treatment of bipolar disorder: Integration of measurement and management. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127(Suppl 442), 16-28.

TOHEN, M., et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1091-1098.

VIETA, E., & PHILLIPS, M. L. Deconstructing bipolar disorder: A critical review of its diagnostic validity and a proposal for DSM-V and ICD-11. *Schizophrenia Bulletin*, 33(4), 886-892.

VIETA, E., et al. The International College of Neuropsychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: The Clinical Guidelines. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(2), 180-195.

YATHAM, L. N., et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Collaborative Update of CANMAT Guidelines for the Management of Patients with Bipolar Disorder: Update 2013. *Bipolar Disorders*, 15(1), 1-44.

YATHAM, L. N., 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*, 20(2), 97-170.