

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO BIPOLAR ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH OF BIPOLAR DISORDER AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL TRASTORNO BIPOLAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Paulo Vytor Cardoso Nobre¹, Ana Carolina Pinto Leite Freire², Daniel Oliveira Mendonça¹, Mateus Xavier Souza¹, Mauro Alexandre Caixeta¹, Marcos Antônio Gomes de Oliveira², Morgan da Silva Peixoto¹, Pedro Henrique Costa de Oliveira¹

e535057

https://doi.org/10.47820/recima21.v5i3.5057

PUBLICADO: 03/2024

RESUMO

Introdução: O transtorno bipolar em crianças é uma condição psiquiátrica caracterizada por alterações que incluem episódios de mania, hipomania, depressão. Alternativas avançadas de terapia farmacológicas têm revolucionado o manejo do transtorno. Objetivo: Identificar as estratégias diagnósticas e terapêuticas aplicadas no transtorno bipolar em crianças e jovens. Métodos: Foram escolhidos artigos originais e revisões sistemáticas publicadas entre 2003 e 2024, com critérios de inclusão e exclusão próprios, por meio de buscas em bases, como PubMed, Scielo e Scopus. Resultado e discussões: O diagnóstico pediátrico avançou nas últimas décadas, principalmente as alterações morfológicas em amigdala. Contudo, há considerações específicas, como a distinção entre humor expansivo e irritabilidade. O tratamento frequentemente se baseia em lítio ou antipsicóticos atípicos, com destaque para a importância do início precoce da terapia com lítio. Além do papel multidisciplinar, principalmente por meio da TCC, desempenha um papel essencial na prevenção de recaídas e na gestão dos episódios agudos de humor em crianças com transtorno bipolar. Conclusão: Apesar dos avanços, é vital aprimorar a abordagem diagnóstica para distingui-lo de outros distúrbios. A complexidade dos sintomas exige uma terapia individualizada, envolvendo tratamento medicamentoso e psicossocial. Investimentos em pesquisa clínica são necessários para melhorar o prognóstico e reduzir complicações a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno bipolar. Crianças. Adolescentes. Diagnóstico. Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Bipolar disorder in children is a psychiatric condition characterized by changes that include episodes of mania, hypomania, depression. Advanced pharmacological therapy alternatives have revolutionized the management of the disorder. Objective: To identify the diagnostic and therapeutic strategies applied to bipolar disorder in children and young people. Methods: Original articles and systematic reviews published between 2003 and 2024 were chosen, with their own inclusion and exclusion criteria, through searches in databases such as PubMed, Scielo and Scopus. Result and discussions: Pediatric diagnosis has advanced in recent decades, especially morphological changes in the tonsil. However, there are specific considerations, such as the distinction between expansive mood and irritability. Treatment is often based on lithium or atypical antipsychotics, highlighting the importance of early initiation of lithium therapy. In addition to its multidisciplinary role, mainly through CBT, it plays an essential role in preventing relapse and managing acute mood episodes in children with bipolar disorder. Conclusion: Despite advances, it is vital to improve the diagnostic approach to distinguish it from other disorders. The complexity of the symptoms requires individualized therapy, involving medication and psychosocial treatment. Investments in clinical research are needed to improve prognosis and reduce long-term complications.

KEYWORDS: Bipolar disorder. Children. Teenagers. Diagnosis. Treatment.

¹ Universidade Federal de Alagoas – UFAL.

² Centro Universitário de Maceió – UNIMA - Afya.



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO BIPOLAR ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA Paulo Vytor Cardoso Nobre, Ana Carolina Pinto Leite Freire, Daniel Oliveira Mendonça, Mateus Xavier Souza, Mauro Alexandre Caixeta, Marcos Antônio Gomes de Oliveira, Morgan da Silva Peixoto, Pedro Henrique Costa de Oliveira

RESUMEN

Introducción: El trastorno bipolar en niños es una condición psiquiátrica caracterizada por cambios que incluyen episodios de manía, hipomanía, depresión. Las alternativas de terapia farmacológica avanzada han revolucionado el manejo del trastorno. Objetivo: Identificar las estrategias diagnósticas y terapéuticas aplicadas al trastorno bipolar en niños y jóvenes. Métodos: Se seleccionaron artículos originales y revisiones sistemáticas publicados entre 2003 y 2024, con criterios de inclusión y exclusión propios, mediante búsquedas en bases de datos como PubMed, Scielo y Scopus. Resultado y discusiones: El diagnóstico pediátrico ha avanzado en las últimas décadas, especialmente los cambios morfológicos en la amígdala. Sin embargo, existen consideraciones específicas, como la distinción entre estado de ánimo expansivo e irritabilidad. El tratamiento suele basarse en litio o antipsicóticos atípicos, lo que destaca la importancia del inicio temprano del tratamiento con litio. Además de su papel multidisciplinario, principalmente a través de la TCC, juega un papel esencial en la prevención de recaídas y el manejo de episodios agudos del estado de ánimo en niños con trastorno bipolar. Conclusión: A pesar de los avances, es vital mejorar el enfoque diagnóstico para distinguirlo de otros trastornos. La complejidad de los síntomas requiere una terapia individualizada, que implica medicación y tratamiento psicosocial. Se necesitan inversiones en investigación clínica para mejorar el pronóstico y reducir las complicaciones a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Trastorno bipolar. Niños. Adolescentes. Diagnóstico. Tratamiento.

INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TPB) é um quadro caracterizado por alterações extremas de humor que podem ser iniciadas durante a infância e potencialmente perdurar por toda a vida. O TPB abrange um espectro de quadros com gravidade distintas. Nesse sentido, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) aborda os diversos subtipos do quadro, dentre eles, o transtorno bipolar tipo I se apresenta por intervalos que intercalam entre episódios maníacos e episódios depressivos, com uma sintomatologia, como diminuição da necessidade de sono, pensamentos acelerados, distração, aumento da atividade direcionada a objetivos e outros, e principalmente prejuízo no funcionamento social e ocupacional. Ademais, o TPB inclui outros subtipos, como o BP II, que se caracteriza por episódios hipomaníacos e comprometimento funcional reduzido comparativamente à mania (American Psychiatric Association, 2014).

O transtorno na população pediátrica está relacionado a comorbidades significativas, sendo mais comumente o aumento de energia (79%) seguido por irritabilidade (77%), instabilidade de humor (76%), distração (74%), atividade direcionada a objetivos (72%), euforia/humor exultante (64%), fala pressionada (63%), hiperatividade (62%), pensamentos acelerados (61%), mau julgamento (61%), grandiosidade (57%), risos inadequados (57%), diminuição da necessidade de sono (56%) e fuga de ideias (54%) (Van Meter *et al.*, 2016). Observa-se uma heterogeneidade na prevalência dos sintomas, que devem ser atribuídos ao amplo fenótipo (Kaltenboeck *et al.*, 2016). Outro fator relevante é a inespecificidade dos sintomas, visto que a maioria desses sintomas podem estar presentes em outros quadros, como depressão e esquizofrenia. Apesar disso, o humor exultante e a redução da necessidade de sono, não sendo um quadro de insônia, são altamente específicos para o TPB pediátrico e podem auxiliar na determinação do diagnóstico (Youngstrom *et al.*, 2008).



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO BIPOLAR ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA Paulo Vytor Cardoso Nobre, Ana Carolina Pinto Leite Freire, Daniel Oliveira Mendonça, Mateus Xavier Souza, Mauro Alexandre Caixeta, Marcos Antônio Gomes de Oliveira, Morgan da Silva Peixoto, Pedro Henrique Costa de Oliveira

A comorbidade entre os jovens são: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), transtorno desafiador de oposição/transtorno de conduta, transtornos por uso de substâncias e transtornos de ansiedade. Sendo que os transtornos por uso de substâncias são mais comuns entre jovens, já o TDAH é mais comumente presente entre crianças, sendo associados a sintomatologia de humor mais severos e pior curso clínico e funcionamento neurocognitivo (Frías *et al.*, 2015)

As atuais orientações para o tratamento do transtorno pediátrico são o manejo psicofarmacológico associado com as condutas psicossociais. O manejo medicamentoso nessas populações é guiado pelo estágio do transtorno, sendo fundamentados para humor maníaco, depressivo ou manutenção do humor eutímico, podendo ser utilizado lítio, antipsicóticos atípicos para tratamento a curto prazo da mania. Além de que o estágio depressivo do TBP em jovens é de tratamento mais complexo com fármacos antidepressivos (Birmaher, 2014).

Intervenções psicossociais são indicados como terapêutica adjuvante para o TPB em adolescentes. Tais intervenções podem auxiliar no tratamento da sintomatologia de psicopatologia comórbida, no crescimento psicossocial global, além de reduzir os percentuais de recaída e melhorar a adesão ao tratamento. Há um suporte substancial para psicoterapias centradas na família, psicoeducativas e baseadas em competências cognitivo-comportamentais (Fristad, 2014).

MÉTODOS

Objetiva-se a composição da revisão bibliográfica, conduzida com metodologia rigorosa, sendo identificados artigos publicados entre o intervalo de 2003 e 2024. Esta revisão foi realizada mediante uma busca exaustiva nas principais bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scielo e Scopus. Os termos de pesquisa foram estrategicamente selecionados e associados utilizando operadores booleanos (AND, OR) para otimizar a sensibilidade e especificidade da busca. Palavraschave relevantes como "Bipolar disorder", "Children", "Adolescentes", "Diagnosis" e "Treatment" foram utilizadas para garantir a abrangência e relevância dos resultados. Foram estabelecidos critérios de inclusão para a seleção dos estudos, os quais abrangiam a inclusão de estudos originais e revisões publicados em periódicos científicos revisados por pares, escritos em português ou inglês. Os artigos selecionados deveriam discutir aspectos do transtorno bipolar em crianças e adolescentes, com foco principal no diagnóstico e intervenções terapêuticas. Critérios de exclusão foram aplicados para filtrar artigos que não atendiam aos objetivos temáticos específicos desta revisão, tais como relatos de caso, editoriais e trabalhos com foco exclusivo em outras faixas etárias além de crianças e adolescentes. Os títulos e resumos dos artigos foram criteriosamente analisados e avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão predefinidos. Os trabalhos que satisfizeram os critérios de inclusão foram selecionados para leitura integral. Após essa fase de seleção, foi realizada uma análise detalhada dos artigos selecionados, resultando na inclusão de 14 artigos que atenderam aos critérios mencionados anteriormente.



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO BIPOLAR ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA Paulo Vytor Cardoso Nobre, Ana Carolina Pinto Leite Freire, Daniel Oliveira Mendonça, Mateus Xavier Souza, Mauro Alexandre Caixeta, Marcos Antônio Gomes de Oliveira, Morgan da Silva Peixoto, Pedro Henrique Costa de Oliveira

Observa-se a lista com todos os trabalhos selecionados para a composição do presente estudo e seus respectivos anos de publicação.

TÍTULO DO ESTUDO	ANO
Bipolar and related disorders in DSM-5 and ICD-10	2016
Ten-year updated meta-analysis of the clinical characteristics of pediatric mania	2016
and hypomania. Bipolar Disord.	
Pediatric bipolar disorder: validity, phenomenology, and recommendations for	2008
diagnosis.	
Comorbidity in pediatric bipolar disorder: prevalence, clinical impact, etiology	2015
and treatment.	
Longitudinal trajectories and associated baseline predictors in youths with	2014
bipolar spectrum disorders.	
Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent bipolar	2014
spectrum disorders.	
The diagnostic dilemma: why we need to change how we diagnose bipolar	2010
disorder in children	
Researching the Pathophysiology of Pediatric Bipolar Disorder	2003
Subcortical differences among youths with attention-deficit/hyperactivity disorder	2009
compared to those with bipolar disorder with and without attention-	
deficit/hyperactivity disorder.	
The Challenges of Children with Bipolar Disorder. Medicina (Kaunas).	2021
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	2018
Starting lithium prophylaxis early or late in bipolar disorder	2014
C-reactive protein and response to lurasidone in patients with bipolar depression.	2018
Contribuições e principais intervenções da terapia cognitivo-comportamental no tratamento do transtorno bipolar	2019

Tabela 1: Artigos inseridos na análise por título e ano de publicação



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO BIPOLAR ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA Paulo Vytor Cardoso Nobre, Ana Carolina Pinto Leite Freire, Daniel Oliveira Mendonça, Mateus Xavier Souza, Mauro Alexandre Caixeta, Marcos Antônio Gomes de Oliveira, Morgan da Silva Peixoto, Pedro Henrique Costa de Oliveira

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alternativas no diagnóstico da TBP em crianças e adolescentes

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) é uma referência crucial na avaliação psiquiátrica, porém, quando se trata do diagnóstico em crianças, surgem algumas considerações importantes. Por exemplo, a distinção entre humor expansivo (conhecido como "mania eufórica") e irritabilidade pode ser desafiadora. A irritabilidade é um sintoma frequentemente associado a outros quadros patológicos, como o transtorno de *déficit* de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno desafiador de oposição e atrasos no desenvolvimento, por exemplo, autismo e síndrome de Asperger. Destaca-se a necessidade de uma avaliação minuciosa para diferenciar entre esses distúrbios (Dickstein *et al.*, 2010; Van Meter *et al.*, 2016; Kaltenboeck *et al.*, 2016; Youngstrom *et al.*, 2008).

No âmbito da avaliação do transtorno bipolar em crianças e adolescentes, Leibenluft desenvolveu critérios abrangentes que enfatizam a desregulação intensa do humor, que inclui um curso crônico e não episódico, englobando uma resposta exacerbada a estímulos emocionais adversos. Essa reatividade pode se manifestar tanto de forma verbal quanto comportamental, sendo caracterizada por acessos de raiva desproporcionais à situação desencadeante, e ocorrendo com frequência e duração prolongada (Leibenluft *et al.*, 2003).

Além disso, avanços significativos na compreensão da neurobiologia dos transtornos psiquiátricos têm sido alcançados nas últimas décadas, principalmente na população pediátrica. Estudos de ressonância magnética estrutural revelaram redução do volume da amígdala em crianças com transtorno bipolar em comparação com indivíduos sem o transtorno (Lopez-Larson *et al.*, 2009).

Possibilidades terapêuticas atuais no manejo do transtorno bipolar

No que diz respeito ao tratamento, a abordagem terapêutica frequentemente se baseia no uso de lítio ou antipsicóticos atípicos, como risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol, ziprasidona e asenapina, que têm demonstrado eficácia no manejo a curto prazo da mania. No entanto, o tratamento da fase depressiva em jovens é complexo, devido ao risco de episódios maníacos. A combinação de olanzapina e fluoxetina tem se mostrado eficaz no tratamento dos episódios depressivos (Frias *et al.*, 2015; Birmaher *et al.*, 2014).

É imprescindível ressaltar que o início da terapia com lítio, sobretudo a partir dos 12 anos de idade e nos estágios iniciais do transtorno, apresenta vantagens superiores às intervenções tardias, após a ocorrência de múltiplos episódios ou rápida ciclagem (Kessing, 2014). Embora o valproato seja amplamente empregado no manejo de episódios maníacos em crianças, estudos controlados têm demonstrado de modo inconsistente sua eficácia no tratamento da mania aguda (Post *et al.*, 2021).



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO BIPOLAR ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA Paulo Vytor Cardoso Nobre, Ana Carolina Pinto Leite Freire, Daniel Oliveira Mendonça, Mateus Xavier Souza, Mauro Alexandre Caixeta, Marcos Antônio Gomes de Oliveira, Morgan da Silva Peixoto, Pedro Henrique Costa de Oliveira

Apesar dos benefícios associados aos antipsicóticos atípicos, tais como a olanzapina, no controle dos estados maníacos e depressivos, seus efeitos adversos, como ganho ponderal e implicações metabólicas, relegam-nos a opções de terceira escolha (Yatham *et al.*, 2018). A lurasidona, por sua vez, evidenciou eficácia no tratamento da depressão bipolar em indivíduos com idades compreendidas entre 10 e 17 anos, especialmente em casos com elevações basais na proteína C reativa (Raison *et al.*, 2018).

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) desempenha um papel fundamental na prevenção de recaídas, na gestão de episódios de humor agudos e na redução da incidência de hospitalizações em crianças com transtorno bipolar (Oliveira *et al.*, 2019; Fristad *et al.*, 2014). Sua inclusão como parte integrante do plano de tratamento pode promover uma abordagem mais abrangente e eficaz na gestão desses pacientes.

CONSIDERAÇÕES

Apesar dos notáveis avanços atribuídos à psiquiatria pediátrica na investigação do transtorno bipolar em crianças e adolescentes, é evidente a importância dos avanços na abordagem diagnóstica desses casos, buscando identificá-los precocemente e distingui-los de outros transtornos psiquiátricos que possam complicar o diagnóstico. O transtorno bipolar, caracterizado por flutuações extremas de humor, representa um desafio diagnóstico, especialmente em jovens, devido à sobreposição de sintomas com outros distúrbios psiquiátricos comuns nessa faixa etária, como o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e a depressão maior.

A dificuldade em determinar a terapia ideal para crianças e adolescentes com transtorno bipolar é agravada pela complexidade das manifestações clínicas, que podem variar desde episódios maníacos até períodos de depressão profunda, com intervalos de normalidade entre eles. Essa heterogeneidade de apresentações clínicas demanda uma avaliação cuidadosa e uma abordagem individualizada para cada paciente, levando em consideração fatores biológicos, psicológicos e ambientais.

Além disso, a necessidade de um manejo medicamentoso e psicossocial amplo é crucial para garantir um bom prognóstico a longo prazo. A terapia farmacológica, embora fundamental, muitas vezes requer tentativas e ajustes repetidos para encontrar a combinação de medicamentos mais eficaz e com o menor impacto adverso possível, levando em conta a idade, o peso e as comorbidades médicas do paciente. Paralelamente, a terapia psicossocial, que pode incluir psicoterapia individual, terapia familiar e suporte educacional, desempenha um papel fundamental na estabilização do humor, na melhoria das habilidades de enfrentamento e na promoção da adaptação social e acadêmica.

Diante desses desafios, há uma urgente necessidade de pesquisa sobre o tratamento do transtorno bipolar em crianças e adolescentes, visando desenvolver abordagens mais eficazes e individualizadas. A identificação precoce e o manejo adequado desses pacientes podem não apenas



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO BIPOLAR ENTRE CRIANÇAS
E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Paulo Vytor Cardoso Nobre, Ana Carolina Pinto Leite Freire, Daniel Oliveira Mendonça, Mateus Xavier Souza,
Mauro Alexandre Caixeta, Marcos Antônio Gomes de Oliveira, Morgan da Silva Peixoto, Pedro Henrique Costa de Oliveira

melhorar sua qualidade de vida, mas também reduzir o risco de complicações a longo prazo, como abuso de substâncias, suicídio e disfunção social. Portanto, investimentos contínuos em pesquisa clínica e intervenções terapêuticas são essenciais para atender às necessidades dessa população vulnerável e promover resultados positivos a longo prazo.

REFERÊNCIAS

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

BIRMAHER, B.; GILL, M. K.; AXELSON, D. A.; GOLDSTEIN, B. I.; GOLDSTEIN, T.; YU, H.; LIAO, F.; IYENGAR, S.; DILER, R. S.; STROBER, M.; HOWER, H.; YEN, S.; HUNT, J.; MERRANKO, J. A.; RYAN, N. D.; KELLER, M. B. Longitudinal trajectories and associated baseline predictors in youths with bipolar spectrum disorders. **Am J Psychiatry**, v. 171, n. 9, p. 990-9, sep. 2014. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13121577

DE OLIVEIRA, Ronaldo Rodrigues et al. Contribuições e principais intervenções da terapia cognitivo-comportamental no tratamento do transtorno bipolar. **Aletheia**, v. 52, n. 2, 2019.

DICKSTEIN, D. The diagnostic dilemma: why we need to change how we diagnose bipolar disorder in children. **Cerebrum**, v. 2010, p. 23, nov. 2010.

FRÍAS, Á.; PALMA, C.; FARRIOLS, N. Comorbidity in pediatric bipolar disorder: prevalence, clinical impact, etiology and treatment. **J Affect Disord**., v. 174, p. 378-89, 15 mar. 2015. doi: 10.1016/j.jad.2014.12.008.

FRISTAD, M. A.; MACPHERSON, H. A. Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent bipolar spectrum disorders. **J Clin Child Adolesc Psychol.**, v. 43, n. 3, p. 339-55, 2014. doi: 10.1080/15374416.2013.822309.

KALTENBOECK, A.; WINKLER, D.; KASPER, S. Bipolar and related disorders in DSM-5 and ICD-10. **CNS Spectr**, v. 21, n. 4, p. 318-23, aug. 2016. doi: 10.1017/S1092852916000079.

KESSING, L. V.; VRADI, E.; ANDERSEN, P. K. Starting lithium prophylaxis early or late in bipolar disorder. **Br J Psychiatry**, v. 205, p. 214–220, 2014. doi: 10.1192/bjp.bp.113.142802.

LEIBENLUFT, E.; CHARNEY, D. S.; PINE, D. S. Researching the Pathophysiology of Pediatric Bipolar Disorder. **Biol Psychiatry**, v. 53, p. 1009–1020, 2003.

LOPEZ-LARSON, M.; MICHAEL, E. S.; TERRY, J. E.; BREEZE, J. L.; HODGE, S. M.; TANG, L.; KENNEDY, D. N.; MOORE, C. M.; MAKRIS, N.; CAVINESS, V. S.; FRAZIER, J. A. Subcortical differences among youths with attention-deficit/hyperactivity disorder compared to those with bipolar disorder with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, v. 19, n. 1, p. 31-9, feb. 2009. doi: 10.1089/cap.2008.041.

POST, R. M.; GRUNZE, H. The Challenges of Children with Bipolar Disorder. **Medicina** (Kaunas), v. 57, n. 6, p. 601, 11 jun. 2021. doi: 10.3390/medicina57060601. PMID: 34207966; PMCID: PMC8230664.

RAISON, C. L.; PIKALOV, A.; SIU, C.; TSAI, J.; KOBLAN, K.; LOEBEL, A. C-reactive protein and response to lurasidone in patients with bipolar depression. **Brain Behav Immun**, v. 73, p. 717–724, 2018. doi: 10.1016/j.bbi.2018.08.009.



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TRANSTORNO BIPOLAR ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA Paulo Vytor Cardoso Nobre, Ana Carolina Pinto Leite Freire, Daniel Oliveira Mendonça, Mateus Xavier Souza, Mauro Alexandre Caixeta, Marcos Antônio Gomes de Oliveira, Morgan da Silva Peixoto, Pedro Henrique Costa de Oliveira

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 Disord**, v. 18, n. 1, p. 19-32, feb. 2016. doi: 10.1111/bdi.12358.

YATHAM, L. N.; KENNEDY, S. H.; PARIKH, S. V.; SCHAFFER, A.; BOND, D. J.; FREY, B. N.; SHARMA, V.; GOLDSTEIN, B. I.; REJ, S.; BEAULIEU, S. *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 Disord**, v. 20, p. 97–170, 2018. doi: 10.1111/bdi.12609.

YOUNGSTROM, E. A.; BIRMAHER, B.; FINDLING, R. L. Pediatric bipolar disorder: validity, phenomenology, and recommendations for diagnosis. **Bipolar Disord**, v. 10, 1 Pt 2, p. 194-214, feb. 2008. doi: 10.1111/j.1399-5618.2007.00563.