

**LUÍS MANUEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA**

**ESTUDO DA TOMADA DE DECISÃO EM INDIVÍDUOS  
COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA BIPOLAR  
TIPO I E TIPO II**

Orientador: Professor Doutor Jorge Oliveira

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias  
Escola de Psicologia e Ciências da Vida**

**Lisboa**

**2015**

**LUÍS MANUEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA**

**ESTUDO DA TOMADA DE DECISÃO EM INDIVÍDUOS  
COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA BIPOLAR  
TIPO I E TIPO II**

Dissertação defendida em provas públicas

Para obtenção do Grau de Mestre em Neuropsicologia, no  
Curso de Mestrado em Neuropsicologia Aplicada, conferido  
pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias  
, perante o júri nomeado pelo despacho reitoral nº155/2016  
com a seguinte composição:

Presidente: Professora Doutora Beatriz Rosa

Arguente: Professor Doutor Pedro Gamito

Orientador: Professor Doutor Jorge Oliveira

Co-Orientador: Professor Doutor Paulo Lopes

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Escola de Psicologia e Ciências da Vida**

**Lisboa**

**2015**

*As pessoas devem poder determinar o seu próprio destino*  
*Nélson Mandela*

*Às minhas filhas*

## **Agradecimentos**

Não poderia concluir este trabalho sem deixar registado todos aqueles que contribuíram quer diretamente quer indiretamente para a consumação deste objetivo. Em primeiro lugar quero agradecer aos meus avós Abel e Teresa que apesar de já terem partido estão sempre no meu coração. Aos meus pais Delfim e Aurelina, pelo seu amor incondicional, às minhas irmãs Mónica e Catarina, cunhados João e Rui, sobrinhos Diogo, Joana e Gabriel, pela base que constituem na minha vida. Agradeço também a todos os meus amigos do peito pela sua amizade e presença. A ADEB e aos colaboradores da sede nacional pelo apoio prestado, durante a realização dos trabalhos. Às minhas colegas Fátima, Gina, Graça e Ana, pelo seu apoio durante todo o meu processo académico. Aos que mais diretamente estiveram envolvidos nos trabalhos, São Romano pelo apoio na conversão dos materiais, ao meu colega e amigo José Torres por toda a amizade e apoio. Ao Professor e co-orientador Paulo Lopes por toda a sua disponibilidade, positivismo e prontidão. Ao Professor e orientador Jorge Oliveira por todo o seu fantástico apoio, disponibilidade, acompanhamento durante todo o meu percurso académico e na realização desta dissertação. À minha mulher Diana por toda a sua dedicação, amor e carinho. Por último às minhas filhas Bruna e Ana pelo amor, energia e sentido de vida que me dão.

## Resumo

O presente estudo teve como objetivo investigar a tomada de decisão numa amostra clínica de indivíduos com diagnóstico de perturbação bipolar (PB). A amostra foi composta por 11 indivíduos com diagnóstico de PB tipo I e 14 indivíduos com diagnóstico de PB tipo II, em fase de eutímia, através da aplicação de uma bateria de provas de avaliação neuropsicológica. Pretendeu-se ainda efetuar uma comparação entre a amostra recolhida e os dados normativos, bem como efetuar uma comparação entre estes dois grupos e verificar a existência de variações em função do diagnóstico de PB ao nível das funções cognitivas, atenção, memória e funções executivas, controlo inibitório e tomada de decisão. Pretendeu-se, por fim, efetuar uma análise exploratória de alguns dos dados clínicos e demográficos recolhidos. Os resultados obtidos revelaram existência de défices significativos ao nível das funções cognitivas e executivas em pacientes com PB quando comparados com a população geral, sugerindo défices ao nível da tomada de decisão em pacientes com PB. Não foram evidenciadas diferenças significativas entre o grupo de PBI e o grupo de PBII. Foi encontrada uma correlação entre défices cognitivos e um baixo nível de escolaridade, tendo-se concluído que existem algumas discrepâncias nos resultados encontrados na literatura ao nível das funções cognitivas e executivas, bem como a falta de estudos ao nível da tomada de decisão em pacientes eutímicos com PB. Défices nas funções cognitivas e executivas, na PB parecem ser uma característica estável da doença, evidenciando défices nas estruturas frontais, remetendo para uma maior disfunção ao nível dos neurónios do córtex pré-frontal, sugerindo a existência de défices ao nível da tomada de decisão. No entanto, mais estudos são necessários para validar este resultado. Os défices cognitivos observados em pacientes com PBI e PBII eutímicos são difíceis de diferenciar. Um desempenho cognitivo inferior em pessoas com PB está associado a baixos níveis de escolaridade. Considera-se portanto que a avaliação neuropsicológica é fundamental na compreensão dos défices cognitivos existentes em pessoas com PB.

Palavras-chave: Bipolar; Funções Executivas; Memória; Controlo Inibitório; Tomada de Decisão

## **Abstract**

This study aimed to investigate decision making processes in a clinical sample individuals diagnosed with Bipolar Disorder (BD). The sample comprised 11 individuals diagnosed with BD type I and 14 individuals diagnosed with bipolar disorder BD type II in euthymia stage, by applying a battery of neuropsychological tests. The study also aimed to compare the scores from this sample with normative data, and between these two groups to study whether diagnosis affects cognitive function, attention, memory and executive functions, inhibitory control and decision. Also, this study aimed to do an exploratory analysis of some of the clinical and demographic data. The results showed the existence of significant deficits in cognitive and executive functions in patients with BD compared with the general population, suggesting deficits in the decision-making levels in patients with BD. No significant differences were found between the BDI group and BDII group. A correlation between cognitive deficits and a low level of education was found, which suggest that there are some discrepancies in the results reported in the literature in terms of cognitive and executive functions as well as the lack of studies to decision-making levels in euthymic patients with BD. The deficits in cognitive and executive functions in BD seem to be a stable characteristic of the disease, showing deficits in frontal structures, referring to greater dysfunction at the level of the prefrontal cortex neurons, suggesting the possibility of deficits at the connection decision. Nevertheless, further studies are needed to validate this conclusion. The cognitive deficits observed in patients with BDI and euthymic BDII are difficult to differentiate. A lower cognitive performance in people with PB is associated with low levels of education. These findings highlight the importance of neuropsychological assessment in understanding cognitive deficits in people with BD.

**Key words:** Bipolar; Executive Functions; Memory; Inhibitory Control; Decision Taking

## **Abreviaturas**

APA - American Psychiatric Association

BDI - Beck Depression Inventory

CDPD - Convenção dos Direitos das Pessoas com Deficiência

DSM - Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais

EUA - Estados Unidos da América

IGT - Iowa Gambling Task

MMSE - Mini Mental State Examination

PB - Perturbação Bipolar

PBI - Perturbação Bipolar do tipo I

PBII - Perturbação Bipolar do tipo II

PI - Psicoeducação

SCL-90-R - Symptom Checklist 90 Revised

SPSS - Statistical Package for Social Science

TCC - Terapia Cognitivo Comportamental

TFC - Terapia Familiar e Conjugal

TFV - Teste de Fluência verbal

TISRS - Terapia Interpessoal de Ritmo Social

TP - Terapia Psicodinâmica

TPT - Teste de barragem de Toulouse-Piéron

TS - Teste de Stroop

TSM - Teste do Supermercado

UPPS - Escala de Comportamento Impulsivo

VLТ - Verbal Learning Test de Rey

WP5 - Community-based approaches to Mental Health

## Índice

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Introdução</b>                                                                                | 11 |
| <b>CAPÍTULO 1 - Fundamentação teórica</b>                                                        | 13 |
| 1.1 Doença Bipolar a nível mundial: estatísticas e impacte económico                             | 13 |
| 1.2 Doença Bipolar em Portugal                                                                   | 13 |
| 1.3 Caracterização da Doença bipolar                                                             | 15 |
| 1.3.1 Classificação dos critérios para os episódios de alteração de humor na perturbação bipolar | 16 |
| 1.3.2 Critérios para diagnosticar um episódio Hipomaniaco                                        | 16 |
| 1.3.3 Critérios para diagnosticar um episódio Maníaco                                            | 17 |
| 1.3.4 Diagnóstico de Episódio Depressivo Major                                                   | 17 |
| 1.3.5 Critérios para diagnosticar um episódio misto                                              | 18 |
| 1.3.6 O Diagnóstico de Perturbação Bipolar tipo I                                                | 19 |
| 1.3.7 O Diagnóstico de Bipolar tipo II                                                           | 19 |
| 1.3.8 Os Aspetos de Diagnóstico Relacionados com o Género                                        | 19 |
| 1.3.9 O Risco de Suicídio na Perturbação Bipolar                                                 | 20 |
| 1.3.10 Os Fatores Culturais no Diagnóstico de Perturbação Bipolar                                | 20 |
| 1.4. Os factores psicossociais                                                                   | 21 |
| 1.5 Tratamento psicológico                                                                       | 21 |
| 1.5.1 Estratégias de coping                                                                      | 22 |
| 1.6 Os fatores genéticos e fisiológicos                                                          | 22 |
| 1.7 Tratamento psiquiátrico                                                                      | 23 |
| 1.8 Psicofarmacologia                                                                            | 23 |
| 1.9 Alterações neuroanatómicas                                                                   | 25 |
| 1.10 Alterações Neurofisiológicas                                                                | 27 |
| 1.11 Alterações hormonais                                                                        | 27 |
| 1.12 Alterações das Funções Cognitivas                                                           | 27 |
| 1.12.1 Atenção                                                                                   | 27 |
| 1.12.2 Memória                                                                                   | 29 |
| 1.13 Alteração das funções executivas                                                            | 31 |
| 1.14 Planeamento e organização                                                                   | 33 |
| 1.15 Controlo Inibitório                                                                         | 34 |
| 1.16 Tomada de decisão                                                                           | 34 |
| 1.17 Avaliação Neuropsicológica                                                                  | 35 |
| 1.18 Estimulação Cognitiva e reabilitação                                                        | 36 |
| <b>CAPÍTULO 2 – Objetivos e Hipóteses</b>                                                        | 38 |
| <b>CAPÍTULO 3 - Método</b>                                                                       | 39 |
| 3.1 Descrição da Amostra                                                                         | 39 |
| 3.2 Entrevista                                                                                   | 40 |
| 3.3 Medidas                                                                                      | 40 |
| 3.3.1 Mini Mental State Examination                                                              | 40 |
| 3.3.2 Verbal Learning Test de Rey                                                                | 40 |
| 3.3.3 Teste de barragem de Toulouse-Piéron                                                       | 41 |
| 3.3.4 Beck Depression Inventory                                                                  | 41 |
| 3.3.5 Symptom Checklist 90 Revised                                                               | 42 |
| 3.3.6 A Escala de Comportamento Impulsivo UPPS                                                   | 43 |
| 3.3.7 Teste do supermercado                                                                      | 44 |
| 3.3.8. Teste de Fluência verbal TFCV                                                             | 44 |
| 3.3.9 O Teste de Stroop                                                                          | 44 |
| 3.3.10 A Iowa Gambling Task - IGT                                                                | 45 |
| 3.4 Procedimento                                                                                 | 45 |
| <b>CAPÍTULO 4 - Resultados</b>                                                                   | 47 |
| 4.1 Análise descritiva às provas neuropsicológicas e psicológicas avaliadas                      | 47 |
| 4.2 Comparação dos valores amostrais com valores normativos                                      | 47 |
| 4.3 Comparação entre grupos PB relativamente às variáveis neuropsicológicas e psicológicas       | 48 |

|                                                                                                               |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4.4 Relações entre as variáveis sociodemográficas e clínicas com os grupos de rendimento no MMSE .....</b> | <b>48</b> |
| <b>CAPÍTULO 5 - Discussão dos resultados .....</b>                                                            | <b>51</b> |
| <b>5.1 Limitações do estudo .....</b>                                                                         | <b>58</b> |
| <b>5.2 Propostas e sugestões .....</b>                                                                        | <b>58</b> |
| <b>Referências Bibliográficas.....</b>                                                                        | <b>60</b> |

## Índice de Tabelas

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Descrição da amostra .....                                                                           | 68 |
| Tabela 2: Estatística descritiva às variáveis neuropsicológicas e psicológicas em estudo.....                  | 69 |
| Tabela 3: Estatística de inferência para a comparação entre os valores amostrais e normativos .....            | 70 |
| Tabela 4: Comparação entre grupos PB.....                                                                      | 71 |
| Tabela 5: Análise das associações entre as variáveis neuropsicológicas e psicológicas com os grupos MMSE ..... | 72 |
| Tabela 6: Comparação entre grupos MMSE.....                                                                    | 73 |

## **Introdução**

A doença bipolar afeta cerca de 1,1% da população portuguesa. É uma doença crónica e requer cuidados continuados especializados ao longo da vida, com graves repercussões ao nível biopsicossocial do sujeito. Identificar as características específicas que diferenciam a PBI e PBII, ao nível das funções cognitivas e executivas, revela-se fundamental na compreensão dos processos biológicos, psíquicos e sociais subjacentes, envolvidos nestas duas patologias.

Estudar e identificar estes défices permite definir intervenções específicas ao nível da estimulação neuropsicológica, contribuindo ainda para a consciencialização de pacientes, pessoal médico especializado e comunidade em geral, das especificidades destas problemáticas, possibilitando ao nível da reabilitação e estimulação cognitiva, a elaboração de programas de reabilitação multidisciplinares, contribuindo para processos de reabilitação diferenciados, deste modo mais sustentados e diminuindo o impacto dos défices originados pela doença, refletindo-se em ganhos de saúde, com impacto positivo ao nível pessoal, familiar, laboral e social.

Na sequência do referido anteriormente, o presente estudo pretende comparar uma amostra de pacientes eutímicos com PBI e PBII ao nível das funções cognitivas: atenção, memória, funções executivas, controlo inibitório e tomada de decisão, e comparar estes dois grupos entre si, bem como com os valores normativos existentes na população geral. Pretende ainda comparar algumas das variáveis demográficas mais pertinentes como o número de internamentos, o uso de medicação antipsicótica e de ansiolíticos, e o seu impacto ao nível do desempenho neuropsicológico, por forma a alicerçar a temática em estudo e investigar as causas e os processos envolvidos.

No capítulo 1 é abordada a fundamentação teórica sobre a perturbação bipolar, iniciando com a Doença Bipolar a nível mundial: estatísticas e impacte económico e doença bipolar em Portugal, seguindo-se a caracterização da doença bipolar onde é referida a classificação dos critérios para os episódios de alteração de humor na perturbação bipolar, critérios para diagnosticar um episódio hipomaníaco, critérios para diagnosticar um episódio maníaco, diagnóstico de episódio depressivo major, critérios para diagnosticar um episódio misto, o diagnóstico de perturbação bipolar tipo I, o diagnóstico de bipolar tipo II. São também abordados os aspetos de diagnóstico relacionados com o género, os fatores culturais no diagnóstico de perturbação bipolar e os factores psicossociais. É ainda abordado o tratamento psicológico, estratégias de coping, os fatores genéticos e fisiológicos, tratamento psiquiátrico, e a psicofarmacologia. São também referidas as alterações

neuroanatômicas, alterações neurofisiológicas e alterações hormonais, finalizando com as alterações das funções cognitivas, a atenção e memória e a alteração das funções executivas, planeamento, organização, controlo inibitório e tomada de decisão, concluindo com a avaliação neuropsicológica e a estimulação cognitiva e reabilitação.

No capítulo 2 estão gizados os objetivos e hipóteses para elaboração do estudo.

O capítulo 3 engloba o método onde estão incluídos e onde são primeiramente descritos a amostra e os dados demográficos, seguido da descrição de todas as provas de avaliação utilizadas no estudo, terminando com o procedimento onde constam os critérios para a realização do estudo e da seleção da amostra, a forma como foram efetuadas as sessões de avaliação, as condições existentes nos locais de avaliação, a análise e estatística, por forma a verificar os objetivos, e as hipóteses em estudo.

O capítulo 4 apresenta os resultados mais relevantes que foram obtidos na realização deste estudo.

No capítulo 5 é efetuada a discussão dos resultados e a comparação com estudos anteriores, sendo também referidas as limitações do estudo. Inclui ainda a conclusão onde é efetuado o resumo dos resultados e a sua relevância, finalizando com sugestões para a replicação e desenvolvimento de futuros estudos na área da doença bipolar.

Por fim, apresentam-se as referências bibliográficas utilizadas para fundamentar a elaboração do estudo, tendo sido utilizadas as normas da ‘American Psychological Association’ (APA), durante a redação da dissertação.

## **CAPÍTULO 1 - Fundamentação teórica**

### **1.1 Doença Bipolar a nível mundial: estatísticas e impacte económico**

Os resultados dos estudos sobre a prevalência da doença bipolar revelam que afeta entre 3% a 5% da população adulta a nível mundial e é uma das doenças mentais mais comuns em todo o mundo (Rouillon, 2005). Estudos realizados nos cinco continentes, apesar de serem raros, revelam uma dispersão que varia entre os 0,3% na Etiópia e 5,1% na Hungria. A variação nas taxas de prevalência é fundamentada nas definições dos casos, população estudada e sistema de classificação. As medianas “são de cerca de 1% com valores aproximados de 0,5% na América Latina ou na Ásia e de 1,5% ou mais na América do Norte e na Europa.” (Rouillon, 2005).

Nos Estados Unidos da América (EUA) continentais, a prevalência estimada a 12 meses foi de 0,6% para PB(I), corroborando os dados existentes no DSM-IV (2002), (APA, 2014). A taxa de PB masculino-feminino ao longo da vida é de aproximadamente de 1,1% (APA, 2014). A prevalência nos (EUA) de PB(II) a 12 meses é de 0,8% e a nível internacional é de 0,3%, (APA, 2014).

Estudos efetuados em 11 países, revelaram uma prevalência a 12 meses de PBI com variações de 0,0% a 0,6%, (APA, 2014). Um estudo realizado nos EUA evidenciou que a prevalência a 12 meses de (PBI) era significativamente maior em afro-americanos ou brancos do que em afro-caribenhos. (APA, 2014).

### **1.2 Doença Bipolar em Portugal**

O “Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental” realizado em Portugal em 2009 situou a prevalência da Perturbação Bipolar PB em 1,1%, sendo a maior percentagem de prevalência de vida da PB na faixa etária dos 18 aos 34 anos com 4,7%, seguida da faixa dos 35 aos 49 com 2,5%, da faixa dos 50 aos 64 com 1,4% e maiores de 65 anos com 1% (Almeida, Xavier, et al., 2009).

O Estudo “Saúde Mental em Números - 2014” posicionou a doença bipolar no 20º. lugar na listagem das 144 principais causas de incapacidade em Portugal, sendo a faixa etária entre os 15 e 49 anos onde se verifica a maior taxa de incapacidade. A PB foi responsável por um total global de anos vividos com incapacidade em 2010 de 1,35%, correspondendo a 19.359 anos vividos com

incapacidade (DGS, 2014). – O “Relatório de Primavera 2015” destaca e recomenda a urgência da implementação das seguintes medidas em Portugal:

- i) equipar a saúde mental e psiquiatria dos meios mínimos adequados, referidos nos diversos estudos;
- ii) dar continuidade e implementar objetivos estabelecidos, nomeadamente na desinstitucionalização e implementação da Rede de Cuidados Continuados;
- iii) providenciar cuidados domiciliários retirando a carga nos hospitais e serviços de emergência, aumentando deste modo a acessibilidade e uma redução ao nível do impacto económico;
- iv) proteger os grupos de pessoas económica e socialmente mais frágeis, diminuindo as barreiras financeiras no acesso aos cuidados de saúde garantindo a sustentabilidade e ampliação dos cuidados prestados.

Em épocas de crise económica, o acesso aos cuidados de saúde atinge dimensões problemáticas. As medidas de contenção impostas pelos governos têm impacto ao nível dos serviços e acessos aos cuidados de saúde, medicação e outros, sendo estas medidas evidenciadas por diversos estudos e países, como extremamente prejudiciais à recuperação e desenvolvimento económico. As crises impõem alterações na saúde mental com um impacto ao nível biopsicossocial dos sujeitos, criando um ciclo e padrões difíceis de ultrapassar, (Observatório Português dos Sistemas de Saúde, 2015).

É fundamental: prevenir o consumo de álcool e drogas com enfoque especial nos jovens; articular entre os diferentes setores saúde e social; estabelecer parcerias com as instituições de saúde e sociais na comunidade, promovendo a sustentabilidade social; combater o suicídio, melhorando os meios de diagnóstico da depressão; incentivar práticas terapêuticas nos serviços de saúde (Observatório Português dos Sistemas de Saúde, 2015).

O estudo realizado em 2015 refere que a melhoria das condições dos serviços de saúde mental passa pelo desenvolvimento dos serviços prestados na área da saúde mental. Estes permitem um acesso aos cuidados de saúde dando origem a uma melhoria ao nível da intervenção precoce e na reabilitação psicossocial, com ganhos significativos ao nível pessoal, familiar, social e laboral, originando ainda níveis de satisfação mais elevados das pessoas, taxas superiores de adesão ao tratamento, melhoria na prevenção do suicídio e dos direitos humanos, contribuindo ainda para um serviço integrado ao nível dos cuidados primários (especialmente em pessoas que apresentam diversas comorbilidades mentais), melhoria na articulação nos serviços de saúde, sociais e laborais.

Por todos estes benefícios, corroborados clínica e cientificamente, esta visão contemporânea de modelos socialmente inclusivos, são as linhas orientadoras das políticas de saúde mental. Esta transição dos modelos tradicionais de saúde solidificou-se com a retificação da Convenção dos Direitos das Pessoas com Deficiência (CDPD), assumindo compromissos internacionais. As Nações Unidas aprovaram o Plano de Ação Global de Saúde Mental, 2013-2020, lançado pela Organização Mundial de Saúde em 2013.

O direito a serviços de apoio comunitário, reconhecido no artigo 19º. da CDPD tem um grande impacto na organização das estruturas dos serviços de saúde mental, estabelecendo:

- 1 - “que todas as pessoas com incapacidades incluindo as incapacidades mentais têm o direito de viver na comunidade, escolher o local da sua residência e ter acesso a serviços residenciais e domiciliários assim como a outros serviços comunitários;
- 2 - que os estados devem facilitar a inclusão e a participação total de pessoas com incapacidades na Comunidade;
- 3 - que os serviços e as estruturas comunitárias disponíveis para a população em geral devem estar disponíveis também para pessoas com incapacidades.”

A Lei de Saúde Mental (1998) e o Decreto-lei de Saúde Mental (1999) definiram os princípios que regulam os internamentos compulsivos, os direitos das pessoas com doença mental e os princípios da organização dos serviços, bem como as regras de articulação entre os serviços sociais e de saúde. Como noutros países do WP5 a Legislação e o Plano de Saúde Mental em Portugal determinam que as pessoas com doenças mentais devem ter acesso a cuidados especializados de saúde mental e a serviços de reabilitação na comunidade. No entanto, os programas especializados como a intervenção precoce não são aplicados em muitos serviços públicos Nacionais, Almeida et al. (2015).

### **1.3 Caracterização da Doença bipolar**

Segundo o DSM V (2014), existem vários tipos de doença bipolar que são caracterizadas da seguinte forma: “Perturbação Bipolar I, Perturbação Bipolar II, Perturbação Ciclotímica, Perturbação Bipolar Induzida por substância/medicamento e perturbações relacionadas, Perturbação Bipolar Secundária a outra condição médica e perturbações relacionadas, Perturbação Bipolar com outra especificação e perturbações relacionadas e Perturbação Bipolar não especificada e perturbações relacionadas” (APA, 2014).

### **1.3.1 Classificação dos critérios para os episódios de alteração de humor na perturbação bipolar**

Os episódios são classificados da seguinte forma: Hipomaniacos, Maníacos, Depressivos Major, e Mistos, (APA, 2014).

### **1.3.2 Critérios para diagnosticar um episódio Hipomaniaco**

O episódio hipomaniaco consiste em “Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e atividade ou energia anormal e persistentemente aumentada, com duração de pelo menos 4 dias consecutivos e presente na maior parte do dia, quase todos os dias.” Durante o período de alteração do humor e aumento da energia ou atividade, persistem 3 (ou mais) dos seguintes sintomas (4 se o humor é apenas irritável), representando uma alteração notória do comportamento habitual e estando presentes num grau significativo:

1. autoestima aumentada ou grandiosidade;
2. diminuição da necessidade de dormir (por exemplo, sente-se descansado depois de somente 3 horas de sono);
3. mais falador/a do que o habitual ou pressão para continuar a falar;
4. fuga de ideias ou experiência subjetiva de aceleração do pensamento;
5. distratibilidade (isto é, a atenção é facilmente desviada para estímulos externos não importantes ou irrelevantes) relatada ou observada;
6. aumento da atividade dirigida a objetivos (quer sociais, no emprego ou na escola, quer sexuais) ou agitação psicomotora;
7. envolvimento excessivo em atividades com potencial elevado, com consequências desagradáveis (por exemplo, envolvimento em gastos desenfreados, comportamentos sexuais indiscretos ou investimentos negociais insensatos). O episódio está associado com uma mudança inequívoca do funcionamento que não é característica da pessoa quando não está sintomática;

A perturbação do humor e a mudança no funcionamento são observáveis pelos outros. O episódio não é suficientemente grave para provocar um défice marcado no funcionamento social ou ocupacional ou para necessitar de hospitalização. Se existirem características psicóticas, o episódio é, por definição, maníaco. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, droga de abuso, medicação ou outro tratamento).

Um episódio hipomaníaco completo que surja durante um tratamento antidepressivo (por exemplo, medicação, terapia eletroconvulsiva), mas que persista a um nível sindromático completo além dos efeitos fisiológicos desse tratamento, é evidência suficiente para o diagnóstico de episódio hipomaníaco. Contudo, recomenda-se precaução, uma vez que 1 ou 2 sintomas (particularmente irritabilidade aumentada, irascibilidade ou agitação consequente ao uso de anti-depressivos) não são considerados suficientes para o diagnóstico de um episódio hipomaníaco, nem necessariamente indicativos de uma “diátese bipolar” (APA, 2014).

### **1.3.3 Critérios para diagnosticar um Episódio Maníaco**

O episódio maníaco consiste em: “um período distinto de um humor anormal ou persistentemente elevado, expansivo ou irritável, atividade ou energia anormal e persistentemente aumentada, dirigida a objetivos com duração de pelo menos uma semana e presente na maior parte do dia, quase todos os dias (ou qualquer duração se for necessária a hospitalização)”. Durante o período de alteração do humor e aumento da energia ou atividade estão presentes num grau significativo e representam uma alteração notória do comportamento habitual, 3 (ou mais) dos sintomas referidos de 1 a 7 para identificar um episódio de hipomania, diferindo nos seguintes aspetos: “A alteração do humor é grave o suficiente para provocar um défice marcado no funcionamento social ou ocupacional, ou para necessitar de hospitalização para prevenir danos para o próprio ou outros, ou quando existem características psicóticas”. (APA, 2014)

O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, droga de abuso, medicação ou outro tratamento) ou secundário a outra condição médica. Um episódio maníaco completo que surja durante um tratamento antidepressivo (por exemplo, medicação, terapia eletroconvulsiva), mas que persista a um nível sindromático completo além dos efeitos fisiológicos desse tratamento, é evidência suficiente para episódio maníaco e, consequentemente, para o diagnóstico de perturbação bipolar I (APA, 2014).

### **1.3.4 Diagnóstico de Episódio Depressivo Major**

No diagnóstico Depressivo Major: “estão presentes 5 (ou mais) dos sintomas apresentados abaixo durante o período de 2 semanas e representam uma alteração relativamente ao funcionamento prévio; pelo menos um dos sintomas é humor depressivo (1) ou perda do interesse ou do prazer (2), não incluindo os sintomas que são claramente atribuíveis a outra condição médica.

1. Humor depressivo a maior parte do dia, quase todos os dias, indicado pelo relato subjetivo (por exemplo, sente-se triste, vazio ou desesperançado) ou pela observação de outros (por exemplo, parece choroso). Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável.
2. Diminuição marcada do interesse ou prazer em todas, ou quase todas, as atividades, durante a maior parte do dia, quase todos os dias (indicado pelo relato subjetivo ou pela observação).
3. Perda de peso, quando não está a fazer dieta, ou aumento de peso significativos (por exemplo, uma alteração de mais de 5% do peso corporal num mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. Em crianças deve-se considerar o não atingimento dos aumentos esperados de peso.
4. Insónia ou hipersónia quase todos os dias.
5. Agitação ou lentificação psicomotoras quase todos os dias (observável por outros; não meramente pelo relato subjetivo de se sentir agitado ou lentificado).
6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias. Sentimentos de desvalorização ou culpa excessiva ou inapropriada (que pode ser delirante, quase todos os dias, não meramente autocensura ou sentimentos de culpa por estar doente).
8. Diminuição da capacidade de pensar ou concentrar-se ou indecisão quase todos os dias (pelo relato subjetivo ou pela observação pelos outros).
9. Pensamentos recorrentes acerca da morte (não somente acerca do medo de morrer), ideação suicida recorrente sem plano específico, ou uma tentativa de suicídio, ou um plano específico para cometer suicídio.

Os sintomas causam mal-estar clinicamente significativo ou défice no funcionamento social, ocupacional ou noutras áreas importantes do funcionamento. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica” (APA, 2014).

### **1.3.5 Critérios para diagnosticar um episódio misto**

O episódio misto ocorre quando o sujeito tem em simultâneo episódios depressivos e episódios maníacos constantes, todos os dias, durante pelo menos uma semana. Na Perturbação Bipolar I a sua evolução clínica é caracterizada pela presença de um ou mais episódios maníacos, ou mistos sendo frequente ocorrerem um ou mais episódios depressivos *major* (APA, 2014).

Foi introduzido um especificador “com ciclos rápidos” para descrever um tipo de Perturbação Bipolar I, onde num só ano poderão ocorrer pelo menos quatro episódios de humor (APA, 2014).

### 1.3.6 O Diagnóstico de Perturbação Bipolar tipo I

Em média, na PBI é aos 18 anos que surge o primeiro episódio maníaco, hipomaníaco ou depressivo *major*, (APA, 2014). A psicose e experiência de um episódio depressivo *major* durante a vida não são critérios para diagnosticar PBI. Esta é uma compreensão contemporânea da perturbação maníaco-depressiva clássica ou psicose afetiva descritas no século XIX, diferindo apenas nestes dois aspetos (APA, 2014). Para diagnosticar perturbação bipolar I é necessário pelo menos efetuar um episódio maníaco ao longo da vida (APA, 2014).

Episódios hipomaníacos e episódios depressivos *major* são habituais na perturbação bipolar I, mas não são requeridos para o diagnóstico de perturbação bipolar I (APA, 2014).

O episódio maníaco pode ser precedido, e seguido, por episódios hipomaníacos ou depressivos *major* (APA, 2014). Uma grande parte dos indivíduos com critérios para um episódio maníaco sintomático completo, tem episódios depressivos *major* no decorrer das suas vidas (APA, 2014). Um número superior a 90% dos indivíduos que têm um episódio maníaco voltará a ter episódios recorrentes de alterações do humor (APA, 2014). Cerca de 60% dos episódios maníacos surgem antes de um episódio depressivo *major* (APA, 2014). Os sujeitos com PBI no período de 1 ano que têm (4 ou mais) episódios de humor (depressivo *major*, maníaco ou hipomaníaco, são considerados como tendo ciclos rápidos (APA, 2014).

### 1.3.7 O Diagnóstico de Bipolar tipo II

O estudo realizado em 2006 revelou que os melhores preditores de mau funcionamento psicossocial no transtorno bipolar II foram os sintomas subclínicos depressivos, início precoce da doença e mau desempenho em uma medida relacionada com a função executiva (Torrent, Martínez-Arán, Daban, Sánchez-Moreno, Comes, Goikolea, Salamero, Vieta, 2006).

Segundo o DSM V (2014) a PBII passa a não ser considerada como uma condição mais “ligeira” do que a PBI devido ao tempo que os indivíduos com esta patologia passam em depressão e a instabilidade do humor vivenciada ter um sério impacto nos défices no funcionamento ocupacional e social (APA, 2014). Para diagnosticar PBII é necessário o sujeito experienciar ao longo da vida pelo menos um episódio depressivo *major* e um episódio hipomaníaco (APA, 2014).

### 1.3.8 Os Aspetos de Diagnóstico Relacionados com o Género

Existe maior probabilidade das mulheres apresentarem ciclos rápidos ou estados mistos e padrões de comorbilidades diferentes dos homens, estando associadas a maiores índices de perturbações

alimentares durante a vida (APA, 2014). O sexo feminino com (PBI e PB II) têm maior probabilidade de evidenciar sintomas depressivos do que o sexo masculino, têm também maior risco ao longo da vida de perturbação de uso de álcool do que o sexo masculino e uma probabilidade muito maior de perturbação de uso de álcool do que o sexo feminino na população geral (APA, 2014).

### **1.3.9 O Risco de Suicídio na Perturbação Bipolar**

A estimativa de suicídio em pessoas com PB é no mínimo 15 vezes superior em relação a população em geral e pode estar associada a um quarto de todos os suicídios concretizados (APA, 2014).

### **1.3.10 Os Fatores Culturais no Diagnóstico de Perturbação Bipolar**

Não considerar a importância dos fatores específicos das condições culturais e étnicas, pode originar erros de diagnóstico. Nas culturas latinas e mediterrânicas, na descrição de sintomas de depressão, podem ser usadas expressões como “estar com os nervos”; nas chinesas e asiáticas, “fraqueza ou desequilíbrio;” no médio Oriente, “ter problemas no coração ou do foro cardíaco” (APA, 2002).

As características das Perturbações Depressivas, Ansiedade e Somatoformes são a conjugação destes quadros clínicos. Na intensidade da disforia as diferentes culturas podem diferir na sua avaliação (APA, 2002). A tristeza e o isolamento, habitualmente provocam menor preocupação do que a irritabilidade. Os delírios e alucinações podem fazer parte de um episódio depressivo *major* com características psicóticas, este deve ser distinguido de experiências culturalmente distintas onde para descrever estes estados, podem ser usadas expressões como estar “enfeitiçado”, “impressões de calor” ou “formigueiros na cabeça”. Um sintoma não deve ser desvalorizado pelo facto de ser habitual numa determinada cultura (APA, 2002). A falta de estudos sobre as diferenças culturais específicas na expressão da PBI, leva a avançar com a explicação que as provas utilizadas são muitas vezes traduzidas e aplicadas em diferentes culturas sem que exista uma validação transcultural (APA, 2014).

### **1.4. Os factores psicossociais**

Nos países com rendimentos elevados existe uma maior prevalência de perturbação bipolar do que nos países com rendimentos inferiores (1,4% vs 0,7%), APA, (2014). Não é clara a associação mas existem indicadores que indivíduos separados, divorciados ou viúvos tem índices mais elevados de PBI do que aqueles que sejam casados ou que nunca tenham sido casados (APA, 2014).

Uma grande parte das pessoas com PBI recupera o funcionamento pleno entre episódios, no entanto aproximadamente 30% revelam défices graves no trabalho. A recuperação funcional é muito inferior em relação a recuperação dos sintomas, sendo essa evidência demonstrada ao nível do funcionamento do sujeito. Apesar de habilitações similares, estes défices resultam frequentemente em estatutos socioeconómicos inferiores em relação a população em geral (APA, 2014).

### **1.5 Tratamento psicológico**

O estudo de revisão bibliográfica realizado por Knapp e Isolan (2004) destacou 5 intervenções terapêuticas que têm sido utilizadas no tratamento de pacientes com PB: A psicoeducação (PE); terapia cognitivo comportamental (TCC); terapia interpessoal de ritmo social (TISRS); terapia familiar e conjugal (TFC); e terapia psicodinâmica (TP), (Knapp, P.; Isolan, L., 2004).

Os autores referem ainda que a farmacologia é fundamental no tratamento da PB, apesar de apenas 40% dos pacientes que aderem a medicação permanecerem assintomáticos durante o tratamento. Estes resultados originaram o desenvolvimento de diferentes psicoterapias.

Foram encontradas intervenções úteis no tratamento da PB, a PE e a TCC são as mais consistentes e as técnicas mais estudadas. As intervenções envolvendo familiares e a TISRS são mais eficazes em determinadas situações. Existem estudos que utilizam a TP na PB mas possuem limitações metodológicas. Apesar de haver evidências da eficácia de algumas abordagens psicoterapêuticas ainda é necessária a realização de estudos que evidenciem dados que desenvolvam intervenções baseadas em modelos etiológicos e identifiquem tratamentos específicos nas diferentes fases e tipos de PB (Knapp & Isolan, 2004). São vários os autores que têm nos seus estudos vindo a evidenciar os benefícios da TCC como coadjuvante no tratamento da PB (Ball, 2006; Miklowitz, 2007; Parikh, 2012; Gonzalez, 2014). Também a PE tem sido uma das terapias mais frequentemente aplicadas e com evidências de bons resultados para obtenção de ganhos de saúde em pessoas com diagnóstico de PB (Parikh, 2012; Gonzalez, 2014).

### **1.5.1 Estratégias de coping**

As intervenções psicoterapêuticas tem como objetivo a aquisição de competências para melhor lidar com a doença. Existem diversos materiais psicopedagógicos editados que contribuem para a obtenção de estratégias de coping (ADEB, 2015).

O Guia editado em 2011 “Aprender a viver com a doença bipolar: um Guia de Apoio”, para doentes bipolares, reúne um conjunto vasto de dados científicos, traduzidos para uma linguagem acessível de diversas estratégias de coping. Esta informação é de extrema utilidade para o doente. Possui ainda uma área onde pode ser registada informação útil que em caso de crise possibilita colocar em prática o planeamento efetuado pelo doente ou familiar acerca da forma de proceder em caso de crise.

Esta informação pode revelar-se muito relevante para minimizar danos, em situação de crise, dando informação muito útil, para as pessoas que lidam com o doente nessa fase. (salienta-se como exemplo o cartão de recomendação em caso de crise para polícia e assistentes sociais, adaptado de: Cartão de Crise, desenvolvido por Pieter Overduin, disponível no Guia já referido). Possui também um diário de humor onde podem ser anotadas as informações acerca das oscilações diárias no humor (Adaptado de: Leverich, Arteel et al., 2011).

O “Guia para cuidadores de pessoas com Perturbação Bipolar” contém um vasto conjunto de indicações, por forma a que os familiares adquiram competências para lidar de uma forma adequada com pessoas com diagnóstico de PB (Dias, Vasco et al, S.i.).

## **1.6 Os fatores genéticos e fisiológicos**

Um dos fatores de risco mais elevados para a existência de perturbações bipolares, é uma história familiar de perturbação bipolar. Existe uma probabilidade 10 vezes superior nos adultos que sejam familiares de pessoas com PBI e PBII. As probabilidades aumentam com a proximidade do grau de parentesco (APA, 2014).

Existem probabilidades da esquizofrenia e a PB possuírem uma origem genética comum, refletindo-se na coagregação familiar de esquizofrenia e PB. (APA, 2014). O estudo realizado em 2015 investigou parentes com e sem histórico familiar de PB separadamente e descobriram que a função executiva foi prejudicada em pais com história familiar positiva de PB. Estes resultados trazem mais evidências sugerindo que os défices em funções executivas e memória verbal pré-

frontal estão associados a vulnerabilidade familiar para PB e que défices na função executiva e na memória verbal pode representar um endofenótipo potencial de desordem bipolar (Kosger, Essizoglu, Baltacioglu, Ulkgun, Yenilmez, 2015).

### **1.7 Tratamento psiquiátrico**

O tratamento visa o controle de episódios agudos e prevenção de novos episódios (Souza, 2005). A medicação é considerada tratamento de primeira linha na PB. Tomar medicação continuamente mesmo quando a pessoa se encontra bem ajuda a prevenir recorrências, reduzir hospitalizações e o risco de suicídio.

Algumas pessoas sentem que a medicação as ajuda a ter uma boa qualidade de vida. Em articulação com o médico, por vezes é necessário experimentar várias medicações até encontrar a que melhor se ajusta a cada pessoa. A medicação demora a fazer efeito pelo que é importante saber quanto tempo demora a atuar e saber quando se está a beneficiar da medicação na sua plenitude. É muito importante que o doente não deixe de tomar a medicação (Biel, Peselow, Mulcare, Case, Fieve, 2007). Se surgirem novos sintomas, a pessoa deverá recorrer ao médico para efetuar um ajuste da medicação que o ajudou a estabilizar. São necessárias análises periódicas ao sangue para monitorizar alguns tipos de medicamentos, bem como estar atento à interação que estes podem causar, sendo importante informar o médico sobre toda a medicação que toma ou tratamentos que a pessoa está a fazer.

Alguns medicamentos não são recomendados durante a gravidez. Poderá ser necessário efetuar alterações na alimentação, durante a toma de alguma medicação (Biel, Peselow, Mulcare, Case, Fieve, 2007).

A terapia eletroconvulsiva (ECT) é mais eficaz em episódios depressivos graves, podendo aliviar também diferentes tipos de episódios, e ser usada quando outros tratamentos não resultaram, mostrando-se eficaz na estabilização do humor (Payne & Prudic, 2009).

### **1.8 Psicofarmacologia**

O estudo realizado por Kowatch (2000) com 42 crianças e adolescentes com PBI e PBII, avaliou a eficácia do lítio, do divalproato de sódio e da carbamazepina, em monoterapia durante seis semanas, tendo concluído que os três tipos de fármacos apresentaram resultados excelentes (>0,80). Apesar

do estudo possuir uma reduzida sensibilidade para detetar potenciais discrepâncias, não foram detetadas diferenças significativas entre as três medicações, tendo as náuseas sido o efeito secundário mais frequente, seguido da sedação (Rohde, 2005).

Num estudo aberto durante 4 semanas realizado por Kafantaris et al. (2003) para avaliar a eficácia do lítio, com 100 adolescentes, dos 12 aos 18 anos, com PBI, a vivenciar um episódio maníaco agudo, observou-se que 63% dos pacientes completaram os critérios para melhora, apenas 26% obtiveram remissão completa dos sintomas maníacos. Aumento de peso foi o efeito secundário mais frequente. Ao usar antipsicóticos como agentes coadjuvantes nos pacientes com sintomatologia psicótica obteve-se redução de sintomas nas mesmas proporções dos pacientes sem sintomas psicóticos em monoterapia com o lítio (Rohde, 2005).

O amplo interesse da indústria farmacêutica na doença bipolar desempenha um papel preponderante no seu amplo uso (Moreno, Soares, Ratzke, 2004). O tratamento farmacológico iniciou-se com o lítio. Até ao momento, o lítio permanece como o tratamento com mais evidências favoráveis na fase de manutenção. Outros tratamentos demonstram eficácia nesta fase, como o valproato, a carbamazepina e os antipsicóticos atípicos. Dos antipsicóticos atípicos, o mais estudado nesta fase do tratamento é a olanzapina. O uso de antidepressivos em monoterapia não é recomendado, pois pode originar hipomania, mania, estados mistos e ciclos rápidos (Souza, 2005).

São fundamentais mais estudos para confirmar a ação profilática de novos agentes (Ribeiro, Laranjeira, Cividanes, 2005). É de salientar que a terapêutica medicamentosa a que os pacientes estão sujeitos pode ter um impacto negativo ao nível do desempenho cognitivo (Rocca & Lafer, 2006). A velocidade de processamento em pessoas com diagnóstico de PB está parcialmente relacionada com os efeitos da medicação com impacto nos fatores que originam estados de confusão, não apontando para suscetibilidades genéticas (Bora, Yucel, Pantelis, 2009).

O aumento de peso é um efeito colateral frequente, originado pelos psicofármacos, amplamente utilizados no tratamento da PB, (Cairney, Veldhuizen, Faulkner, Schaffer, Rodriguez, 2009).

Os estabilizadores de humor e antipsicóticos atípicos foram a medicação que se revelou mais eficaz no tratamento da PB (Baldessarini, Calabrese, Tohen, Bowden, 2010).

Alguns antipsicóticos ajudam a reduzir o risco de suicídio (Baldessarini, 2010). A ansiedade, pânico, desassossego e a insónia podem ser aliviadas com benzodiazepinas, no entanto devem ser utilizadas como coadjuvantes, e em curtos períodos de tempo. Já os antidepressivos podem ajudar na depressão bipolar mas devem ser acompanhados de estabilizadores de humor (Baldessarini,

2010). A investigação do tratamento da PB está em curso e existem tratamentos a serem testados que poderão ajudar. O antioxidante, n-acetil-cisteína pode ter impacto na redução dos sintomas depressivos bipolares, associado ao tratamento com curcumina e ketamina. Mais estudos são necessários antes de estes agentes serem generalisadamente recomendados (Berk, Copolov, Dean et al., 2008 e Zarate, Rodrigo, Ioline, 2010).

Os resultados do estudo efetuado em 2014 sugere que o aumento da atividade dopaminérgica influencia negativamente o desempenho na tomada de decisão em pessoas com diagnóstico de PB em estado de eutímia, apesar das implicações clínicas permanecerem desconhecidas (Burdick, Braga, Gopin, Malhotra, 2014).

Uma investigação recente destaca a eritropoietina como um candidato para o tratamento de défices de atenção e função executiva na PB (S.i., 2014). O uso de ansiolíticos e antipsicóticos foi correlacionado com piores desempenhos cognitivos (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015).

A escolha em relação a um desfecho primário para testes cognitivos na PB vai supostamente depender, pelo menos em parte, do agente a ser estudado e do seu mecanismo de ação. No entanto, o uso de uma medida cognitiva global, como é comumente utilizado em ensaios de esquizofrenia, pode ser necessária se uma indicação Food and Drug Administration (FDA), Administração de alimentos e medicação está a ser procurada (Burdick, Ketter, Goldberg, Calabrese, 2015). O melhor resultado possível ao nível farmacológico será um medicamento com aperfeiçoamentos nos efeitos dos compostos globais, por forma a melhorar suficientemente os diferentes domínios cognitivos. Porém é crucial destacar a falta de um défice global em pacientes com PB, o que pode exigir uma abordagem diferente da recomendada na esquizofrenia (Burdick, Ketter, Goldberg, Calabrese, 2015).

Os resultados cognitivos finais secundários são importantes se um compósito global for utilizado como desfecho primário. Deverá ser baseado num perfil específico bipolar, concentrando-se em tarefas que medem a atenção, memória verbal, funções executivas, e processamento afetivo (Burdick, Ketter, Goldberg, Calabrese, 2015).

## **1.9 Alterações neuroanatômicas**

O interesse acerca das bases neuroanatômicas da PB iniciou-se na década de setenta, tendo-se verificado gradualmente um grande investimento na área da Neuropsicologia, com o objetivo de

identificar e relacionar as estruturas envolvidas nesta perturbação, por forma a aprofundar o conhecimento acerca do funcionamento cognitivo, em pessoas com diagnóstico de PB (Rocca & Lafer, 2006).

Foi atribuído ao córtex orbitofrontal um papel no controlo inibitório e no controlo emocional do comportamento. Os danos orbitofrontais em seres humanos e primatas podem causar rigidez, impulsividade e distúrbios emocionais, a relação entre estes efeitos são pouco claras. Estudos de lesão excitotóxica, comparando os efeitos da perda de células dentro de regiões específicas do córtex pré-frontal sobre o desempenho de uma gama de testes comportamentais, revelam que os mecanismos de inibição da resposta não são exclusivos do córtex orbitofrontal. Eles estão presentes em domínios cognitivos distintos, assim como o processamento de ordem superior está presente em todo o córtex pré-frontal. O córtex pré-frontal lateral está envolvido na seleção e controle de ação com base em regras de ordem superior e o orbitofrontal medial e córtex pré-frontal pode estar envolvido em diferentes, mas complementares formas de aprendizagem de regras de ordem inferior, seus papéis dissociáveis, como resultado de sua contribuição diferencial de diferentes tipos de aprendizagem associativa (Roberts AC., Wallis JD., 2000).

Tendo em conta o facto dos défices em doentes bipolares se manifestarem essencialmente nas funções executivas, Rocca e Lafer (2006) avançaram com a hipótese de a localização mais provável da disfunção cerebral se localizar nas regiões fronto-estriatais (Rocca e Lafer, 2006). A amígdala e o hipocampo são as estruturas mais relevantes nas redes cerebrais responsáveis pela regulação das emoções (Foland et al, 2008). Os défices no controlo inibitório em pacientes eutímicos com PB são atribuídos à existência de disfunções nas regiões pré-frontais ventrais (Bora E , Yucel M, Pantelis C., 2009).

O endofenótipo cognitivo na PB parece envolver défices cognitivos ao nível fronto-temporal e fronto-límbico (Bora, Yucel, Pantelis, 2009). O estudo de revisão bibliográfica, realizado em 2010 remete para a existência de défices ao nível da tomada de decisão em pessoas com diagnóstico de PB. Na perspetiva dos exames de neuroimagem funcional, destaca-se o envolvimento de áreas: orbitofrontais, amígdala, córtex cingulado posterior, córtex temporal, córtex pré-frontal dorsolateral e RPFVM, circunvolução frontal posterior, medial, e superior, ínsula, hipocampo, e tálamo. Confirma o envolvimento de áreas predominantemente frontais e do sistema límbico na tomada de decisão mesmo em indivíduos sem qualquer patologia (Cardoso, Zimmermann, Carvalho, 2010). As evidências acerca da disfunção frontoparietal são inconsistentes. Estes circuitos parecem não

revelarem alterações em estudos volumétricos. Contudo, em estudos funcionais, as regiões pré-frontais, ventro-laterais e parietais, demonstraram uma ativação anormal (Ha et al., 2012).

### **1.10 Alterações Neurofisiológicas**

Possíveis desregulações fisiológicas, efeitos da depressão e medicação estão associados à obesidade na PB (Cairney, Veldhuizen, Faulkner, Schaffer, Rodriguez, 2009).

Segundo o estudo efetuado em 2010, uma história de psicose está associada a maior gravidade dos défices cognitivos em PB. No entanto, este efeito é modesto e estes resultados não sugerem uma distinção categórica completa entre PB com surtos psicóticos e PB sem surtos psicóticos, sugerindo que a psicose em PB pode refletir processos neurobiológicos parcialmente distintos, (Bora, Yucel, Pantelis, 2010).

Mais estudos são necessários para investigar se os défices mais graves em PBI estão relacionados com os efeitos neurotóxicos dos episódios maníacos graves nas estruturas mediais temporais ou em diferenças neurobiológicas desde o início da doença (Bora, Yucel, Pantelis, 2011).

### **1.11 Alterações hormonais**

A PB pode ter origem em alterações hormonais, nomeadamente no hipertireoidismo que por norma é crónico quando a alteração do humor é interpretada como sendo atribuível a um efeito fisiológico de uma condição médica específica. Este diagnóstico é efetuado com base na história, exame físico ou dados laboratoriais (APA, 2014).

### **1.12 Alterações das Funções Cognitivas**

#### **1.12.1 Atenção**

No que se refere aos processos cognitivos, os pacientes com PB apresentam défices em diversos domínios, nomeadamente ao nível da atenção sustentada que é uma característica evidente nos estados agudos de mania e um dos sintomas apontados pelo DSM-IV para diagnosticar a fase maníaca Clark, Iversen & Goodwin, (2002).

O défice de atenção sustentada pode estar relacionado com os fatores que caracterizam os estados maníacos, tais como a distratibilidade (Clark, Iversen & Goodwin, 2002; Clark & Goodwin, 2004), comportamento impulsivo e maiores níveis de “arousal” ou seja concretização da impulsividade. No entanto, podem também relacionar-se com as dificuldades sociais e ocupacionais que atualmente se

sabe persistirem durante a remissão (Clark & Goodwin, 2004). Os défices de atenção sustentada podem estar presentes a partir do primeiro episódio bipolar, tornando-se mais evidentes com o avançar da patologia, em particular com a duração e número de episódios agudos (Clark & Goodwin, 2004). Nos estados maníacos, os défices de atenção são particularmente elevados e há um aumento significativo de baixos desempenhos nos testes usados para a avaliação desta função cognitiva. Estes défices podem estar relacionados com o estado de atenção vivenciado no momento pelo sujeito e o seu traço de atenção, ou seja, a combinação destes dois fatores, uma ligação entre os fatores etiológicos e o processo que leva à ativação e intensificação dos sintomas durante episódios agudos (Clark & Goodwin, 2004).

Os estudos efetuados por Clark & Goodwin, (2004) e Clark, Kempton, Scarnà, Grasby & Goodwin, (2005) também encontraram perturbações ao nível da atenção sustentada em pacientes com perturbação bipolar nos estados de eutimia (Clark & Goodwin, 2004; Clark, Kempton, Scarnà, Grasby & Goodwin, 2005).

No seu estudo, Clark et al. (2005) não encontraram a presença de défices na atenção sustentada, em pacientes com depressão *major* na fase de eutimia, nem em familiares dos pacientes com perturbação bipolar, o que permitiu concluir que estas perturbações surgem em conjunto com a doença, seja em antecipação ou como consequência da mesma.

Deste modo, a relação entre o défice na atenção sustentada e a PB torna-se particularmente importante, na medida em que pode agir como mediador neuropsicológico entre a neuropatologia e as flutuações sintomatológicas agudas (Clark, Kempton, Scarnà, Grasby & Goodwin, 2005).

O estudo realizado em 2006 encontrou défices significativos em pessoas com PBI e PBII em eutimia, ao nível da atenção (DigitSpan Forwards,  $P = 0,005$ ; Trail Making Test,  $P = 0,001$ ) em relação a pessoas saudáveis. Não foram encontradas diferenças significativas ao nível da atenção entre os grupos de PBI e PBII (Torrent et al, 2006).

Existe uma simultaneidade com estudos que demonstraram que a presença de défices cognitivos em pacientes bipolares não é exclusivamente delimitado às fases agudas da doença, mas também perduram durante as fases “calmas”. O facto das alterações cognitivas estarem presentes em pacientes Bipolares, tanto na fase aguda como em remissão, levou à declaração de que os défices cognitivos nos pacientes bipolares é uma característica estável da doença (Rodriguez et al., 2012).

O estudo realizado em 2015 comparou uma amostra de pacientes com PB em estado de humor eutímico com pacientes em episódios depressivos, maníacos e mistos. Os resultados foram

comparados entre os subgrupos e com indivíduos saudáveis. Os resultados revelaram um significativo pior desempenho em todos os grupos de PB na atenção e velocidade de processamento de informação (símbolo de codificação), em relação ao grupo de controlo saudável, tendo-se verificado um desempenho significativamente superior no grupo de PB eutímico em relação aos três subgrupos de PB, corroborando estes resultados vários estudos anteriores (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015).

### **1.12.2 Memória**

De acordo com estudos anteriores, o estudo de Deckersbach et al. (2004) constatou que na Perturbação Bipolar I, participantes com mais episódios de depressão ou maníacos durante a vida, têm maior comprometimento da memória. Quando a duração da doença e o número de episódios de humor depressivo ou maníacos foram considerados simultaneamente, apenas o número de episódios permaneceu associado com o atraso no desempenho da evocação pelos Doentes Bipolares (Deckersbach et al., 2004).

O estudo realizado em 2006 encontrou défices significativos em pessoas com PBI e PBII em eutimia, ao nível da atenção (DigitSpan Forwards,  $P = 0,005$ ; Trail Making Test,  $P = 0,001$ ) em relação a pessoas saudáveis (Torrent et al, 2006).

No estudo de Torrent et al, (2006), os pacientes com PBII eutímicos, revelaram um nível intermediário de desempenho entre o grupo PBI eutímico e o grupo de controlo na memória verbal ( $P < 0,005$ ) tendo-se concluído que o prejuízo cognitivo existe em ambos os subtipos de PB, embora mais acentuado no grupo PBI (Torrent et al, 2006). O estudo realizado em 2011 que comparou o desempenho cognitivo em 15 adolescentes com PB medicados em eutimia e 15 adolescentes saudáveis, encontrou défices em pacientes jovens com PB na memória de trabalho e precisão visual-motora (Miguel, Perpiña, Calvo, Vilas, Lourdes, Lázaro, 2011).

O estudo S.I. citado em Miguel, Perpiña, Calvo, Vilas, Lourdes, Lázaro, (2011) revelou a existência de défices mais elevados em adultos com PBI em relação a adultos com PBII na memória verbal (Miguel, Perpiña, Calvo, Vilas, Lourdes, Lázaro, 2011). O estudo realizado em 2011, sugere que com exceção da memória e fluência semântica, o comprometimento cognitivo em PBII é tão grave como em PBI (Bora, Yucel, Pantelis, Berk, 2011).

Também ao nível da memória foram encontrados défices por Rodriguez et al., (2012), a memória verbal e visual foi prejudicada nos grupos de PBI e PBII e os défices nas estratégias

organizacionais, tiveram apenas um efeito de mediação parcial sobre os défices de memória em PBI e PBII. A memória verbal foi parcialmente mediada por dificuldades na categoria semântica em ambos os subtipos, enquanto que o efeito mediador de dificuldades na organização sobre o défice de memória visual esteve presente apenas na PBI.

A recordação diminuída de materiais verbais em perturbações bipolares é influenciada, mas não totalmente mediada pelas estratégias organizacionais (Ha et al., 2012). Os resultados encontrados no estudo de Rodriguez et al. (2012) apoiam os descritos por outros autores que sugerem que os défices presentes nestes pacientes não podem ser totalmente explicados pela medicação, Rodriguez et al. (2012).

As descobertas de anomalias estruturais e funcionais em PB apresentam algumas discrepâncias bem como a capacidade de relacionar os resultados neuropsicológicos com regiões cerebrais específicas que ainda não é mais do que uma tentativa. A maioria das obras afirma que há um défice de memória verbal nestes assuntos. O estudo compartilha muitas das limitações encontradas nestes estudos, como amostras reduzidas e necessidade de um maior controlo em relação ao impacto da medicação nestes processos para o estabelecimento de relações entre as alterações de determinadas estruturas cerebrais e os défices cognitivos encontrados nestes pacientes. A investigação conclui que as novas linhas de pesquisa devem concentrar-se no estudo dos processos mais do que nos resultados globais e no estabelecimento de relações claras entre os referidos processos e as alterações encontradas, tanto a nível estrutural como funcional, no cérebro de indivíduos com PB (Rodriguez et al., 2012).

No estudo realizado em 2012, verificou-se um baixo desempenho nos indivíduos com PB na memória de reconhecimento. Verificou-se ainda que doentes com diagnóstico PBI e PBI em eutimia, não revelam diferenças significativas ao nível do desempenho da memória verbal, (Rodriguez et al. 2012).

As pessoas com PBII têm pior desempenho em testes cognitivos do que pessoas saudáveis e com exceção da memória e fluência semântica, possuem défices cognitivos idênticos a indivíduos com PBI (APA 2014). No estudo realizado em 2015 os pacientes com PB nos 4 grupos (eutímicos, depressivos, maníacos e mistos) tiveram um desempenho significativamente inferior em relação aos grupos de controle saudável na memória verbal (aprendizagem lista), memória de trabalho (tarefa sequenciamento de dígitos), velocidade psicomotora (teste de Token (tarefa motora), fluência verbal (categoria semântica) e de associação de palavras orais Test-letra fluência, tendo-se

registado um desempenho significativamente superior no grupo eutímico de PB em relação aos três sub grupos de PB (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015).

### **1.13 Alteração das funções executivas**

Os desempenhos dos pacientes com perturbação bipolar com histórias familiares de psicose em várias dimensões das funções executivas, nomeadamente nos domínios de processamento visual-motor e de atenção, são mais baixas do que as dos pacientes sem esse historial familiar. Estes resultados apresentam a possibilidade de predisposição hereditária, ou genética, ser mais relevante do que as influências ambientais no que respeita aos défices na atenção e funções executivas (Tabarés-Seisdedos et al., 2003).

As investigações efetuadas por Torres, Boudreau e Yatham (2007) encontraram défices cognitivos que estavam presentes no início da doença, tendo sugerido que défices não eram exclusivamente imputáveis à evolução da doença, apoiando também a hipótese de que o défice de memória é um défice fundamental na perturbação bipolar. Défices na memória e nas funções executivas podem piorar ainda mais com o avançar da doença, possivelmente devido aos episódios dos efeitos tóxicos recorrentes ou stress oxidativo no cérebro, Torres, Boudreau e Yatham (2007).

Os défices neurocognitivos persistentes na PB contribuem significativamente para uma incapacidade ao nível do funcionamento do sujeito impedindo os pacientes de alcançar uma recuperação funcional completa, refletindo-se negativamente numa má adaptação do sujeito com impacto ao nível das competências sociais (Bowie, Depp, McGrath et al. 2010; Burdick, Goldberg, 2010).

O estudo realizado em 2010 sugere não existirem diferenças significativas entre pacientes com PBI e PBII, podendo estes resultados ser em parte explicados porque os pacientes com PBII experienciam uma maior vida útil de sintomas depressivos residuais do que o subgrupo PBI que pode ter um impacto particular em domínios cognitivos ao nível do funcionamento (Rosa, Bonnin, Vazquez et al., 2010). Foram evidenciadas diferenças significativamente inferiores nos pacientes com PB eutímicos quando comparados com o grupo de controlo saudável ao nível do funcionamento cognitivo global (Rosa, Bonnin, Vazquez et al., 2010).

Nos estudos efetuados por Rocca & Lafer, (2006) e Rodriguez et al., (2012), foram encontrados défices nas funções executivas, podendo estes permanecer depois dos sintomas da patologia começarem a regredir, refletindo-se em dificuldades nas atividades da vida diária e numa má

adaptação psicossocial (Rodriguez et al., 2012). Um número crescente de estudos detetaram alterações cognitivas em doentes com perturbações bipolares, não só durante a fase aguda, mas também durante os períodos eutímicos. Défices cognitivos estavam presentes, mesmo na fase inicial da doença, sugerindo assim que certos domínios de défices cognitivos podem ser um potencial endofenótipo. De acordo com uma recente meta-análise, os maiores efeitos foram verificados nas funções executivas e na memória verbal. No entanto, ainda não está claro se esses défices refletem múltiplos e independentes défices cognitivos ou um défice cognitivo fundamental (Ha et al., 2012). Os resultados sugerem que o comprometimento da memória verbal pode ser um dos défices cognitivos fundamentais em perturbações bipolares e que disfunções executivas podem exercer uma influência adicional sobre limitações de memória. A medida em que as disfunções executivas podem ter um efeito adicional sobre o desempenho de memória pode diferir entre os subtipos da perturbação bipolar, as características clínicas e as modalidades de informação Ha et al., (2012) no estudo realizado em 2015, que foi composto por uma amostra de 64 pacientes eutímicos com PBI, 44 pacientes eutímicos com PBII e um grupo de controlo composto por 86 participantes foi avaliado o funcionamento executivo, velocidade, memória e habilidades verbais.

Foram evidenciadas diferenças cognitivas significativas entre os grupos de PBI e PBII em relação ao grupo de controlo e que pacientes com PBI não se distinguiram dos pacientes com PBII em 16 das 18 medidas cognitivas utilizadas, tendo-se concluído que em geral, os défices cognitivos observados em pacientes com PBI e PBII são difíceis de diferenciar e parecem ter muito em comum, não corroborando totalmente os estudos de Dittmann, Hennig-Fast, Gerber, Seemuller, Riedel et al. (2008) e Pålsson, Figueras, Johansson, Ekman, Hultman et al. (2013) que relatam não existirem diferenças significativas entre os dois grupos.

Os resultados revelaram em dois subtestes da WAIS: no subteste da cópia de dígitos e no subteste da evocação de dígitos e ainda na memória visual pela cópia da figura complexa de Rey que pacientes com PBI têm disfunção cognitiva mais grave, em comparação com pacientes com PBII corroborando os estudos de Simonsen, Sundet, Vaskinn, Birkenaes, Engh, et al. (2008) e Sole, Bonnin, Torrent, Martinez-Aran, Popovic, et al. (2012). Foi ainda observado que, os pacientes com PBI revelaram uma maior ocorrência de histórico de psicose e tratamento com antipsicóticos que pacientes com PBII. Concluiu ainda que o humor têm um valor limitado na explicação das deficiências cognitivas em pacientes eutímicos com PB (Sparding, Silander, Pålsson, Östlind, Sellgren, Ekman, Joas, Hansen, Landén, 2015).

Diferentes graus de comprometimento cognitivo foram identificados em todas as fases da PB, mas principalmente durante os episódios maníacos. Um grave curso da PB (é caracterizado pelo maior período de existência da doença, idade mais jovem de início, e maior número de hospitalizações) que podem contribuir para uma maior intensidade de défices cognitivos (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015). Não foram encontradas diferenças de género significativas sobre défices cognitivos em pacientes com PB, sendo este resultado suportado por dados anteriores disponíveis na literatura (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015). Os resultados revelaram ainda em todos os testes aplicados diferenças significativas entre os 4 subgrupos avaliados (maníaco, depressivo, eutímicos e mistos). Os pacientes maníacos registaram a menor pontuação na memória verbal, memória de trabalho, função executiva e / raciocínio e resolução de problemas, estando em linha com a literatura existente (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015).

#### **1.14 Planeamento e organização**

No estudo de Rodriguez et al. (2012), os sujeitos com PB tiveram significativas dificuldades para organizar as informações e usar agrupamentos semânticos de estratégias que facilitem a aprendizagem e recordação subsequente de uma lista de palavras que segundo os autores é corroborado pelo estudo de Deckersbach T, et al. (2004) que obtiveram resultados idênticos na utilização de estratégias semânticas durante a aprendizagem e concluíram que os problemas de memória verbal durante as fases eutímicas da PB podiam pelo menos parcialmente ser secundários (Rodriguez et al., 2012).

O estudo de Rodriguez et al. (2012) concluiu que os pacientes estudados no seu trabalho mostraram dificuldades tanto nos componentes de memória associadas com estruturas frontais (organização semântica) e nas relacionadas com temporais estruturas (de recordação e reconhecimento). Estes dados sugerem que a diminuição da memória verbal em pacientes bipolares eutímicos afeta ambos os processos de codificação e de informação e recuperação, embora a melhoria na curva de aprendizagem sugira que a codificação é mais bem conservada e suporta o facto que a disfunção é maior nos neurónios do córtex pré-frontal, corroborando a existência de estudos anteriores (Rodriguez et al., 2012).

O desempenho na função executiva/raciocínio e resolução de problemas (Torre de Londres), foi significativamente superior no grupo de controlo saudável em relação aos 4 grupos eutímicos

depressivos, maníacos e mistos, tendo o desempenho do grupo de PB eutímico registado um desempenho significativamente superior em relação aos 3 sub grupos de PB, dados revelados no estudo efetuado por Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia (2015).

### **1.15 Controlo Inibitório**

Os desempenhos cognitivos em pacientes bipolares são mais baixos nas suas fases depressivas em comparação com pacientes com perturbações depressivas unipolares; nas fases maníacas, as grandes dificuldades são ao nível do controlo inibitório, processamento de informação visuo-espacial e fluência verbal; na fase de eutimia, os maiores défices são ao nível da memória verbal e visuo-espacial, aplicação de estratégias, e outras funções executivas que dependem de um vasto número de fatores tais como a duração da doença, medicação, internamentos e episódios agudos. No entanto, as perturbações cognitivas são mais pronunciadas durante os episódios de humor (depressivo ou maníaco) do que nos estados de eutimia (Rocca e Lafer, 2006).

O estudo de Torrent et al. (2006), revelou que os pacientes com PBII eutímicos situou-se num nível intermédio de desempenho entre o grupo PBI eutímicos e o grupo controle nas funções executivas (tarefa interferência Stroop,  $P = 0,020$ ), revelando que o prejuízo cognitivo existe em ambos os subtipos de PB mas mais acentuado no grupo PBI (Torrent et al, 2006).

Défice no controlo inibitório parece ser um marcador endofenótipo dominante em pacientes eutímicos com PB (Bora E , Yucel M, Pantelis C., 2009). Foram encontrados défices em pacientes jovens eutímicos nas funções executivas ao nível do controlo inibitório (Miguel, Perpiña, Calvo, Vilas, Lourdes, Lázaro, 2011). No estudo S.I. citado em (Miguel, Perpiña, Calvo, Vilas, Lourdes, Lázaro, 2011) foi encontrado um comprometimento maior na PBI em relação a PB II em adultos ao nível do controlo inibitório (Miguel, Perpiña, Calvo, Vilas, Lourdes, Lázaro, 2011).

### **1.16 Tomada de decisão**

O estudo “The effect of positive mood induction on emotional processing in euthymic individuals with bipolar disorder and controls” realizado em 2009, investigou o efeito da indução de humor positivo no processamento emocional em indivíduos eutímicos com PB e controles saudáveis.

Os resultados revelaram que após a indução de modo positivo, o grupo PB bipolares, apesar de maiores níveis de lentificação, exibiu um viés emocional positivo ao nível da tomada de decisão, particularmente nas decisões mais difíceis. Os dados confirmam que a indução de humor positivo é mais eficaz em indivíduos com PB do que em indivíduos saudáveis. Sugere ainda que alterações na

tomada de decisões e vieses de atenção ocorrem mesmo com alterações transitórias e subtis de humor na PB (Roiser, Farmer, Lam, Burke, O'Neill, Keating, Smith, Sahakian, McGuffin, 2009).

O estudo realizado em 2010 comparou uma amostra de pacientes com PBI e PBII em estado de eutimia. Foi ainda efetuada comparação com controles saudáveis sobre medidas de tomada de decisão: 85 pacientes eutímicos com PBI ou PBII e 34 controles saudáveis foram incluídos. Comparou ainda o desempenho numa tarefa de tomada de decisão entre pacientes com e sem história de tentativa de suicídio.

Foi avaliada a memória verbal, atenção e funções executivas, e um paradigma de tomada de decisão (o Iowa Gambling Task, IGT). Ambos os grupos de pacientes tiveram pior desempenho do que os controles saudáveis em medidas de memória verbal, atenção e função executiva. Não foram encontradas diferenças significativas entre PBI, PBII e controles saudáveis em medidas de tomada de decisão. Por outro lado, pacientes com história de tentativa de suicídio apresentaram menor desempenho no IGT do que pacientes sem história de tentativa de suicídio, tendo-se concluído que pacientes eutímicos com PBI e PB II tinham as habilidades de tomada de decisão intactas, sugerindo que este não representa um marcador confiável da característica da doença. Foram ainda encontradas evidências nos resultados de uma associação entre as deficiências no processo decisório e vulnerabilidade ao comportamento suicida (Martino, Strejilevich, Torralva & Manes, 2010).

### **1.17 Avaliação Neuropsicológica**

A avaliação neuropsicológica tem tido um aumento significativo com o desenvolvimento de instrumentos de avaliação que possuem parâmetros psicométricos adequados de precisão e validade, bem como normas para diversas faixas etárias. A expansão da avaliação neuropsicológica é fundamental, pois pode auxiliar na compreensão dos mecanismos subjacentes às alterações encontradas nos processos cognitivos, não se limitando apenas a classificar o indivíduo em relação a um grupo de referência. A avaliação psicológica com base na Neuropsicologia cognitiva tem como objetivo evidenciar os processos subjacentes às atividades mentais superiores do ser humano e correlacioná-la com o funcionamento neurológico Capovilla, (2007). Existe necessidade de efetuar avaliações clínicas e aplicar testes cognitivos, nas pessoas com PB, de forma dinâmica, para determinar a estabilidade ou evolução dos défices cognitivos no tempo (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia , 2015).

O estudo efetuado em 2015 revelou que os ensaios clínicos para tratar défices cognitivos na PB têm como desafio elaborar um desenho específico para passarem de provas de conceito à confirmação da eficácia clínica por forma a demonstrar os efeitos cognitivos da reabilitação.

O terreno está preparado para enfrentar esses desafios e o esforço global para formalizar diretrizes de melhores práticas é um passo extremamente importante. A investigação na avaliação e tratamento para melhorar a cognição na esquizofrenia envolveu: a indústria farmacêutica, o Department of Psychiatry- Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York; Department of Neuroscience- Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York; Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA; Department of Psychiatry, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH, USA e deu origem ao desenvolvimento de diretrizes para o projeto de estudo de uma bateria de avaliação cognitiva consensual para medir os resultados cognitivos em ensaios clínicos em pacientes com esquizofrenia, “Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia, Consensus Cognitive Battery” (MATRICS), investigação sobre medição e tratamento para melhorar a cognição na esquizofrenia. O MATRICS, Consenso Cognitiva da bateria (MCCB) avalia os domínios de atenção / vigilância, velocidade de processamento, memória de trabalho, aprendizagem verbal, aprendizagem visual, de raciocínio e resolução de problemas, e cognição social. Algumas das recomendações efetuadas poderão ser aplicadas na PB. Estudos da cognição em pacientes com PB provavelmente irão implicar diferenças significativas em relação aos utilizados em pacientes com esquizofrenia. Esforços como a iniciativa MATRICS ainda não foram efetuados na PB. Os Desafios incluem a heterogeneidade nos subtipos da doença e seu curso (por exemplo, tipo I e tipo II, ciclagem rápida, oscilações de humor ao longo do tempo, abuso de substâncias, distúrbios de ansiedade) e o uso frequente de polimedicação.

Padronizar o uso de escalas, como a Escala de Hamilton para Depressão ou de Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale e o Mania de Young Escala podem servir para confirmar estados eutímicos na participação nos estudos e controlar as alterações nos sintomas afetivos durante o seu curso, (Burdick, Ketter, Goldberg, 2014).

### **1.18 Estimulação Cognitiva e reabilitação**

A estimulação cognitiva usualmente envolve a prática orientada de um conjunto de tarefas padrão desenhadas para refletir funções cognitivas específicas, como atenção, memória, linguagem e

funções executivas (Clare & Woods, 2004). A estimulação cognitiva pode ser efetuada em grupo Ermini - Fuenfschilling & Meier, (1995); Kesslak, Nackoul & Sandman, (1997); Koltai et al., (2001); Moore, Sandman, McGrady & Kesslak, (2001); Bernhardt, Maurer, & Froelich, (2002), cit in Clare & Woods, 2004). Segundo Leinig, 1977 (cit in Passoni, 2006), “alguns psiquiatras têm recomendado o uso da música no tratamento adicional do Transtorno Bipolar, considerando que ela tem propriedades que tornam possível atrair e prolongar a atenção do indivíduo, penetrando em seu mundo interno e retirando-o de sua conduta depressiva. Ao efetuar estimulação, através do ritmo pode-se modificar o ânimo do paciente, e estabilizar as flutuações de humor”. O exercício físico pode ser uma terapêutica importante no tratamento das comorbidades da PB (Cairney, Veldhuizen, Faulkner, Schaffer, Rodriguez, 2009).

O estudo realizado em 2010 apurou que a estimulação cognitiva efetuada em pessoas com diagnóstico PB incide em exercícios que trabalham: a atenção; concentração; aprendizagem; memória e funções executivas, através de métodos de administração baseados em aplicações informáticas. Os escassos estudos realizados para avaliar o impacto da estimulação cognitiva em pacientes com diagnóstico de PB revelam melhorias ao nível da neuroplasticidade e cognição global, memória verbal e memória de trabalho verbal, com impacto positivo ao nível funcional do sujeito, refletindo-se positivamente na vida independente, funcionamento profissional, competências sociais e na gestão da medicação. A estimulação das funções cognitivas e executivas, associadas a programas de reabilitação psicossocial, revelam ser as intervenções mais eficazes. A pouca literatura existente nesta área vem salientar a necessidade de mais investigações acerca do impacto da estimulação neuropsicológica em pessoas com diagnóstico de PB (Kimberly, Coulston, 2010).

As disfunções cognitivas e incapacidades funcionais em adultos com PB parecem estar associadas a processos neuroprogressivos de longa data composto por envelhecimento cognitivo normal, em vez de uma perda cognitiva acelerada na velhice (Gildengers, Chisholm, Butters, Anderson, Begley, Holm, Rogers, Reynolds, Mulsant, 2013). O estudo de revisão sistemática conclui que a literatura refere benefícios da prática de exercício físico em pessoas com PB ao nível neurobiológico e social. São necessárias mais investigações para especificar metodologias de treino e validar programas de exercício físico e o seu impacto nas diversas fases da PB. A intervenção deve adequar-se às necessidades físicas e sociais de forma a melhorar a qualidade de vida e proporcionar adesão à prática de exercício físico. As principais dificuldades são investigar com rigor metodológico os

efeitos do exercício físico em face da ciclagem rápida dos episódios de humor. A pouca literatura existente faz salientar a necessidade da elaboração de programas de estimulação e treino para criar competências em pessoas com PB (Fisher e Gaya, 2014). Segundo o estudo de revisão bibliográfica efetuado por Chang (2014), é consensual que aprender e adquirir novas competências são modeladores da função cerebral. Estudos de neuro-imagem têm proporcionado uma nova visão sobre a reorganização estrutural e funcional associada a novas experiências, aprendizagem e aquisição de novas competências. As evidências mais significativas são nos domínios do desporto e da música. Os dados obtidos nestas duas áreas têm fornecido informações fundamentais sobre substratos neurais verosímeis que contribuem para a reorganização cerebral e subjacente aquisição de novas habilidades em seres humanos, Chang (2014). Tendo em conta as diversas áreas específicas de mau funcionamento em pacientes com diferentes predomínios de bipolaridade, programas de reabilitação neurocognitiva devem ser adaptados em conformidade com as necessidades de cada subgrupo de pacientes com PB (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015).

## **CAPÍTULO 2 – Objetivos e Hipóteses**

Após a revisão bibliográfica constatou-se a existência de estudos que referem diferenças significativas entre pacientes eutímicos com PB em relação aos dados normativos para a população geral. constatou-se ainda a existência de estudos que revelam diferenças significativas entre a PB I e a PB II e de estudos que não evidenciam existência de diferenças significativas entre os dois tipos de Pb. Foram ainda encontrados diversos estudos que atribuem maiores défices cognitivos em pessoas que vivenciam períodos mais graves de instabilidade no curso da doença ao longo da vida. Tendo em conta os factos mencionados este estudo tem como objetivo investigar a tomada de decisão numa amostra clínica de indivíduos com diagnóstico de Doença Bipolar Tipo I e II, em fase de Eutimia, através da aplicação de uma bateria de provas de avaliação neuropsicológica, efetuar uma comparação entre estes dois grupos e verificar a existência de variações em função do diagnóstico ao nível das funções executivas, atenção, memória e controlo inibitório. Revelou-se pertinente estabelecer os seguintes objetivos específicos:

- 1) efetuar uma comparação dos resultados obtidos na amostra de pacientes com PB eutímicos e comparar com os valores normativos existentes para a população geral;

- 2) comparar os dois grupos de PB ao nível das funções cognitivas e executivas;
- 3) comparar grupos com diferentes rendimentos no MMSE, independentemente do tipo de PB, em relação às variáveis neuropsicológicas em análise;
- 4) estudar a relação entre os grupos de rendimento cognitivo no MMSE e as variáveis sociodemográficas e clínicas.

Para os primeiros objetivos delineados formularam-se as seguintes hipóteses, respetivamente:

- 1) É esperado que os pacientes com PB apresentem rendimentos nas provas cognitivas inferiores aos valores normativos existentes para a população geral.
- 2) É esperado que não existam diferenças significativas nas funções cognitivas e executivas entre pacientes eutímicos com PBI e pacientes com PBII.

No terceiro objetivo delineado pretende-se efectuar uma análise exploratória por forma a comparar grupos com diferentes rendimentos no MMSE, independentemente do tipo de PB, para avaliar o impacto das variáveis neuropsicológicas em análise e de alguns dos dados demográficos e clínicos no desempenho neuropsicológico.

## **CAPÍTULO 3 - Método**

### **3.1 Descrição da Amostra**

A amostra foi constituída por 25 pacientes eutímicos com diagnóstico de Perturbação Bipolar, 11 com PBI (5 do sexo masculino e 6 do sexo feminino) e 14 com PBII (5 do sexo masculino e 9 do sexo feminino). A média de idades foi de 44 anos (DP = 11 anos), num intervalo de 47 anos (Min. 19 anos e Max. 67 anos; Mdn = 43). O grau académico Licenciatura foi o mais frequente entre esta amostra em 14 indivíduos. Na sua grande maioria estes indivíduos são solteiros (n = 11). Os indivíduos foram recrutados entre os associados da Associação de Apoio a Doentes Depressivos e Bipolares (ADEB). A participação foi voluntária e tinham diagnóstico psiquiátrico definido, encontrando-se ou tendo sido acompanhados em reabilitação psicossocial nas diversas valências instituídas na ADEB. A participação foi voluntária e em função das evidências positivas do seu estado eutímico. Não se registou uma associação estatisticamente significativa pelo teste Qui-Quadrado ( $p > 0,05$ ) entre estas variáveis demográficas e os grupos PBI e PBII. Estes resultados estão descritos na tabela um.

### **3.2 Entrevista**

Antes da aplicação das medidas de avaliação foi efetuada uma entrevista com diversos itens onde foram recolhidos os dados demográficos e clínicos.

### **3.3 Medidas**

#### **3.3.1 Mini Mental State Examination**

(MMSE; Folstein, Folstein & McHugh, 1975), adaptado para a população portuguesa por Guerreiro, Silva, Botelho, Leitão, Castro Caldas e Garcia em 1994. É um instrumento de rastreio cognitivo que avalia as funções cognitivas superiores, incluindo a memória, atenção e linguagem. Destinado à população adulta, é aplicado individualmente em cerca de dez minutos após a seguinte instrução: “Vou efectuar uma série de perguntas e pedir-lhe para realizar algumas tarefas. Concentre-se e tente responder e executá-las o melhor que puder”. É constituído por trinta itens agrupados em seis dimensões: orientação (10 itens), retenção (3 itens), atenção e cálculo (5 itens), evocação (3 itens), linguagem (8 itens) e habilidades construtivas (1 item). A pontuação máxima é de trinta pontos (um por cada resposta correcta). Uma pontuação entre 27 e 30 é considerada normal. Os pontos de corte definidos para a população portuguesa são: 1) de zero a dois anos de escolaridade – vinte e dois pontos, 2) de três a seis anos de escolaridade – vinte e quatro pontos e 3) com mais de sete anos – vinte e seis pontos (Morgado et al., 2009).

#### **3.3.2 Verbal Learning Test de Rey**

(Rey, 1958). É um teste que avalia a memória verbal declarativa. Pode ser aplicado a população adulta e a crianças a partir dos 10 anos. É aplicado individualmente com duração de cerca de 30 minutos. A instrução transmitida é a seguinte: “Em seguida vou ler-lhe uma série de palavras. Tome atenção”. É composto por uma lista de 15 palavras. As palavras são apresentadas à cadência de uma palavra por segundo. Após cada vez que são apresentadas as 15 palavras o sujeito deve fazer a evocação do material, sem necessitar de seguir a mesma ordem de apresentação. A pontuação máxima em cada um dos ensaios é de 15 pontos, um por cada palavra evocada correctamente.

### 3.3.3 Teste de barragem de Toulouse-Piéron

(TPT; Amaral, 1967). O TPT é um teste que avalia a atenção sustentada e o rendimento de trabalho. Existem disponíveis duas versões, uma para adultos e uma para crianças até aos 10 anos. Pode ser aplicado em grupo ou individualmente. O tempo de aplicação é de 10 minutos. A instrução dada é a seguinte: “Existem no canto superior esquerdo três figuras modelo. Risque com o lápis a partir do início da primeira linha as figuras que surgirem e que estão representadas no modelo. Percebeu? Quando eu disser, risque na folha todos os quadrados que sejam iguais aos quadrados do canto superior esquerdo, não é necessário que se encontrem pela mesma ordem, tem de riscar linha a linha e da esquerda para a direita como se estivesse a ler um livro. Se se enganar e riscar um quadrado que não deve faça um círculo em volta do quadrado. Durante a realização da prova quando eu disser, faça uma cruz no intervalo dos quadrados, no mesmo lugar onde está, depois de fazer a cruz, continue o teste”. Os resultados do TPT são baseados em dois índices diferentes: 1) de rendimento de trabalho, que está relacionado principalmente com a velocidade de processamento; e 2) o índice de dispersão, que envolve a resistência à distração. Os pontos de corte encontrados actualmente para a população portuguesa são: índice de dispersão, menos de 5 por cento é muito concentrado, entre 5 a 10 concentrado, entre 10 a 15 disperso, mais de 15 muito disperso. Rendimento de trabalho: menos de 80, muito lento; entre 81 e 100, lento; entre 101 e 141, normal; entre 141 e 200, bom; mais de duzentos, muito bom. Resistência à fadiga, curva ascendente revela uma boa resistência, descendente uma baixa resistência.

### 3.3.4 Beck Depression Inventory

(BDI; Coelho, Martins, & Barros 2002). O BDI tem como objetivo medir a severidade da depressão. Pode ser aplicada a partir dos 10 anos até a terceira idade, é uma medida de auto preenchimento que pode ser aplicada individualmente ou em grupo não existindo um tempo limite para a sua conclusão. A instrução dada é a seguinte: “Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações que correspondem a pensamentos, comportamentos e sentimentos específicos. Leia, por favor, cada grupo cuidadosamente, e escolha em cada um a afirmação que melhor descreve o modo como se tem sentido nas últimas duas semanas, incluindo o dia de hoje. Poderá haver várias afirmações num mesmo grupo que lhe pareçam adequadas, no entanto, por grupo apenas pode ser escolhida uma opção. Lembre-se que não há respostas certas ou erradas, por isso tente responder de acordo com o que realmente sente.” A escala é composta por 21 grupos de afirmações contendo um

total de 90 itens unidimensionais. A pontuação varia entre 0 e 3 para cada questão, podendo ser obtido um total que varia entre um mínimo de 0 e um máximo de 63 pontos. Os pontos de corte para a população geral Portuguesa são: até aos 10 pontos de pontuação total corresponde a inexistência de depressão, de 11 a 19 uma Depressão Ligeira, de 20 a 25 uma Depressão Moderada, de 26 a 40 – uma Depressão Severa e superior a 40 uma Depressão Muito Severa (Coelho, Martins & Barros 2002).

### **3.3. 5 Symptom Checklist 90 Revised**

(SCL90-R; Lipman, Derogatis & Covi, 1973; Degoratis, 1994, tradução e adaptação portuguesa de Baptista, 1993). Esta escala tem como objetivo avaliar a existência de psicopatologia. É destinado à população adulta e por norma é de auto preenchimento e de aplicação individual. O tempo de aplicação é habitualmente entre 15 a 20 minutos. A instrução dada é a seguinte “A seguir vai encontrar uma lista de problemas e queixas médicas que algumas pessoas costumam ter. Por favor leia cada uma das questões cuidadosamente e assinale as que, nos últimos 2 meses, o/a têm preocupado ou dado cuidados. Não há respostas “erradas” ou “certas” ou para dar uma “boa impressão”; são apenas problemas ou queixas que cada um sentiu ou sente e como tal devem ser consideradas. As respostas estão sujeitas a segredo profissional. Não deixe nenhuma questão em branco.” Esta escala é constituída por 90 itens organizados em 9 dimensões. Na escala existem 5 respostas possíveis, que vão de 0 'nem um pouco' a 4 'extremamente'. As nove dimensões primárias de sintomas são: a somatização; as obsessões/compulsões; a sensibilidade interpessoal; a depressão; a ansiedade; a hostilidade; a ansiedade fóbica; a ideação paranóide e o psicoticismo.

A pontuação total é calculada pela soma de todos os valores. Esta escala avalia a psicopatologia através de três índices globais e nove dimensões primárias de sintomas. Ao nível da cotação dos itens, classifica-se o grau, consoante a resposta do sujeito que pode variar entre 0 (ausência de sintomas), 1 (baixa sintomatologia), 2 (sintomatologia moderada), 3 (sintomatologia acentuada) e 4 (perturbação extrema). Os três índices globais, são medidas de perturbação que apresentam aspetos distintos de psicopatologia: O Índice Sintomático Geral (GSI) compreende o número de sintomas e a sua intensidade, obtém-se através da média de todos os itens da escala; Número de Sintomas Positivos, ou Total de Sintomas Positivos (PST) – reflete apenas os sintomas presentes, sendo obtido através da média de todos os itens com um valor superior a zero. O Índice de Sintomas Positivos, ou Nível Perturbação dos Sintomas Positivos (PSDI), é uma medida de intensidade obtida

através do número de respostas à escala total, em que o item tenha uma nota superior a zero, portanto são contabilizadas todas as respostas em que a nota esteja compreendida entre um a quatro. A consistência interna da subescala de depressão cognitiva / afetiva é excelente (alfa de Cronbach = 0,89). A consistência interna da subescala depressão somática é adequada (alfa de Cronbach = 0,62) (Buckelew et al., 1988). As sub-escalas SCL-90 -R correlacionam-se com a Escala Baseada Medicamento de Emotional Distress (MEDS), que mede as mesmas dimensões. As correlações variaram de fracas a fortes para a sub-escala Depressão ( $r = 0,15-0,72$ ), subescala Hostilidade ( $r = 0,14-0,72$ ), subescala Ansiedade ( $r = 0,48-0,59$ ), e por último, para Sensibilidade Interpessoal ( $r = 0,44-0,71$ ).

### **3.3.6 A Escala de Comportamento Impulsivo UPPS**

A Escala de Comportamento Impulsivo UPPS é um instrumento desenhado para avaliar quatro factores de impulsividade (Whiteside & Lynam, 2001). É uma medida de auto-preenchimento dirigida a adultos e que pode ser aplicada individualmente ou em grupo não existindo um tempo limite para a sua conclusão. A instrução dada é a seguinte: “Em baixo encontrará uma série de afirmações que descrevem como as pessoas agem e pensam. Por favor indique o quanto concorda ou discorda para cada uma das afirmações. Se Concorda Totalmente selecione 1, se Concorda Parcialmente, selecione 2, se Discorda Parcialmente selecione 3 e se Discorda Totalmente selecione 4. Certifique-se que seleciona uma opção para cada uma das afirmações que se seguem. No final da página avance para as seguintes para mais algumas afirmações”.

É composta por 45 itens distribuídos em 4 dimensões: Urgência, (falta de) Premeditação, (falta de) Perseverança e Busca de sensações. A pontuação atribuída por item varia entre 1 ‘Concorda Totalmente’ a 4 ‘Discorda Totalmente’, em que o 1 corresponde a baixo nível de impulsividade, 2 - impulsividade reduzida, 3 - impulsividade moderada, e o 4 corresponde a impulsividade elevada. A pontuação total é atribuída através da soma de todos os valores. Os resultados (Whiteside & Lynam, 2001) apoiam a validade do modelo multidimensional atual de impulsividade. Os traços de personalidade englobados na UPPS parecem ser características fundamentais de várias formas de psicopatologia pensado para ser associado com um baixo controle de impulsos (Whiteside & Lynam, 2001).

### **3.3.7 Teste do supermercado**

(TSM, Garcés-Redondo, Santos, Pérez-Lázaro, & Pascual-Millán, 2004). Trata-se de um teste que avalia a fluência verbal semântica onde o indivíduo tem de evocar produtos que se podem comprar num supermercado durante um minuto. Esta prova é aplicada individualmente, sendo a instrução dada a seguinte: “Vou pedir-lhe que durante um minuto me diga o máximo de nomes de coisas que pode comprar num supermercado”. É atribuído um ponto por cada palavra correcta, correspondendo a pontuação total ao máximo de palavras recuperadas correctamente. O critério de défice (P10) situa-se numa produção menor a 10 palavras.

### **3.3.8. Teste de Fluência verbal TFV**

(Butman, Allegri, Harris, Drak, 2000). Este teste pretende avaliar a fluência verbal fonológica onde o indivíduo tem de evocar palavras começadas por “p”. É destinada a crianças a partir dos 6 anos e a população adulta, é aplicada individualmente. O tempo de aplicação é fixo (60 segundos). “a instrução dada a seguinte: “Vou pedir-lhe que durante um minuto me diga o máximo de palavras começadas por p que puder”. É atribuído um ponto por cada palavra correcta, correspondendo a pontuação total ao máximo de palavras recuperadas correctamente. Os pontos de corte indicam que menos de 8 palavras para baixa e média escolaridade e menos de 12 para alta escolaridade aponta para a existência de defeito cognitivo (Brucki, Malheiros, Okamoto, & Bertolucci, 1997).

### **3.3.9 O Teste de Stroop**

O Teste de Stroop (Stroop, 1935) possui duas formas de aplicação a forma C e a forma P. Tem como objetivo medir o controlo inibitório e a concentração. Na sua versão informatizada (utilizada neste estudo) é aplicada individualmente não existindo tempo limite de conclusão. Na forma (P) a instrução dada é a seguinte: “No visor do PC irão surgir algumas palavras. Gostaria que identificasse estas palavras através das teclas que estão assinaladas, com a cor que corresponde ao que está escrito na palavra, tão depressa quanto puder. Preparado? Começar.” Na forma (C) a instrução dada é a seguinte: “No visor do PC irão surgir algumas palavras. Gostaria que identificasse estas palavras através das teclas que estão assinaladas com a cor que foi utilizada para escrever a palavra, tão depressa quanto puder. Preparado? Começar.” O teste é composto por um bloco de 113 palavras. A pontuação é atribuída em função dos (1) Acertos, (2) Erros, (3) Tempos de reacção por resposta, e (4) Tempo total da prova.

### **3.3.10 A Iowa Gambling Task - IGT**

A Iowa Gambling Task – IGT (Bechara, Damásio, Tranel & Anderson, 1998), tem como objetivo avaliar as funções executivas e a tomada de decisão. O teste é destinado a pessoas com mais de dezoito anos, podendo ser aplicado a sujeitos com lesões cerebrais, com perturbações psicológicas e indivíduos sem nenhuma perturbação ou lesão neurológica. O tempo de aplicação é de aproximadamente 15 minutos. A instrução é a seguinte: “Vão surgir quatro baralhos de cartas nomeados de ‘A’ a ‘D’, tem de clicar numa carta de cada vez e o computador automaticamente vai indicando se ganhou ou perdeu dinheiro, aparecendo uma mensagem no centro do ecrã e um som idêntico a uma máquina de casino. No topo do ecrã, encontram-se duas barras, uma verde que indica o dinheiro que é ganho ou perdido e uma barra a vermelho que indica o dinheiro que é emprestado. Ao iniciar o jogo, ser-lhe-ão emprestados \$2000, se perder esse dinheiro o computador volta a emprestar essa mesma quantia e o teste termina quando o computador mandar parar através de uma nova mensagem no centro do ecrã.” O objetivo implícito é tentar ganhar o máximo de dinheiro possível. A cotação é baseada em 3 dimensões, (1) Total de dinheiro disponível, (2) Desempenho por baralho - Deck e (3) Desempenho por conjunto de 20 cartas - Net.

### **3.4 Procedimento**

Após uma pesquisa bibliográfica e uma reflexão sobre a temática da dissertação, foram apresentadas ao orientador a temática e patologia que pretendiam ser investigadas, bem como os argumentos que motivaram a sua escolha, tendo estes sido considerados relevantes para desenvolver um estudo.

Após terem sido discutidas as especificidades da investigação foi delineada pelo orientador a linha de investigação. A seguir foram definidos os tipos de patologias a investigar que consistiu na doença Bipolar, nos subtipos I e II. Foram selecionados 83 artigos de diversas bases de dados. Seguidamente, foram definidos os objetivos da investigação e os instrumentos de avaliação.

Para a seleção da amostra, contactou-se a instituição de apoio a doentes depressivos e bipolares por forma a estudar a possibilidade da recolha da amostra. Após formalização do pedido foi concedida autorização para a recolha da amostra para a realização da investigação. Foi explicado e comunicado aos técnicos da instituição as características pretendidas da amostra bem como o número esperado por forma a colaborarem adequadamente na sua seleção. Após obtenção dos contactos dos possíveis participantes, foi efetuado o contacto via telefone com os utentes para

solicitar a sua participação. Foi marcado o local e a hora para efetuar a entrevista e a aplicação da bateria de avaliação neuropsicológica. Foram efetuadas 23 avaliações nas instalações da sede da ADEB, onde foram asseguradas boas condições de privacidade, luminosidade, temperatura e baixos índices de ruído, 2 avaliações foram efetuadas na residência dos participantes, tendo igualmente sido asseguradas as condições para a boa aplicação dos testes. Cada participante foi avaliado uma única vez, o tempo de aplicação foi aproximadamente de 2 horas e 30 minutos, foram efetuados uma média de 2 intervalos com duração de cerca de 10 minutos no decurso da avaliação. Todos os participantes assinaram o consentimento informado. Os dados demográficos e clínicos foram apresentados verbalmente aos participantes e registados em formato digital.

O teste Mini Mental State Examination foi apresentado verbalmente e os dados registados em versão digital. O Verbal Learning Test de Rey foi apresentado verbalmente e os dados registados em formato digital. O Teste de barragem de Toulouse foi aplicado em versão papel. Os questionários Beck Depression Inventory (BDI, Symptom Checklist 90 Revised, SCL-90). O UPSS Escala de Comportamento Impulsivo foi aplicada em 9 participantes em versão digital e em 16 em versão papel. O Teste do supermercado e Fluência verbal foram apresentados verbalmente e o registo dos dados foi gravado em formato digital. O Teste de Stroop forma (P) e forma (Pc) foram aplicados em versão informatizada. O teste Iowa Gambling Task - IGT foi aplicado em versão informatizada. Após a conclusão da aplicação da bateria foi agradecida a colaboração no estudo aos participantes. A recolha da amostra foi efetuada entre o período de janeiro e outubro de 2015. Após terem sido recolhidos, os dados foram tratados estatisticamente no programa informático SPSS, onde os resultados foram analisados e interpretados. Foram formuladas as hipóteses e efetuada a discussão dos dados e suas conclusões. A investigação realizada assume um desenho descritivo transversal.

## **CAPÍTULO 4 - Resultados**

A análise estatística foi realizada em SPSS (v.21). Esta análise foi realizada em 3 etapas distintas e de acordo com os objetivos de investigação propostos. Em primeiro lugar, foi realizada uma análise estatística descritiva para estudar os valores médios obtidos em cada uma das provas neuropsicológicas e psicológicas, bem como as estatísticas de dispersão, de posição e de distribuição dos dados em cada uma destas variáveis. Em segundo lugar, realizou-se uma análise de inferência para comparar cada valor médio com os respetivos valores normativos médios obtidos na literatura. Em terceiro lugar, pretendeu-se fazer uma comparação através do teste Mann-Whitney para duas amostras independentes com o intuito de comparar os dois grupos de PB relativamente às variáveis neuropsicológicas e psicológicas. Seguidamente dividiu-se a pontuação total do teste MMSE em dois grupos, um grupo com valor máximo no MMSE e um grupo com valores que não atingiram o máximo na avaliação da capacidade cognitiva geral. Por fim testou-se se havia relações significativas entre as variáveis sociodemográficas e clínicas com os rendimentos obtidos nas provas neuropsicológicas.

### **4.1 Análise descritiva às provas neuropsicológicas e psicológicas avaliadas**

Realizou-se uma análise descritiva pelo cálculo das estatísticas de tendência central, dispersão, de posição pelos percentis e de distribuição pelos indicadores de assimetria e curtose. Esta análise encontra-se resumida na Tabela 2.

### **4.2 Comparação dos valores amostrais com valores normativos**

Esta análise foi realizada através do teste t de Student para uma amostra com o intuito de verificar se existiam diferenças entre a média amostral em cada prova neuropsicológica em relação aos valores normativos obtidos para a população mediante diferentes estudos. Esta análise demonstrou que a amostra em estudo revelou rendimentos significativamente inferiores à população normativa em todas as provas neuropsicológicas e psicológicas, com exceção para o MMSE e o teste Auditivo-Verbal de Rey. Mais particularmente, o rendimento global do MMSE foi significativamente superior ao valor médio para a população geral com idade e escolaridade equivalente ( $t(24) = 8,981$ ;  $p = 0,000$ ), demonstrando estes participantes uma capacidade cognitiva geral superior à população geral. No teste Auditivo-Verbal de Rey, não se verificaram diferenças

estatisticamente significativas, sugerindo que a memória verbal não difere da população geral ( $p > 0,05$ ). No entanto, os restantes testes cognitivos específicos demonstraram diferenças para a população geral. Nas provas de fluência verbal verificaram-se diferenças para a prova de fluência semântica ( $t(24) = -8,189$ ;  $p = 0,000$ ) e na prova de Fluência Fonológica ( $t(24) = -7,702$ ;  $p = 0,000$ ), ambas indicando um rendimento inferior nesta amostra quando comparados com os valores normativos. Relativamente às dimensões da escala UPPS, verificaram-se diferenças em todas as escalas, exceto na escala de Perseverança ( $p > 0,05$ ). Na escala Urgência ( $t(24) = 5,535$ ;  $p = 0,000$ ), os valores indicaram valores significativamente superiores nesta amostra quando comparados com os valores normativos, enquanto na escala de (falta de) Premeditação ( $t(24) = -2,820$ ;  $p = 0,009$ ) e na escala (falta de) Busca de Sensações ( $t(24) = -2,351$ ;  $p = 0,027$ ), os valores sugerem valores inferiores na amostra quando comparados com a população geral. Relativamente à escala SCL-90-R, verificaram-se diferenças na dimensão Compulsão ( $t(24) = 3,450$ ;  $p = 0,002$ ) e na Ansiedade ( $t(24) = 2,205$ ;  $p = 0,037$ ), indicando que os valores obtidos são significativamente superiores aos valores normativos. A comparação na IGT dos valores referentes às escolhas dos baralhos A, B, C, D com da população geral retirados da literatura mostraram que existem diferenças apenas na escolha do baralho vantajoso C ( $t(24) = -2,920$ ;  $p = 0,008$ ), indicando que a proporção de escolhas foi inferior na nossa amostra quando comparada com a população geral.

Este resultado sugere que a tomada de decisão pode ser disfuncional com tendência para impulsividade porque era esperado que a escolha destes baralhos fosse superior nesta amostra.

#### **4.3 Comparação entre grupos PB relativamente às variáveis neuropsicológicas e psicológicas**

Esta comparação foi realizada através da estatística não-paramétrica Mann-Whitney dada a dimensão dos grupos em análise. Os resultados obtidos não evidenciaram diferenças estatisticamente significativas entre grupos PB relativamente às variáveis neuropsicológicas em análise ( $p > 0,05$ ), tal como se pode verificar na Tabela 4.

#### **4.4 Relações entre as variáveis sociodemográficas e clínicas com os grupos de rendimento no MMSE**

Tendo em consideração que foram obtidos valores elevados no teste do MMSE nesta amostra, com mais de metade da amostra com valores máximos de 30 pontos na pontuação total deste teste,

optou-se por realizar a divisão em 2 grupos: um grupo que não atingiu a pontuação máxima (< 30 pontos) e outro grupo com pontuação máxima (= 30 pontos). Resultou assim o grupo 1 com 10 casos e o grupo 2 com 15 casos.

Com o objetivo de determinar as variáveis sociodemográficas e clínicas que mais se associavam aos grupos constituídos com base no rendimento do MMSE, realizou-se uma análise de inferência estatística através do teste de associação Qui-Quadrado. As variáveis medidas numa escala intervalar/razão foram recodificadas em variáveis dicotômicas pela Mediana. As variáveis incluídas na análise foram: sexo, estado civil, idade (Mdn = 43); número agregado familiar (Mdn = 2); escolaridade; consumo de álcool; consumo de drogas leves; consumo de drogas pesadas; número de internamentos (Mdn = 2); frequência de grupo psicoeducativo; frequência de grupo psicoeducativo familiar; frequência de grupo de autoajuda; frequência de grupo de autoajuda familiar. Esta análise não revelou associações estatisticamente significativas entre as variáveis sociodemográficas e clínicas com os grupos constituídos com base no rendimento obtido pela prova MMSE ( $p > 0,05$ ), com exceção para a variável escolaridade ( $X^2(4) = 9,623$ ;  $p = 0,047$ ). A Tabela 5 sumariza estes resultados.

#### **4.5 Comparação por grupos do MMSE relativamente às variáveis neuropsicológicas e psicológicas**

Realizou-se uma análise comparativa com o intuito de verificar se existiam diferenças entre grupos de indivíduos com diferentes rendimentos no MMSE quando comparados para as variáveis neuropsicológicas e psicológicas em análise.

Foi realizada a comparação através da estatística não-paramétrica Mann-Whitney onde se obtiveram diferenças estatisticamente significativas nos acertos do Stroop forma Cor ( $U = 25,500$ ;  $p = 0,016$ ) e uma tendência para a significância na variável rendimento de trabalho da prova Toulouse Pierón ( $U = 27,500$ ;  $p = 0,076$ ) e no tempo do Stroop forma P ( $U = 34,000$ ;  $p = 0,072$ ). A Tabela 6 demonstra estes resultados.

Foi ainda realizada uma análise adicional controlando a variável escolaridade que pela análise anterior foi demonstrada uma influência no rendimento do MMSE. Assim, a variável escolaridade foi dividida em dois grupos equivalentes (Grupo 1 – até Ensino Secundário; Grupo 2 – Ensino Superior) para facilitar a comparação. As comparações anteriores que foram assinaladas como

significativas foram nesta análise divididas para indivíduos por grupo de escolaridade (até Ensino Secundário e Ensino Superior). Os resultados divididos por grupos de escolaridade não registaram diferenças significativas ( $p > 0,05$ ), possivelmente pela falta de potência estatística tendo em conta que cada análise foi realizada sensivelmente com metade da amostra.

## **CAPÍTULO 5 - Discussão dos resultados**

O presente estudo teve como primeiro objetivo efetuar uma comparação dos resultados obtidos na amostra de pacientes eutímicos com PB, ao nível das variações nas funções cognitivas da atenção e memória, funções executivas, controlo inibitório e tomada de decisão, visando a comparação com os valores normativos existentes para a população em geral.

Para o primeiro objetivo delineado formulou-se a seguinte hipótese:

1) é esperado que os pacientes com PB apresentem rendimentos nas provas cognitivas inferiores aos valores normativos existentes para a população geral. Após obtenção e análise dos dados, é possível afirmar que esta hipótese não foi totalmente corroborada, na medida em que ficou demonstrado, pela análise, que a amostra em estudo evidenciou rendimentos significativamente inferiores à população normativa em todas as provas neuropsicológicas e psicológicas, com exceção do MMSE e do teste Auditivo-Verbal de Rey. Mais particularmente, o rendimento global do MMSE foi significativamente superior ao valor médio para a população geral, com idade e escolaridade equivalentes, demonstrando estes participantes uma capacidade cognitiva geral superior à população geral.

No teste Auditivo-Verbal de Rey não se verificaram diferenças estatisticamente significativas, sugerindo que a memória verbal não difere da população geral. Estas evidências não foram confirmadas nos estudos pesquisados onde foi verificado que a memória verbal foi prejudicada nos grupos de PBI e PBII eutímicos (Martino, Strejilevich, Torralva, & Manes, 2010), podendo este ser um dos défices cognitivos fundamentais em perturbações bipolares (Ha et al., 2012).

Também défices na memória verbal (aprendizagem lista), memória de trabalho (tarefa sequenciamento de dígitos) foram observados no grupo de PB eutímico em relação ao grupo controlo saudável, no estudo de Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015. Apesar do tipo de interação existente não ser consensual, diversos estudos relacionam défices de memória verbal a défices nas estratégias organizacionais e a disfunções executivas. O Estudo de Ha et al 2012 apurou que os défices nas estratégias organizacionais tiveram apenas um efeito de mediação parcial sobre os défices de memória verbal em PBI e PBII, tendo sido parcialmente mediados pelas dificuldades na categoria semântica em ambos os subtipos. Tendo concluído que a recordação diminuída de materiais verbais na PB é influenciada, mas não totalmente mediada pelas

estratégias organizacionais e que as disfunções executivas podem ter um efeito adicional sobre o desempenho da memória, podendo diferir entre os subtipos da PB, características clínicas e modalidades de informação (Ha et al 2012). Também no estudo de Rodriguez et al. (2012), os sujeitos com PB tiveram dificuldades significativas para organizar as informações e usar agrupamentos semânticos de estratégias que facilitem a aprendizagem e recordação subsequente de uma lista de palavras que, segundo os autores, foi corroborado pelo estudo de Deckersbach, et al. (2004), que além da descoberta, também concluíram que os problemas de memória verbal durante as fases eutímicas da PB podiam pelo menos parcialmente ser secundários (Rodriguez et al, 2012). Estes dados não foram corroborados na presente investigação onde foram observados défices significativos nas provas de fluência verbal semântica (prova do super mercado e prova fonológica palavras começadas por P), não tendo sido observados défices ao nível da memória verbal teste Auditivo-Verbal de Rey aprendizagem lista de palavras. Na literatura não foram encontrados dados que suportassem estes resultados. No entanto, apesar da maioria dos estudos afirmarem a existência de um défice de memória verbal, Rodriguez et al. (2012) afirmam que as descobertas de anomalias estruturais e funcionais em PB apresentam algumas discrepâncias, bem como a capacidade de relacionar os resultados neuropsicológicos com regiões cerebrais específicas que ainda não é mais do que uma tentativa.

O estudo de Rodriguez et al. (2012) concluiu que os pacientes estudados no seu trabalho mostraram dificuldades tanto nos componentes de memória associadas com estruturas frontais (organização semântica) e nas relacionadas com temporais estruturas (de recordação e reconhecimento). Estes dados sugerem que a diminuição da memória verbal em pacientes bipolares eutímicos afeta ambos os processos de codificação e de informação e recuperação, embora a melhoria na curva de aprendizagem sugira que a codificação é mais bem conservada e suporta o facto que a disfunção é maior nos neurónios do córtex pré-frontal, corroborando a existência de estudos anteriores. Dados que parcialmente corroboram os resultados do presente estudo onde foram encontrados défices superiores ao nível da memória de trabalho (organização, semântica, prova do super mercado também) associadas a estruturas frontais, remetendo para uma maior disfunção nos neurónios do córtex pré-frontal.

Os restantes testes cognitivos específicos do presente estudo demonstraram diferenças para a população geral, nomeadamente ao nível da atenção, corroborando dados de estudos anteriores onde foram encontradas perturbações ao nível da atenção sustentada em pacientes com perturbação

bipolar nos estados de eutimia (Clark & Goodwin, 2004; Clark, Kempton, Scarnà, Grasby & Goodwin, 2005), (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015), podendo estes défices encontrados estar relacionados com os fatores que caracterizam os estados maníacos, tais como a distratibilidade (Clark, Iversen & Goodwin, 2002; Clark & Goodwin, 2004), comportamento impulsivo e maiores níveis de “arousal” (i.e., concretização da impulsividade) com possíveis consequências negativas ao nível social e ocupacional, que se sabe persistir durante a remissão (Clark & Goodwin, 2004).

No seu estudo, Clark et al. (2005) não encontraram a presença de défices na atenção sustentada, em pacientes unipolares com depressão *major* na fase de eutimia, nem em familiares dos pacientes com perturbação bipolar, o que permitiu concluir que estas perturbações surgem em conjunto com a doença, seja em antecipação ou como consequência da mesma. A relação entre o défice na atenção sustentada e a PB torna-se particularmente importante, podendo agir como mediador neuropsicológico entre a neuropatologia e as flutuações sintomatológicas agudas, (Clark, Kempton, Scarnà, Grasby & Goodwin, 2005). Estes dados levantam outra hipótese, tendo em conta os resultados obtidos no presente estudo, no que diz respeito, aos critérios de eutimia utilizados nos estudos realizados nesta população. Relativamente às dimensões da escala UPPS, verificaram-se diferenças em todas as escalas, exceto na escala de Perseverança. Na escala Urgência os valores indicaram valores significativamente superiores nesta amostra quando comparados com os valores normativos, enquanto na escala de (falta de) Premeditação e na escala (falta de) Busca de Sensações, os valores sugerem valores inferiores na amostra quando comparados com a população geral, remetendo estes dados para a existência de défices ao nível do controlo da impulsividade.

Na escala SCL-90-R, verificaram-se diferenças na dimensão Compulsão e na Ansiedade, indicando que os valores obtidos são significativamente superiores aos valores normativos.

Apesar da nossa hipótese não ter sido totalmente corroborada nomeadamente ao nível do rendimento global do MMSE, revelando a amostra uma capacidade cognitiva geral superior em relação a população geral e no teste Auditivo-Verbal de Rey não demonstrando diferenças significativas ao nível da memória verbal em relação a população geral, estando este ultimo resultado em discordância com a maioria dos dados evidenciados na pesquisa bibliográfica, é possível afirmar que a existência de défices cognitivos em pacientes eutímicos com PB parece ser uma característica estável da doença.

Esta afirmação é corroborada por Clark, Iversen & Goodwin, 2002; Clark & Goodwin, 2004, bem como por Rosa, Bonnin, Vazquez, et al. (2010) que afirmam que os pacientes com PB apresentam défices em diversos domínios cognitivos. Rodriguez et al. (2012), declaram que o facto das alterações cognitivas estarem presentes em pacientes Bipolares, tanto na fase aguda como em remissão, confirmado por diversos estudos, levou à declaração de que os défices cognitivos nos PB é uma característica estável da doença, dados que também são corroborados no DSM V (APA 2014) e sustentados por Sparding, Silander, Pålsson, Östlind, Sellgren, Ekman, Joas, Hansen, Landén (2015).

Um número crescente de estudos detetaram alterações cognitivas em doentes com perturbações bipolares, não só durante a fase aguda, mas também durante os períodos eutímicos. Défices cognitivos estavam presentes, mesmo na fase inicial da doença, sugerindo assim que certos domínios de défices cognitivos podem ser um potencial endofenótipo (Ha et al., 2012).

No segundo objetivo foi pretendido comparar os dois grupos de PB ao nível das variações nas funções cognitivas atenção e memória e ao nível das funções executivas controlo inibitório e tomada de decisão.

Tendo-se formulado a seguinte hipótese:

2) é esperado que não existam diferenças significativas ao nível das funções cognitivas e executivas entre pacientes eutímicos com PBI e pacientes com PBII. Esta hipótese foi corroborada pelos resultados do estudo, não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas entre grupos PB relativamente às variáveis neuropsicológicas em análise. Estes dados não foram confirmados por diversos estudos tendo demonstrado que défices de memória verbal são mais acentuados em pessoas com PBI do que em pessoas com PBII, (Torrent et al, 2006). Também foram revelados défices mais elevados em adultos com PBI em relação a adultos com PBII na memória verbal (Miguel, Perpiña, Calvo, Vilas, Lourdes, Lázaro, 2011). Um estudo recente (Sparding et al., 2015) revelou que pacientes com PBI eutímicos têm disfunção cognitiva mais grave, em comparação com pacientes com PBII eutímicos ao nível da evocação e da memória, corroborando os estudos anteriores de Simonsen et al. (2008) e Sole et al. (2012). No entanto, os resultados confirmaram os dados do estudo realizado em 2010 que sugere não existirem diferenças significativas entre pacientes com PBI e PBII, podendo estes resultados ser, em parte, explicados pelo facto de os pacientes com PBII experienciarem uma maior vida útil de sintomas depressivos residuais do que o

pacientes com PBI, o que pode ter um impacto particular em domínios cognitivos ao nível do funcionamento (Rosa et al., 2010).

Neste sentido, Dittmann et al. (2008) e Palsson et al. (2013) relatam não existirem diferenças significativas entre os dois grupos, bem como os dados do estudo realizado em 2012 que verificou que doentes com diagnóstico PBI e PBI em eutimia, não revelam diferenças significativas ao nível do desempenho da memória verbal, (Rodriguez et al., 2012), não tendo confirmado totalmente os resultados de Bora, Yucel, Pantelis, Berk M (2011), que sugere que com exceção da memória e fluência semântica, o comprometimento cognitivo em PBII é tão grave como em PBI, tal como referido no DSM, que com exceção da memória e fluência semântica, os indivíduos com PBII possuem défices cognitivos idênticos a indivíduos com PBI (APA 2014).

Ao nível do controlo inibitório o estudo não confirmou dados encontrados no estudo em (Miguel et al., 2011) onde foi verificado um comprometimento maior na PBI em relação a PB II em adultos ao nível do controlo inibitório. Os resultados obtidos também não foram ao encontro das conclusões de (Torrent et al, 2006) onde foi revelado na tarefa interferência Stroop que o prejuízo cognitivo ao nível do controlo inibitório, é mais acentuado no grupo PBI.

Estes dados estão em linha com as recomendações no DSM V (2014) onde a PBII passa a não ser considerada como uma condição mais “ligeira” do que a PBI (APA, 2014), não podendo no entanto afirmar que é devido ao tempo que os indivíduos com esta patologia passam em depressão e a instabilidade do humor vivenciada ter um sério impacto nos défices no funcionamento ocupacional e social (APA, 2014). Na sequência dos dados obtidos no estudo e das evidências na literatura é possível corroborar as conclusões obtidas por Sparding et al. (2015), sugerindo que os défices cognitivos observados em pacientes com PBI e PBII eutímicos são difíceis de diferenciar e parecem ter muito em comum.

Em relação ao 3º objetivo foi pretendido comparar grupos com diferentes rendimentos no MMSE, independentemente do tipo de PB. Esta análise implicou a recodificação em dois grupos de rendimento no MMSE: um grupo que não atingiu a pontuação máxima e outro grupo com pontuação máxima. Tendo-se obtido 10 casos que não atingiram a pontuação máxima (grupo I) e 15 casos com pontuação máxima (grupo II).

Por forma a avaliar as variáveis neuropsicológicas em análise e de alguns dados demográficos e clínicos no desempenho neuropsicológico foi efetuada uma análise exploratória. Em relação às variáveis clínicas e demográficas analisadas: sexo, estado civil, idade; número agregado familiar;

escolaridade; consumo de álcool; consumo de drogas leves; consumo de drogas pesadas; número de internamentos; frequência de grupo psicoeducativo; frequência de grupo psicoeducativo familiar; frequência de grupo de autoajuda; frequência de grupo de autoajuda familiar. não foram reveladas associações estatisticamente significativas entre as variáveis sociodemográficas e clínicas com os grupos constituídos com base no rendimento obtido pela prova MMSE com exceção para a variável idade. Em relação às variáveis neuropsicológicas e psicológicas em análise, o grupo I obteve diferenças estatisticamente significativas nos acertos do Stroop forma Cor e uma tendência para a significância na variável rendimento de trabalho da prova Toulouse Pierón e no tempo do Stroop forma P em relação ao Grupo II, sugerindo uma relação entre baixo desempenho no MMSE e défices no controlo inibitório e rendimento de trabalho. Estes resultados sugerem uma relação entre controlo inibitório e a função cognitiva geral (Torrent et al, 2006; Miguel et al., 2011).

Apesar destas diferenças encontradas ao nível do controlo inibitório, os resultados na generalidade não confirmam as diferenças de controlo inibitório como característica diferenciadora dos grupos PB, tal como havia sido estudado por (Torrent et al, 2006; Miguel, Perpiña, Calvo, Vilas, Lourdes, Lázaro, 2011). Segundo estes autores, estes défices podem ser atribuídos à existência de disfunções nas regiões pré-frontais ventrais, evidenciando ser um marcador endofenótipo dominante em pacientes eutímicos com PB.

A comparação no presente estudo dos valores referentes às escolhas Na IGT dos baralhos A, B, C, D com a população geral retirados da literatura mostraram que existem diferenças apenas na escolha do baralho vantajoso indicando que a proporção de escolhas foi inferior na nossa amostra quando comparada com a população geral. Este resultado sugere que a tomada de decisão pode ser disfuncional com tendência para impulsividade porque era esperado que a escolha destes baralhos fosse superior nesta amostra. Sendo necessária ponderação na interpretação destes resultados, porque os mesmos apenas foram significativos para o baralho C, não para o A, B e D. Cardoso, Zimmermann e Carvalho (2010) sugerem a existência de défices na tomada de decisão em pessoas com diagnóstico de PB, destacando-se nos exames de neuroimagem funcional, o envolvimento de áreas: orbitofrontais, amígdala, córtex cingulado posterior, córtex temporal, córtex pré-frontal dorsolateral e RPFVM, circunvolução frontal posterior, medial, e superior, ínsula, hipocampo, e tálamo, confirmando o envolvimento de áreas predominantemente frontais e do sistema límbico na tomada de decisão mesmo em indivíduos sem qualquer patologia. No entanto, tal não foi corroborado no presente estudo através das provas de tomada de decisão e controlo inibitório.

As evidências acerca da disfunção frontoparietal são inconsistentes, (Ha et al., 2012). Estes circuitos parecem não revelarem alterações em estudos volumétricos. Contudo, em estudos funcionais, as regiões pré-frontais, ventro-laterais e parietais, demonstraram uma ativação anormal (Ha et al., 2012). Martino, Strejilevich, Torralva e Manes (2010), também não verificaram diferenças significativas entre PBI, PBII e controlos saudáveis em medidas de tomada de decisão, tendo concluído que pacientes eutímicos com PBI e PB II tinham as habilidades de tomada de decisão intactas, sugerindo que este não representa um marcador confiável da característica da doença.

São diversas e graves as problemáticas associadas a PB. (Shah, Alshaher, Dawn, Siddiqui, Longaker, Stoddard, El-Mallakh, 2007) afirmam que a doença cardiovascular e cerebrovascular é 2 a 3 vezes superior em pacientes com PB. está diretamente relacionada com a mortalidade e baixa qualidade de vida. O aumento de peso e a obesidade têm grande prevalência (Cairney, Veldhuizen, Faulkner, Schaffer, Rodriguez, 2009), aumento do risco de problemas de doença cardiovascular, diabetes, obesidade, défices na circulação sanguínea e cancro (Goodrich, Kilbourne, 2010). A PB foi responsável por um total de anos vividos com incapacidade em 2010 de 1,35%, correspondendo a 19.359 anos (DGS, 2014). O suicídio em pessoas com PB é no mínimo 15 vezes superior e está associada a um quarto de todos os suicídios (APA, 2014). a farmacologia é fundamental no tratamento da PB, mas apenas 40% dos pacientes permanecem assintomáticos . um medicamento com aperfeiçoamentos nos efeitos dos compostos globais, por forma a melhorar suficientemente os diferentes domínios cognitivos, será o ideal (Burdick, Ketter, Goldberg, Calabrese, 2015). A expansão da avaliação neuropsicológica é fundamental, pois pode auxiliar na compreensão dos mecanismos subjacentes às alterações encontradas nos processos cognitivos, Capovilla, (2007). Existe necessidade de efetuar avaliações clínicas e aplicar testes cognitivos, nas pessoas com PB, de forma dinâmica, para determinar a estabilidade ou evolução dos défices cognitivos no tempo (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015). os ensaios clínicos para tratar défices cognitivos na PB tem como desafio elaborar um desenho específico para passarem de provas de conceito à confirmação da eficácia clínica e demonstrar os efeitos cognitivos da reabilitação-, contemplando a heterogeneidade nos subtipos da doença e o seu curso. (Burdick, Ketter, Goldberg, 2014).

Estudos revelam melhorias na neuroplasticidade e cognição global, com impacto positivo no funcionamento do sujeito. A estimulação das funções cognitivas e executivas, associada a programas de reabilitação psicossocial, revelam ser as intervenções mais eficazes. É de salientar a necessidade de mais investigações acerca do impacto da estimulação neuropsicológica em pessoas com diagnóstico de PB (Kimberly, Coulston, 2010).

A literatura refere benefícios da prática de exercício físico em pessoas com PB ao nível neurobiológico e social. É necessário elaborar mais programas de estimulação e treino para criar competências em pessoas com PB (Fisher e Gaya, 2014). Chang (2014) refere ser consensual que aprender e adquirir novas competências são modeladores da função cerebral. Estudos de neuroimagem têm proporcionado uma nova visão sobre a reorganização estrutural e funcional associada a novas experiências, aprendizagem e aquisição de novas competências. As evidências mais significativas são nos domínios do desporto e da música, contribuindo para a reorganização cerebral e aquisição de novas habilidades, Chang (2014). Programas de reabilitação neurocognitiva devem ser adaptados em conformidade com as necessidades de cada subgrupo de pacientes com PB (Vrabie, Marinescu, Talaşman, Tăutu, Drima, Micluţia, 2015).

### **5.1 Limitações do estudo**

Uma das limitações foi a reduzida amostra que participou no estudo. Isto revelou que seria importante incluir uma amostra com uma dimensão superior por forma a dar mais consistência e uma maior validade aos resultados. O facto de a amostra ser constituída por um número significativo de pessoas com qualificação académica ao nível da licenciatura, acima da média da população geral, foi também uma limitação.

### **5.2 Propostas e sugestões**

Propõe-se que no futuro a investigação seja aplicada numa amostra superior e que os participantes possuam habilitações literárias correspondentes à população geral. A utilização de uma bateria de avaliação psicológica mais reduzida poderá ser também uma vantagem em futuros estudos, possibilitando a aplicação a um maior número de sujeitos. É também proposto o recurso a instrumentos de avaliação padronizados aplicados nesta população em futuros estudos.

## **Conclusão**

Foi possível constatar após a pesquisa das evidências demonstradas na literatura algumas discrepâncias nos resultados encontrados ao nível das funções cognitivas e executivas e a falta de estudos na área da tomada de decisão em pessoas com PB em eutímia.

A presente investigação pretendeu efetuar uma comparação dos resultados obtidos na amostra de pacientes eutímicos com PB, ao nível das variações nas funções cognitivas da atenção e memória, funções executivas, controlo inibitório e tomada de decisão, visando a comparação com os valores normativos existentes para a população em geral. Foi também pretendido comparar os dois grupos de PB ao nível das variações nas funções cognitivas atenção e memória e ao nível das funções executivas controlo inibitório e tomada de decisão foi ainda pretendido efetuar uma análise exploratória por forma a comparar grupos com diferentes rendimentos no MMSE, independentemente do tipo de PB, para avaliar o impacto das variáveis neuropsicológicas em análise e de alguns dos dados demográficos e clínicos no desempenho neuropsicológico.

Os resultados obtidos corroboram a ideia que a existência de défices ao nível das funções cognitivas e executivas. Na PB parece ser uma característica estável da doença, evidenciando défices nas estruturas frontais remetendo para uma maior disfunção ao nível dos neurónios do córtex pré-frontal, os resultados apontaram ainda para a possibilidade da existência de défices ao nível da tomada de decisão, mais estudos são necessários para validar este resultado. Foi também possível corroborar os resultados de que os défices cognitivos observados em pacientes com PBI e PBII eutímicos são difíceis de diferenciar e parecem ter muito em comum. Permitiu ainda concluir que um desempenho cognitivo inferior em pessoas com PB está associado a baixos níveis de escolaridade foi ainda apurado que a avaliação neuropsicológica é fundamental na compreensão dos défices cognitivos existentes em pessoas com PB. Apesar da pouca literatura existente e da necessidade de efetuar programas de estimulação cognitiva para as especificidades que envolvem a PB, os benefícios da estimulação cognitiva são evidentes com impacto positivo ao nível dos ganhos de saúde e no funcionamento global das pessoas com PB.

## Referências Bibliográficas

- ADEB (2010). *O que é a ADEB*. Lisboa: ADEB.
- ADEB (2015), ADEB, consultado a 25 de Novembro de 2015 em ([www.adeb.pt](http://www.adeb.pt)).
- Almeida, J. M. C., Xavier, M. et al. (2009). Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental – 1º. Relatório. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.
- Almeida et al. (2015), “Towards Community- Based and Socially Inclusive Mental Health Care”, Joint Action on Mental Health and Well- being.
- Amândio, S. L. (2004). O lugar social das emoções na investigação em ciências sociais: Reflexão em torno de uma diligência em sociologia. In APS (org.), *Actas dos Ateliers do V Congresso Português de Sociologia*. Lisboa: APS.
- Amaral, J. R. (1967). *O teste de barragem de Toulouse e Piéron na medição e diagnóstico da atenção: elementos de aferição para a população portuguesa*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.
- American Psychiatric Association (2014), “Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais”, Lisboa, Climepsi Editores.
- Arteel et al. (2011) “Aprender a viver com a doença bipolar: um Guia de Apoio”, Europe, Copyright.
- Ball, J.R., Mitchell, P.B., Corry, J.C. et al. (2006). A randomized controlled trial of cognitive therapy for bipolar disorder: focus on long-term change. *J Clin Psychiatry*, 67:277-86.
- Baldessarini RJ, Calabrese JR, Tohen M, Bowden CL. (2010). Bipolar depression: Overview and commentary.
- Beck, A. T., Steer, R. A., Beck, J. S., Newman, C. F. (1993). Hopelessness, depression, suicidal ideation, and clinical diagnosis of depression. *Suicide Life Threat Behav.* 23, 2: 139-45.
- Berk M., Copolov D.L., Dean O., et al. (2008). N-Acetyl Cysteine for depressive symptoms in bipolar disorder – A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Biological Psychiatry*, 64(6):468-475.
- Bechara A, Damásio AR, Damásio H, Anderson SW (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex, *Cognition* 50 (1–3):7–15.
- Biel MG, Peselow E, Mulcare L, Case BG, Fieve R. (2007). Continuation versus discontinuation of lithium in recurrent bipolar illness: a naturalistic study. *Bipolar Disorders*, 9: 435-442.

- Bora E , Yucel M, Pantelis C (2009) endophenotypes cognitivos de transtorno bipolar : uma meta - análise de défices neuropsicológicos em pacientes eutímicos e seus parentes de primeiro grau . J Affect Disord.113:1-20
- Bora E, Yucel M, Pantelis C. Neurocognitive markers of psychosis in bipolar disorder: a meta-analytic study. J Affect Disord. 2010; 127(1–3):1–9.
- Bora E, Yucel M, Pantelis C, Berk M. Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. Acta Psychiatr Scand. 2011; 123(3):165–174.
- Bowie CR, Depp C, McGrath JA, et al. Prediction of real-world functional disability in chronic mental disorders: a comparison of schizophrenia and bipolar disorder. Am J Psychiatry. 2010; 167(9):1116–1124.
- Burdick KE, Braga RJ, Gopin CB, Malhotra AK. Dopaminergic influences on emotional decision making in euthymic bipolar patients. Neuropsychopharmacolog (Ber). [online]. 2014 39(2):274-82.
- Burdick KE, Goldberg JF, Harrow M. Neurocognitive dysfunction and psychosocial outcome in patients with bipolar I disorder at 15-year follow-up. Acta Psychiatr Scand. 2010; 122(6):499–506.
- Burdick KE, Ketter TA, Goldberg JF, Calabrese JR. Assessing cognitive function in bipolar disorder: challenges and recommendations for clinical trial design.J Clin Psychiatry. 2015;76(3):342-50.
- Butman, J., Allegri, R. F., Harris, P., & Drake, M. (2000). Fluência verbal en español datos normativos en Argentina. *Medicina*, 60(5/1), 561-564.
- Brucki, D., Makheiros, S., Okamoto, I. & Bertolucci, P. (1997). Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arquivo Neuro Psiquiatra*. [online]. 55,1, 56-61.
- Rdick KE, Ketter TA, Goldberg JF, Calabrese JR. Assessing cognitive function in bipolar disorder: challenges and recommendations for clinical trial design. J Clin Psychiatry. 2015;76(3):342-50.
- Cardoso C, Zimmermann N, Carvalho J.. Iowa Gambling Task: correlatos neurais a partir do paradigma de lesão, da psicopatologia e de evidências de neuroimagem. Tarea de Iowa Gambling: correlatos neurales a partir del paradigma lesional, de la psicopatología y de las evidencias de la neuroimagen. Corrélat neuro-anatomiques du jeu du casino: Apport de la

neuropsychologie, la psychopathologie et la neuroimagerie. Iowa Gambling Task: neural correlates based on brain damage paradigm, psychopathology and neuroimaging evidence. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*. 2010;2(2):11-19.

Carla Torrent, Anabel Martínez-Arán, Claire Daban, Jose Sánchez-Moreno, Mercè Comes, José Manuel Goikolea, Manel Salamero, Eduard Vieta. *The British Journal of Psychiatry* Aug 2006, 189 (3) 254-259.

Cairney J, Veldhuizen S, Faulkner, G, Schaffer A, Rodriguez MC. Bipolar disorder and leisure-time physical activity: Results from a national survey of Canadians. *Ment Health Phys act* 2, 65-70, 2009.

Capovilla, A. (2007). Contribuições da Neuropsicologia cognitiva e da avaliação neuropsicológica à compreensão do funcionamento cognitivo humano. *Cadernos psicopedagogia* [online]. 6, 11, 1-24.

Chang, Y. (2014). Reorganization and plastic changes of the human brain associated with skill learning and expertise. *Frontiers in Human Neuroscience* [online], 35, 8, 1-7.

Coelho, R., Martins, A., & Barros, H. (2002). Clinical profiles relating gender and depressive symptoms among adolescents ascertained by the Beck Depression Inventory II. *Eur Psychiatry*, 17, 222-226.

Clare, L., & Woods, R. (2004) Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review *Neuropsychological Rehabilitation*. 14, 4, 385–401.

Clark, L., Iversen, S. D., & Goodwin, G. M. (2002). Sustained attention deficit in bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 180, 313-319.

Clark, L., & Goodwin, G. M. (2004). State and trait-related deficits in sustained attention in bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 254, 61-68.

Clark, L., Kempton, M. J., Scarnà, A., Grasby, P.M., & Goodwin, G. M. (2005). Sustained attention-deficit confirmed in euthymic bipolar disorder but not in first-degree relatives of bipolar patients or euthymic unipolar depression. *Biological Psychiatry*. 57, 2, 183-7.

Damásio, A. (2003). *Ao Encontro de Espinosa: as emoções sociais e a neurologia do sentir* (3ªed.). Lisboa: Publicações Europa América.

Derogatis LR, Savitz KL. (2000). The SCL-90-R and the Brief Symptom Inventory (BSI) in Primary Care In: M.E.Maruish, ed. *Handbook of psychological assessment in primary care settings*, Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, (236) 297-334.

- Dias, Vasco et al. ( s.i.) ”Guia para cuidadores de pessoas com Perturbação Bipolar”.
- Esteves, C. S., Oliveira, C. R., Moret-Tatay, C., Navarro-Pardo, E., De Carlia, G. A., Silva, I. G., et al. (2015). Phonemic and Semantic Verbal Fluency Tasks: Normative Data for Elderly Brazilians. *Psychology/Psicologia Reflexão e Crítica*, 28, 2: 350-355.
- Fernie, G., & Tunney, R. J. (2006). Some decks are better than others: The effect of reinforcer type and task instructions on learning in the Iowa gambling task. *Brain and Cognition*, 60:94 – 102.
- Fisher e Gaya (s.i.) (2014), Efeitos do Exercício Físico no transtorno de humor bipolar: uma revisão sistemática, *Cinergis* 14(4): 210-216.
- Foland, L. C., Altshuler, L. L., Sugar, C. A., Lee, A. D., Leow, A. D., Townsend, J., Narr, K. L., Asuncion, D. M., Toga, A. W., & Thompson, P. M. (2008). Increased volume of the amygdala and hippocampus in bipolar patients treated with lithium. *Neuroreport*, 19, 2, 221-224.
- Frances, A., Pincus, H., & First, M. (2002). *DSM-IV-TR: Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais*. American Psychiatric Association. Lisboa: Climepsi Editores.
- Garcés-Redondo, M., Santos, S., Pérez-Lázaro, C., Pascual-Millán, L. F. (2004). The supermarket test: preliminary normative data in our milieu. *Rev. Neurol.*, 39, 5: 415-8.
- Guerreiro, Silva, Botelho, Leitão, Castro-Caldas & Garcia (1994). Mini-Mental State. Adaptado para a população portuguesa, de Folstein (1975).
- Gildengers AG., Chisholm D., Butters MA., Anderson SJ., Begley A., Holm M., Rogers JC., Reynolds CF., Mulsant BH. Two-year course of cognitive function and instrumental activities of daily living in older adults with bipolar disorder: evidence for neuroprogression? *Psychol Med*. 2013 Apr;43(4):801-11.
- Goodrich DE, Kilbourne AM. (2010). A long time coming–The creation of an evidence base for physical activity prescription to improve health outcomes in bipolar disorder. *Ment Health Phys* 3 (1).
- Gonzalez, I. A., Echeburua, E., Liminana, J.M. et al. (2014). Psychoeducation and cognitive behavioral therapy for patients with refractory bipolar disorder: a 5-year controlled clinical trial. *Eur Psychiatry*, 29:134-41.

- Ha, T.H., Kim, J.S., Chang, J.S., Oh, S.H., Her, J.Y., Cho, H.S., Park, T.S., Shin, S.Y., & Ha, K. (2012). Verbal and Visual Memory Impairments in Bipolar I and II Disorder. *Korean Neuropsychiatric Association*, 9, 339-346.
- Holi, M. (2003). Assessment of psychiatric symptoms using the SCL-90. Academic Dissertation from University of Helsinki, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry. Retirado de <http://ethesis.helsinki.fi/julkaisut/laa/kliin/vk/holi/> em 9 de janeiro de 2016.
- Kimberly T., Coulston C. (2010). Cognitive remediation for bipolar disorder: adapting from models used in schizophrenia and acquired brain injury. *Acta Neuropsychiatrica*, 22(6):311-313.
- Knapp, P. e Isolan, L. (2005). Abordagens psicoterápicas no transtorno bipolar in *Revista de Psiquiatria Clínica*, (1)32.
- Kosger F, Essizoglu A, Baltacioglu M, Ulkgun N, Yenilmez C. (2015). Executive function in parents of patients with familial versus sporadic bipolar disorder. [online]. *Korean Neuropsychiatric Association*, 61:36-41.
- Lima, M.S., De Tassi, J., Novo, I.P., & Mari, J.J. (2005). Epidemiologia do Transtorno Afetivo Bipolar. *Revista Psiquiatria Clínica*. 32(1); 15-20.
- Magalhães, S. S., Hamdan, A. C. (2010). The Rey Auditory Verbal Learning Test: normative data for the Brazilian population and analysis of the influence of demographic variables. *Psychology & Neuroscience*, 1(3): 85-91.
- Malloy-Diniz, L., Lasmar, V., Gazinelli, L., Fuentes, D., Salgado, J. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. [online].4(29): 324-329.
- Martino, D. J., Strejilevich, S. A., Torralva, T., & Manes, F. (2010). Decision making in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychological Medicine*, 41, 1319-1327.
- Martins, A., Coelho, R., Ramos, E. & Barros, H. (2000). Administração do BDI-II a adolescentes portugueses: Resultados preliminares. *Revista Portuguesa de Psicossomática*, (2)1.
- Observatório Português dos Sistemas de Saúde (2015). “Acesso aos Cuidados de Saúde. Um direito de risco? Relatório de Primavera 2015.Associação de Inovação e Desenvolvimento em Saúde Pública.

- Miguel SL., Perpiña AS., Calvo R., Vilas MF., Lourdes F., Lázaro L. (2011). Early-onset bipolar disorder: how about visual-spatial skills and executive functions? *Eur Arch Psychiatry Clin. Neurosci* 261:195–203.
- Miklowitz, D.J., Otto, M.W., Frank, E. *et al.* (2007). Psychosocial treatments for bipolar depression. A 1-year randomized trial from the Systematic Treatment Enhancement Program. *Arch Gen Psychiatry*, 64:419-27.
- Mundy, E., Hofmann, S. (2014). Cognitive-Behavioral Therapy: Next Generation of Treatments. *The Journal of Lifelong Learning in Psychiatry*, (12)3.
- Morgado, J., Rocha, C. S., Maruta, C., Guerreiro, M., Martins, I. P. (2011). Novos Valores Normativos do Mini-Mental State Examination [New Normative Values of Mini-Mental State Examination]. *Sinapse*, (2)9: 10-16.
- Payne N.A., Prudic J. (2009). Electroconvulsive therapy: Part I. A perspective on the evolution and current practice of ECT *Journal of Psychiatric Practice*, 15: 346-368.
- Parikh, S.V., Zaretsky, A., Beaulieu, S. *et al.* (2012). A randomized controlled trial of psychoeducation or cognitive-behavioral therapy in bipolar disorder: a Canadian Network for Mood and Anxiety treatments (CANMAT) study. *J Clin Psychiatry*, 73:803-10.
- Passoni, T. R. (2006). O Transtorno Bipolar sob a ótica da Musicoterapia. XII Simpósio Brasileiro de Musicoterapia. VI Encontro Nacional de Pesquisa em Musicoterapia e II Encontro Nacional de Docência em Musicoterapia.
- Programa Nacional para a Saúde Mental (2014), “Saúde Mental em Números-2014”, Direção Geral da Saúde, Lisboa.
- Ribeiro, M., Laranjeira, R., Cividanes, G. (2005). Transtorno bipolar do humor e uso indevido de substâncias psicoativas. *Rev. Psiq. Clín.* 32(1), 78-88.
- Roberts G., Green MJ., Breakspear M., McCormack C., Frankland A., Wright A., Levy F., Lenroot R., Chan HN., Mitchell PB. (2013). Reduced inferior frontal gyrus activation during response inhibition to emotional stimuli in youth at high risk of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 74(1), 55-61.
- Rosa AR, Bonnin CM, Vazquez GH, et al. (2010). Functional impairment in bipolar II disorder: is it as disabling as bipolar I? *J Affect Disord*. 127(1–3),71–76.
- Rocca, C. C. A & Laffer, B. (2006). Alterações neuropsicológicas no transtorno bipolar. *Rev. Brasileira de Psiquiatria* [online]. 28(3), 226-237.

- Rouillon, F. (2005). “Un enjeu de santé publique” in M. Leboyer (coord). *Troubles bipolaires: pratiques, recherches et perspectives*. Paris, John Libbey, Eurotext.
- Rohde, L.A., Tramontina, S. (2005). O tratamento farmacológico do transtorno bipolar na infância e adolescência. *Rev. Psiqu. Clín.*, 32(1), 117-127.
- Roberts AC., Wallis JD. (2000). Inhibitory control and affective processing in the prefrontal cortex: neuropsychological studies in the common marmoset. *Cereb Cortex*. 10(3):252-62.
- Rodriguez, L., La Vega, I., Torrijos, S., Barabash, A., Ancín, I., Peláez, J.C., López Ibor, J.J., & Cabranes, J.A., (2012). A study of verbal memory in a sample of euthymic patients with bipolar disorder. *Actas Españolas de Psiquiatria*, 40 (5), 257-265.
- Roiser J., Farmer A., Lam D., Burke A., O'Neill N., Keating S., Smith GP., Sahakian B., McGuffin P. (2014). The effect of positive mood induction on emotional processing. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75 (12), consultado a 24 de Novembro de 2015 em: [www.ulusofona.pt](http://www.ulusofona.pt)
- Simon, Harvey. (2006). *Bipolar Disorder (A.D.A.M.)*.
- Sparding T., Silander K., Pålsson E., Östlind J., Sellgren C., Ekman C., Joas E., Hansen S., Landén M. (2015). Cognitive Functioning in Clinically Stable Patients with Bipolar Disorder I and II. *PLoS One*. 10(1).
- Shah A, Alshaher M, Dawn B, Siddiqui T, Longaker RA, Stoddard MF, El-Mallakh R. (2007). Exercise tolerance is reduced in bipolar illness. *J Affect Disord*, 104,191-195.
- Stroop, J.R., 1935. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*. 18, 643–662.
- Souza, F.G.M. (2005). Tratamento do transtorno bipolar. *Rev. Psiqu. Clín.*, 32(1), 63-70.
- Tabarés-Seisdedos, R., Balanzá-Martínez, V., Salazar-Frailec, J., Selva-Verac, G., Leal Cercósa, C., & Gómez-Beneyto, M. (2003). Specific executive/attentional deficits in patients with schizophrenia or bipolar disorder who have a positive family history of psychosis. *Journal of Psychiatric Research*, 37, 479-486.
- Tamam, L., Karakus, G., & Ozpoyraz, N. (2008). Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258, 385-393.
- Torres, J., Boudreau, V., & Yatham, L. (2007). Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 17-26.

- Whiteside, S.P. & Lynam, D.R. (2001). The Five Factor Model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Differences*, 30(4):669-689.
- Whiteside, S. P., Lynam, D. R., Miller, J. D., Reynolds, S. K. (2005). Validation of the UPPS impulsive behaviour scale: a four-factor model of impulsivity. *European Journal of Personality*, 19(7), 559–574.
- Vrabie M, Marinescu V, Talaşman A, Tăutu O, Drima E, Micluţia I. (2015). Cognitive impairment in manic bipolar patients: important, understated, significant aspects. *Ann Gen Psychiatry*. 25,14:41.
- Zarate C, Rodrigo MV, Ioline H, (2010). Glutamatergic modulators: the future of treating mood disorders? *Havard Review of Psychiatry*, 18(5), 293-303.

## Anexo de tabelas

Tabela 1: Descrição da amostra

|              | PBI (n = 11) |    |  | PBII (n = 14) |    | X <sup>2</sup> |
|--------------|--------------|----|--|---------------|----|----------------|
|              | N            | %  |  | N             | %  |                |
| Sexo         |              |    |  |               |    | 0,244          |
| Masculino    | 5            | 20 |  | 5             | 20 |                |
| Feminino     | 6            | 24 |  | 9             | 36 |                |
| ECivil       |              |    |  |               |    | 5,335          |
| Solteiro     | 4            | 16 |  | 7             | 28 |                |
| Casado       | 3            | 12 |  | 3             | 12 |                |
| Divorciado   | 0            | 0  |  | 3             | 12 |                |
| Viúvo        | 4            | 16 |  | 1             | 4  |                |
| Idade        |              |    |  |               |    | 1,924          |
| < 43 anos    | 4            | 16 |  | 9             | 36 |                |
| > 43 anos    | 7            | 28 |  | 5             | 20 |                |
| Escola       |              |    |  |               |    | 3,838          |
| 3 ° Ciclo    | 1            | 4  |  | 2             | 8  |                |
| Secundário   | 4            | 16 |  | 2             | 8  |                |
| Licenciatura | 5            | 20 |  | 9             | 36 |                |
| Mestrado     | 1            | 4  |  | 0             | 0  |                |
| Doutoramento | 0            | 0  |  | 1             | 4  |                |

## Tipo I e Tipo II

Tabela 2: Estatística descritiva às variáveis neuropsicológicas e psicológicas em estudo

|                 | M       | Med     | SD     | Skew | Kurt | Min     | Max    | P10     | P25     |
|-----------------|---------|---------|--------|------|------|---------|--------|---------|---------|
| MMSE            | 29,2    | 30,0    | 1,2    | -1,5 | 0,9  | 26,0    | 30,0   | 27,0    | 29,0    |
| RAVLT           | 52,2    | 53,0    | 12,3   | -0,1 | -0,9 | 30,0    | 75,0   | 35,0    | 40,5    |
| SM              | 21,4    | 22,0    | 7,1    | 0,4  | -0,2 | 11,0    | 38,0   | 12,6    | 15,0    |
| FF              | 14,0    | 14,0    | 3,9    | -0,1 | 0,2  | 6,0     | 23,0   | 8,0     | 11,5    |
| TP Rend Trab    | 15,1    | 15,0    | 6,6    | 0,4  | -1,1 | 6,0     | 28,0   | 7,2     | 9,0     |
| TP Índice Disp  | 14,6    | 8,3     | 15,7   | 0,7  | -1,0 | 0       | 42,9   | 0       | 0       |
| StroopP acertos | 99,6    | 110,0   | 27,5   | -2,7 | 6,3  | 11,0    | 111,0  | 41,5    | 105,5   |
| StroopP erros   | 12,4    | 2,0     | 27,5   | 2,7  | 6,3  | 1,0     | 101,0  | 1,0     | 1,0     |
| StroopP tempo   | 1618,0  | 1475,7  | 655,4  | 1,4  | 1,9  | 862,2   | 3291,5 | 926,8   | 1159,3  |
| StroopC acertos | 93,5    | 106,5   | 30,8   | -2,3 | 4,2  | 1,0     | 110,0  | 26,5    | 95,5    |
| StroopC erros   | 18,5    | 5,5     | 30,8   | 2,3  | 4,2  | 2,0     | 111,0  | 3,0     | 3,0     |
| StroopC tempo   | 1675,9  | 1491,8  | 733,9  | 1,0  | 0,2  | 759,9   | 3299,8 | 867,8   | 1086,4  |
| IGT NET         | -4,4    | -9,0    | 30,1   | 0,1  | 1,8  | -80,0   | 70,0   | -39,0   | -17,5   |
| IGT Money       | -1141,9 | -1235,0 | 1473,8 | 0,8  | 4,0  | -4565,0 | 3440,0 | -2772,5 | -1913,8 |
| BDI             | 15,5    | 15,0    | 10,3   | 0,0  | -1,5 | 1,0     | 30,0   | 2,0     | 5,0     |
| UPPS Urg        | 42,2    | 43,0    | 8,3    | -0,3 | -0,5 | 27,0    | 56,0   | 27,6    | 37,5    |
| UPPS Prem       | 18,8    | 18,0    | 5,6    | 0,7  | -0,4 | 11,0    | 31,0   | 12,6    | 14,5    |
| UPPS Persev     | 21,0    | 21,0    | 5,3    | 0,1  | -0,8 | 12,0    | 32,0   | 14,0    | 16,5    |
| UPPS BE         | 23,0    | 21,0    | 6,3    | 0,9  | 0,2  | 14,0    | 39,0   | 16,2    | 19,0    |
| SCL90-Som       | 0,6     | 0,5     | 0,6    | 1,1  | 0,4  | 0       | 2,1    | 0       | 0,2     |
| SCL90-Comp      | 1,3     | 1,2     | 0,7    | 0,5  | 0,3  | 0,1     | 2,9    | 0,5     | 0,7     |
| SCL-90-Sens     | 0,8     | 0,6     | 0,7    | 1,4  | 1,9  | 0       | 3,0    | 0,1     | 0,3     |
| SCL90-Dep       | 1,0     | 0,7     | 0,9    | 0,8  | -0,3 | 0       | 3,2    | 0       | 0,2     |
| SCL-90-Ans      | 0,8     | 0,6     | 0,7    | 1,2  | 1,2  | 0       | 2,9    | 0,1     | 0,4     |
| SCL-90-Hos      | 0,4     | 0,3     | 0,4    | 1,0  | 0,8  | 0       | 1,5    | 0       | 0,1     |
| SCL90-AnsFob    | 0,5     | 0,1     | 0,8    | 1,8  | 2,2  | 0       | 2,6    | 0       | 0       |
| SCL90-IdPara    | 0,7     | 0,5     | 0,6    | 0,9  | 1,8  | 0       | 2,2    | 0       | 1,7     |
| SCL90-Psicot    | 1,6     | 0,2     | 0,5    | 1,2  | 0,9  | 0       | 1,6    | 0       | 0       |
| SCL90-total     | 0,8     | 0,6     | 0,7    | 1,1  | 1,1  | 0,1     | 2,3    | 0,1     | 0,3     |

Legenda: MMSE – Exame Breve Mini-Mental; RAVLT – Teste Auditivo-Verbal de Rey; SM – Teste do Supermercado; FF – Prova de Fluência Fonológica; TP Rend Trab – Toulouse Pierón Rendimento de Trabalho; TP Índice Disp – Toulouse Pierón Índice de Dispersão; StroopP – Stroop Forma Palavra; StroopC – Stroop Forma Cor; IGT NET – Iowa Gambling Task Pontuação total; IGT Money – Iowa Gambling Task Dinheiro total; BDI – Inventário de Depressão de Beck; UPPS Urg – Urgência; UPPS Prem – Premeditação; UPPS Persev – Perseverança; UPPS BE – Busca de Sensações; SCL90-Som – Somatização; SCL90-Comp – Compulsão; SCL90-Sens – Sensibilidade interpessoal; SCL90-Dep – Depressão; SCL90-Ans – Ansiedade; SCL90-Hos – Hostilidade; SCL90 – AnsFob – Ansiedade fóbica; SCL90-IdPara – Ideação paranoide; SCL90-Psicot- Psicoticismo; SCL90-total – Média total de sintomas.

Nota: tempos são analisados em milissegundos.

Tabela 3: Estatística de inferência para a comparação entre os valores amostrais e normativos

|                            | M    | SD   | $\mu$ | t         |
|----------------------------|------|------|-------|-----------|
| MMSE <sup>1)</sup>         | 29,2 | 1,2  | 27    | 8,981***  |
| RAVLT <sup>2)</sup>        | 52,2 | 12,3 | 53,9  | -0,705    |
| SM <sup>3)</sup>           | 21,4 | 7,1  | 33    | -8,189*** |
| FF <sup>4)</sup>           | 14,0 | 3,9  | 20    | -7,702*** |
| BDI <sup>5)</sup>          | 15,5 | 10,3 | 19    | -1,706    |
| UPPS Urgencia              | 42,2 | 8,3  | 33    | 5,534***  |
| UPPS Prem <sup>6)</sup>    | 18,8 | 5,6  | 22    | -2,820**  |
| UPPS Persev <sup>6)</sup>  | 21,0 | 5,3  | 20    | 0,937     |
| UPPS BE <sup>6)</sup>      | 23,0 | 6,3  | 26    | -2,351*   |
| SCL90-Som <sup>7)</sup>    | 0,6  | 0,6  | 0,67  | -0,320    |
| SCL90-Comp <sup>7)</sup>   | 1,3  | 0,7  | 0,82  | 3,450**   |
| SCL-90-Sens <sup>7)</sup>  | 0,8  | 0,7  | 0,74  | 0,526     |
| SCL90-Dep <sup>7)</sup>    | 1,0  | 0,9  | 0,73  | 1,599     |
| SCL-90-Ans <sup>7)</sup>   | 0,8  | 0,7  | 0,53  | 2,205*    |
| SCL-90-Hos <sup>7)</sup>   | 0,4  | 0,4  | 0,58  | -1,930    |
| SCL90-AnsFob <sup>7)</sup> | 0,5  | 0,8  | 0,24  | 1,915     |
| SCL90-IdPara <sup>7)</sup> | 0,7  | 0,6  | 0,53  | 1,425     |
| SCL90-Psicot <sup>7)</sup> | 1,6  | 0,5  | 0,31  | 1,254     |
| SCL90-total <sup>7)</sup>  | 0,8  | 0,7  | 0,60  | 1,550     |
| IGT Deck A <sup>8)</sup>   | 18,9 | 7,8  | 20,0  | -0,684    |
| IGT Deck B <sup>8)</sup>   | 33,3 | 14,3 | 33,0  | 0,100     |
| IGT Deck C <sup>8)</sup>   | 18,6 | 5,7  | 22,0  | -2,920**  |
| IGT Deck D <sup>8)</sup>   | 29,2 | 13,2 | 25,0  | 1,565     |

Legenda: MMSE – Exame Breve Mini-Mental; RAVLT – Teste Auditivo-Verbal de Rey; SM – Teste do Supermercado; FF – Prova de Fluência Fonológica; BDI – Inventário de Depressão de Beck; UPPS Prem – Premeditação; UPPS Persev – Perseverança; UPPS BE – Busca de Sensações; SCL90-Som – Somatização; SCL90-Comp – Compulsão; SCL90-Sens – Sensibilidade interpessoal; SCL90-Dep – Depressão; SCL90-Ans – Ansiedade; SCL90-Hos – Hostilidade; SCL90 – AnsFob – Ansiedade fóbica; SCL90-IdPara – Ideação paranoide; SCL90-Psicot – Psicoticismo; SCL90-total – Média total de sintomas. 1) Morgado et al. (2011); 2) Magalhães et al. (2010); 3) Garcés-Redondo et al. (2004); 4) Esteves et al. (2015); 5) Beck et al. (1993); 6) Whiteside et al. (2005); 7) Holli et al. (2003); 8) Fernie e Tunney (2006).

Nota: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

Tabela 4: Comparação entre grupos PB

|                 | MR <sub>PBI</sub> | MR <sub>PBII</sub> | U      |
|-----------------|-------------------|--------------------|--------|
| MMSE            | 11,6              | 14,1               | 62,000 |
| RAVLT           | 12,2              | 13,6               | 68,000 |
| TP Rend Trab    | 11,4              | 10,6               | 50,000 |
| TP Ind Disp     | 12,6              | 9,8                | 40,000 |
| SM              | 13,5              | 12,6               | 72,000 |
| FF              | 14,3              | 11,9               | 62,000 |
| StroopP acertos | 13,1              | 11,2               | 53,000 |
| StroopP tempo   | 9,7               | 13,5               | 42,000 |
| StroopC acertos | 12,3              | 11,8               | 60,500 |
| Stroop C tempo  | 11,0              | 12,6               | 54,000 |
| IGT NET         | 11,5              | 13,4               | 60,000 |
| IGT Money       | 12,2              | 12,7               | 68,000 |
| BDI             | 10,9              | 13,6               | 54,000 |
| UPPS Urgencia   | 12,7              | 12,4               | 69,500 |
| UPPS Prem       | 13,7              | 11,5               | 58,000 |
| UPPS Persev     | 14,6              | 10,7               | 49,000 |
| UPPS BE         | 13,5              | 11,7               | 60,500 |
| SCL90-Som       | 13,0              | 13,0               | 77,000 |
| SCL90-Comp      | 13,0              | 13,0               | 77,000 |
| SCL-90-Sens     | 13,5              | 12,6               | 71,500 |
| SCL90-Dep       | 12,4              | 13,5               | 70,500 |
| SCL-90-Ans      | 11,8              | 13,9               | 64,000 |
| SCL-90-Hos      | 11,9              | 13,9               | 65,000 |
| SCL90-AnsFob    | 13,2              | 12,9               | 75,000 |
| SCL90-IdPara    | 12,1              | 13,7               | 67,000 |
| SCL90-Psicot    | 12,2              | 13,6               | 68,000 |
| SCL90-total     | 12,7              | 13,3               | 73,500 |

Legenda: MMSE – Exame Breve Mini-Mental; RAVLT – Teste Auditivo-Verbal de Rey; SM – Teste do Supermercado; FF – Prova de Fluência Fonológica; TP Rend Trab – Toulouse Pierón Rendimento de Trabalho; TP Índice Disp – Toulouse Pierón Índice de Dispersão; StroopP – Stroop Forma Palavra; StroopC – Stroop Forma Cor; IGT NET – Iowa Gambling Task Pontuação total; IGT Money – Iowa Gambling Task Dinheiro total; BDI – Inventário de Depressão de Beck; UPPS Urg – Urgência; UPPS Prem – Premeditação; UPPS Persev – Perseverança; UPPS BE – Busca de Sensações; SCL90-Som – Somatização; SCL90-Comp – Compulsão; SCL90-Sens – Sensibilidade interpessoal; SCL90-Dep – Depressão; SCL90-Ans – Ansiedade; SCL90-Hos – Hostilidade; SCL90 – AnsFob – Ansiedade fóbica; SCL90-IdPara – Ideação paranoide; SCL90-Psicot- Psicoticismo; SCL90-total – Média total de sintomas.

Nota: tempos são analisados em milissegundos.

## Tipo I e Tipo II

Tabela 5: Análise das associações entre as variáveis neuropsicológicas e psicológicas com os grupos MMSE

|              | MMSE<30 (n = 10) |    | MMSE>30 (n = 15) |    | X <sup>2</sup> |
|--------------|------------------|----|------------------|----|----------------|
|              | n                | %  | n                | %  |                |
| Sexo         |                  |    |                  |    | 0,694          |
| Masculino    | 5                | 20 | 5                | 20 |                |
| Feminino     | 5                | 20 | 10               | 40 |                |
| ECivil       |                  |    |                  |    | 1,061          |
| Solteiro     | 4                | 16 | 7                | 28 |                |
| Casado       | 2                | 8  | 4                | 16 |                |
| Divorciado   | 1                | 4  | 2                | 8  |                |
| Viúvo        | 3                | 12 | 2                | 8  |                |
| Idade        |                  |    |                  |    | 0,027          |
| < 43 anos    | 5                | 20 | 8                | 32 |                |
| > 43 anos    | 5                | 20 | 7                | 28 |                |
| NAgreg       |                  |    |                  |    | 0,000          |
| < 2          | 8                | 32 | 12               | 48 |                |
| > 2          | 2                | 8  | 3                | 12 |                |
| Escola       |                  |    |                  |    | 9,623*         |
| 3 ° Ciclo    | 3                | 12 | 0                | 0  |                |
| Secundário   | 4                | 16 | 2                | 8  |                |
| Licenciatura | 3                | 12 | 11               | 44 |                |
| Mestrado     | 0                | 0  | 1                | 4  |                |
| Doutoramento | 0                | 0  | 1                | 4  |                |
| CAlcool      |                  |    |                  |    | 0,031          |
| Sim          | 3                | 12 | 5                | 20 |                |
| Não          | 7                | 28 | 10               | 40 |                |
| CDrogL       |                  |    |                  |    | 3,175          |
| Sim          | 1                | 4  | 4                | 16 |                |
| Não          | 10               | 40 | 11               | 44 |                |
| CDrogP       |                  |    |                  |    | 1,449          |
| Sim          | 0                | 0  | 2                | 8  |                |
| Não          | 10               | 40 | 13               | 52 |                |
| NIntern      |                  |    |                  |    | 0,490          |
| < 2          | 6                | 24 | 11               | 44 |                |
| > 2          | 4                | 16 | 4                | 16 |                |
| FGrupoPE     |                  |    |                  |    | 0,244          |
| Sim          | 5                | 20 | 9                | 36 |                |
| Não          | 5                | 20 | 6                | 24 |                |
| FGrupoPEF    |                  |    |                  |    | 0,063          |
| Sim          | 1                | 4  | 2                | 8  |                |
| Não          | 9                | 36 | 13               | 52 |                |
| FGrupoAJ     |                  |    |                  |    | 1,326          |
| Sim          | 7                | 28 | 7                | 28 |                |
| Não          | 3                | 12 | 8                | 32 |                |
| FGrupoAJF    |                  |    |                  |    | 0,000          |
| Sim          | 2                | 8  | 3                | 12 |                |
| Não          | 8                | 32 | 12               | 48 |                |

Legenda: ECivil – Estado Cível; NAgreg – Número do agregado familiar; Escola – Escolaridade; CAlcool – Consumo de álcool; CDrogL – Consumo de drogas leves; CDrogP – Consumo de drogas pesadas; NIntern – Número de internamentos; FGrupoPE – Frequência de grupo psicoeducativo; FGrupoPEF – Frequência de grupo psicoeducativo familiar; FGrupoAJ – Frequência de grupo de autoajuda; FGrupoAJF – Frequência de grupo de autoajuda familiar.

Nota: \* p < 0,05

## Tipo I e Tipo II

Tabela 6: Comparação entre grupos MMSE

|                 | MR <sub>PBI</sub> | MR <sub>PBII</sub> | U                   |
|-----------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| RAVLT           | 11,8              | 13,8               | 62,500              |
| TP Rend Trab    | 7,9               | 12,9               | 27,500 <sup>a</sup> |
| TP Ind Disp     | 12,9              | 9,8                | 36,500              |
| SM              | 10,8              | 14,5               | 53,000              |
| FF              | 15,3              | 11,5               | 52,500              |
| StroopP acertos | 9,3               | 13,7               | 39,000              |
| StroopP tempo   | 15,2              | 9,9                | 34,000 <sup>a</sup> |
| StroopC acertos | 7,8               | 14,7               | 25,500*             |
| Stroop C tempo  | 14,9              | 10,1               | 37,000              |
| IGT NET         | 12,2              | 12,7               | 67,000              |
| IGT Money       | 12,6              | 12,4               | 69,000              |
| BDI             | 11,4              | 13,3               | 58,500              |
| UPPS Urgencia   | 12,2              | 12,7               | 65,000              |
| UPPS Prem       | 11,5              | 13,1               | 58,500              |
| UPPS Persev     | 13,5              | 11,9               | 58,500              |
| UPPS BE         | 11,9              | 12,9               | 62,000              |
| SCL90-Som       | 11,2              | 14,2               | 56,500              |
| SCL90-Comp      | 6,8               | 17,1               | 13,000***           |
| SCL-90-Sens     | 9,5               | 15,4               | 39,500*             |
| SCL90-Dep       | 8,5               | 16,0               | 29,500*             |
| SCL-90-Ans      | 8,9               | 15,8               | 34,000*             |
| SCL-90-Hos      | 13,4              | 12,8               | 71,500              |
| SCL90-AnsFob    | 10,0              | 15,0               | 44,500              |
| SCL90-IdPara    | 10,1              | 14,9               | 46,000              |
| SCL90-Psicot    | 8,5               | 16,0               | 30,000*             |
| SCL90-total     | 8,7               | 15,9               | 32,000*             |

Legenda: RAVLT – Teste Auditivo-Verbal de Rey; SM – Teste do Supermercado; FF – Prova de Fluência Fonológica; TP Rend Trab – Toulouse Pierón Rendimento de Trabalho; TP Indice Disp – Toulouse Pierón Índice de Dispersão; StroopP – Stroop Forma Palavra; StroopC – Stroop Forma Cor; IGT NET – Iowa Gambling Task Pontuação total; IGT Money – Iowa Gambling Task Dinheiro total; BDI – Inventário de Depressão de Beck; UPPS Urg – Urgência; UPPS Prem – Premeditação; UPPS Persev – Perseverança; UPPS BE – Busca de Sensações; ; SCL90-Som – Somatização; SCL90-Comp – Compulsão; SCL90-Sens – Sensibilidade interpessoal; SCL90-Dep – Depressão; SCL90-Ans – Ansiedade; SCL90-Hos – Hostilidade; SCL90 – AnsFob – Ansiedade fóbica; SCL90-IdPara – Ideação paranoide; SCL90-Psicot- Psicoticismo; SCL90-total – Média total de sintomas.

Nota: tempos são analisados em milissegundos. \*  $p < 0,05$ ; <sup>a</sup>  $p < 0,10$