

## TRANSTORNO BIPOLAR E COMORBIDADES CLÍNICAS

### BIPOLAR DISORDER AND MEDICAL COMORBIDITIES

#### Resumo

O transtorno bipolar é associado a diversas condições médicas gerais, resultando em um aumento significativo da morbimortalidade. As doenças do sistema cardiovascular e endócrino são as mais comumente associadas ao transtorno, havendo evidências significativas do efeito deletério de algumas medicações na etiologia e curso das comorbidades clínicas. Além disso, existem evidências recentes de que a própria doença bipolar, assim como os episódios recorrentes da doença, podem estar associados a uma maior incidência de doenças físicas. A avaliação do paciente bipolar deve incluir a realização de anamnese relacionada aos fatores de risco pessoais e familiares, exame clínico, solicitação de exames complementares que foram pertinentes ao quadro e monitorização dos efeitos colaterais das medicações na saúde global do paciente.

**Palavras-chave:** Transtorno bipolar, comorbidades clínicas, monitorização do tratamento.

#### Abstract

Bipolar disorder (BD) is associated with several general medical conditions, resulting in a significant increase in morbidity and mortality. Cardiovascular and metabolic diseases are the most commonly associated with BD, and there is significant evidence of the deleterious effects of some medications on the etiology and course of medical comorbidities. Moreover, there is recent evidence that BD per se, as well as recurrent episodes of the illness, may be associated with a higher incidence of physical illnesses. Evaluation of the bipolar patient should include knowledge of individual and familial risk factors, clinical examination, subsidiary tests as indicated to each case and close monitoring of medication side effects on the patient's overall health.

**Keywords:** Bipolar disorder; medical comorbidities; treatment monitoring.

#### INTRODUÇÃO

Os transtornos de humor constituem um grande problema de saúde pública, não somente pela significativa perda de funcionalidade e piora da qualidade de vida associadas a eles, mas também pela estreita relação com outras doenças clínicas<sup>1</sup>. Apresentando um alto índice de comorbidades, o transtorno bipolar não foge a essa regra, tanto com outros transtornos psiquiátricos quanto com as mais variadas doenças físicas, resultando em aumento significativo da morbimortalidade<sup>2,3</sup>.

Estudos recentes têm demonstrado um aumento significativo da prevalência de fatores de risco para doenças clínicas, tais como sedentarismo, tabagismo e dieta inadequada, além de diversas condições médicas, particularmente alterações metabólicas, doenças cardiovasculares e neurológicas, em pacientes bipolares, quando comparados a controles sem a doença<sup>4</sup>. Por outro lado, a maior parte dos pacientes com transtornos mentais tem como foco terapêutico o controle dos sintomas psiquiátricos, o que pode ser responsável pela alta taxa de não reconhecimento de doenças clínicas nessas populações<sup>5</sup>.

Os pacientes bipolares têm uma alta taxa de utilização de serviços de saúde, incluindo-se consultas ambulatoriais, internações, uso de psicofármacos e intervenções psicossociais<sup>6</sup>. Além disso, boa parte dos custos de tratamento está relacionada às comorbidades, particularmente às doenças crônicas apresentadas pelos pacientes, tais como diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares. É importante salientar, ainda, a relevância do esquema terapêutico utilizado – estabilizadores do humor e antipsicóticos atípicos, em monoterapia ou combinação – para o aumento tanto da prevalência das comorbidades clínicas quanto dos custos de tratamento<sup>7</sup>.

Médico psiquiatra. Mestre e Doutor em Psiquiatria. Coordenador, Ambulatório de Transtornos do Humor, Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.

## MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura abordando transtorno bipolar e comorbidades clínicas. A busca de artigos foi realizada no banco de dados MEDLINE, via PubMed, empregando os seguintes termos: *bipolar disorder AND medical comorbidity OR general medical condition OR physical illness*. Foram verificadas as listas de referências dos artigos de interesse, bem como consultados os sítios oficiais na Internet de entidades médicas representativas e instituições de referência profissional.

## RESULTADOS

### *Comorbidades clínicas e transtorno bipolar*

O conceito de comorbidade refere-se, de forma ampla, à presença de duas ou mais síndromes em um mesmo paciente<sup>4</sup>. Dessa maneira, podem ser considerados comórbidos com o transtorno bipolar casos em que a doença clínica apresenta, como uma de suas manifestações, quadro clínico compatível com transtorno bipolar. Tais situações são conceituadas pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª edição, texto revisado (DSM-IV-TR), como transtorno de humor secundário a condição médica geral e não seriam, estritamente, comorbidades. Nesses casos, é essencial o diagnóstico da doença de base para o manejo correto dos episódios de humor.

Em boa parte dos pacientes, não é possível determinar se a presença da doença clínica é consequência direta do tratamento farmacológico do transtorno bipolar, se é decorrente de um mecanismo fisiopatológico comum, ou ambos. As doenças mais comumente encontradas em comorbidade com o transtorno bipolar são de natureza metabólica – obesidade, diabetes, síndrome metabólica –, além das doenças cardiovasculares.

### *Doenças metabólicas*

#### Obesidade

A obesidade pode ser conceituada como um excesso de tecido gorduroso em relação à massa magra corporal. A alta prevalência da obesidade está documentada nos pacientes com transtorno bipolar e frequentemente é um complicador para o tratamento<sup>8</sup>. O ganho de peso associado ao tratamento é um importante fator de não adesão, e a presença de obesidade está associada a maior morbidade clínica e piores desfechos psiquiátricos<sup>9</sup>.

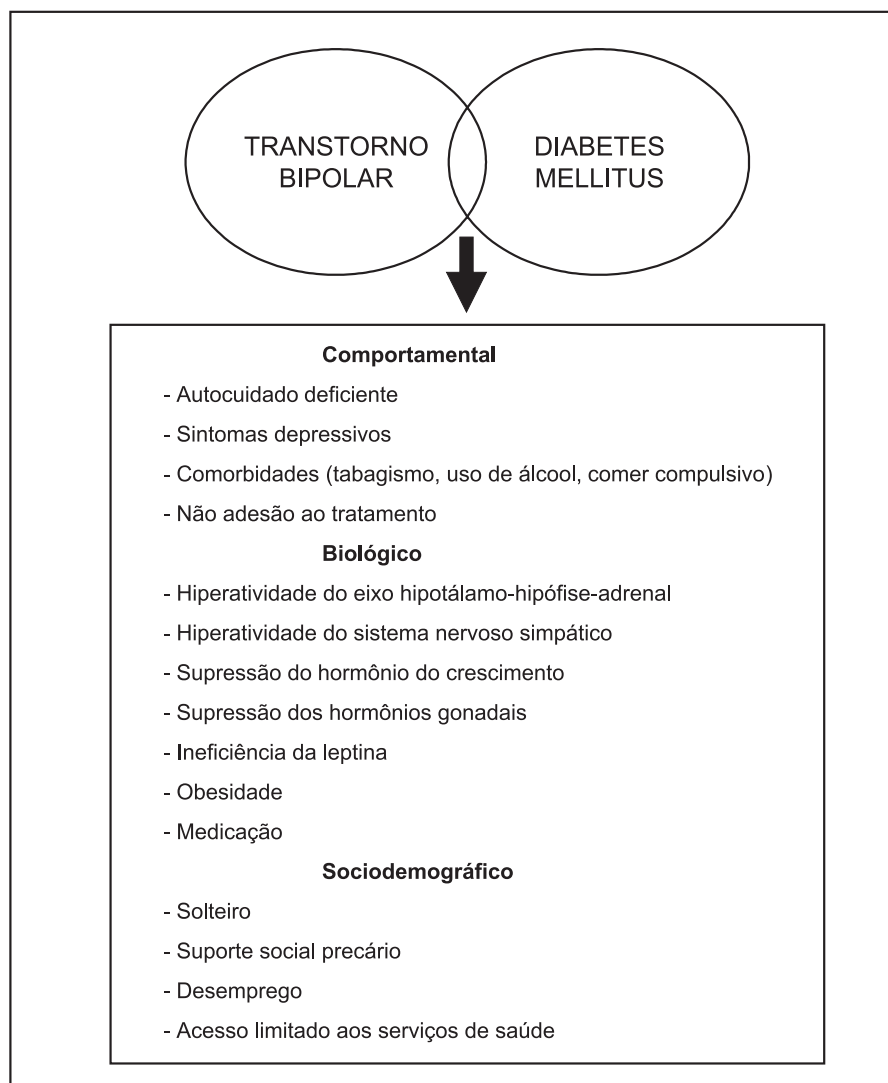
Pacientes bipolares obesos têm maior risco de apresentar outros correlatos de obesidade, tais como hipertensão e diabetes<sup>10</sup>, apresentam maior número de episódios de humor, episódios mais difíceis de tratar e maior risco de recaída<sup>11</sup>, além de maior número de tentativas de suicídio ao longo da vida e mais ideação suicida no momento da avaliação<sup>12,13</sup>. Em um estudo com pacientes brasileiros<sup>14</sup>, encontrou-se uma taxa de obesidade de 30%, e esses pacientes apresentavam taxa aproximadamente duas vezes maior de história de tentativa de suicídio quando comparados com os pacientes sem obesidade. Apesar de as causas exatas da obesidade em pacientes bipolares ainda permanecem obscuras, há evidência suficiente da relevância dos fatores biológicos, psicológicos e sociodemográficos no desencadeamento e manutenção do quadro. Mesmo que para um paciente em particular haja uma maior relevância de um fator sobre outro, em última instância, serão afetados o comportamento alimentar e a atividade física, principais determinantes da obesidade<sup>15</sup>.

#### Diabetes

Os dados disponíveis indicam uma prevalência aumentada de alterações no metabolismo da glicose em algumas populações psiquiátricas, particularmente pacientes com transtornos do humor e psicose<sup>4</sup>. Tais observações são anteriores aos modernos estudos epidemiológicos e à ampla disponibilidade de tratamento psicofarmacológico, indicando um possível mecanismo fisiopatológico comum. Os relatos dessas alterações não se limitaram apenas aos pacientes, mas também aos parentes de primeiro grau, que apresentavam maiores taxas de resistência à insulina, intolerância à glicose e diabetes mellitus quando comparados a controles.

Estudos com populações clínicas e comunitárias que utilizaram diversas técnicas de avaliação do metabolismo da glicose confirmaram os achados dos estudos iniciais<sup>16</sup>. Gomes et al.<sup>17</sup> encontraram níveis elevados de alteração da glicemia de jejum (26,4%) e de diabetes (13,2%) em um estudo com 159 pacientes bipolares tratados em centros de referência em Porto Alegre e São Paulo.

Do ponto de vista fisiopatológico, o diabetes mellitus e o transtorno bipolar apresentam características comuns em nível genético, molecular, celular, fisiológico e comportamental, as quais podem ajudar a explicar o alto grau de comorbidade entre as duas entidades clínicas (Figura 1)<sup>18</sup>.



**Figura 1** - Características comuns ao transtorno bipolar e diabetes mellitus<sup>18</sup>.

## Síndrome metabólica

O conceito de síndrome metabólica é relativamente antigo, mas tem despertado interesse crescente nos últimos anos. O conjunto de alterações metabólicas, todas fatores de risco para doença cardiovascular, tem aumentado sua prevalência de forma importante nas duas últimas décadas, associado à epidemia global de obesidade

e diabetes<sup>19</sup>. Apesar das diversas definições correntes da síndrome, suas manifestações incluem intolerância à glicose (diabetes tipo 2, diminuição da tolerância à glicose e alteração na glicemia de jejum), resistência à insulina, obesidade central, dislipidemia e hipertensão. A Tabela 1 apresenta os três conjuntos de critérios mais utilizados atualmente para a definição da síndrome metabólica.

Médico psiquiatra. Mestre e Doutor em Psiquiatria. Coordenador, Ambulatório de Transtornos do Humor, Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.

**Tabela 1 - Definições atuais da síndrome metabólica  
NCEP-ATP III (painel americano)**

1. Três ou mais das seguintes condições:
  - a. Obesidade central: circunferência abdominal > 102 cm (homens) e > 88 cm (mulheres)
  - b. Trigliceridemia > 150 mg/dl
  - c. Níveis de HDL < 40 mg/dl (homens) e < 50 mg/dl (mulheres)
  - d. Pressão arterial > 130/> 85 mmHg
  - e. Glicemia de jejum > 110 mg/dl (recentemente alterado para >100 mg/dl)

#### IDF

1. Obesidade central (circunferência abdominal > 94 cm para homens europeus ou > 88 cm para mulheres europeias)
2. Duas ou mais das seguintes condições:
  - a. Trigliceridemia > 150 mg/dl ou tratamento específico para essa anormalidade lipídica
  - b. Níveis sanguíneos de HDL < 40 mg/dl para homens ou < 50 mg/dl para mulheres, ou tratamento específico para essa anormalidade lipídica
  - c. Pressão sistólica > 130 mmHg ou pressão diastólica > 85 mmHg, ou tratamento específico para hipertensão previamente diagnosticada
  - d. Glicemia de jejum > 100 mg/dl, ou diagnóstico prévio de DM tipo II

#### OMS

1. Alteração da regulação da glicose (tolerância alterada à glicose ou à glicemia de jejum alterada) ou DM e/ou resistência à insulina
2. Duas ou mais das seguintes condições:
  - a. Pressão arterial  $\geq$  160/90 mmHg
  - b. Trigliceridemia  $\geq$  150 mg/dl e/ou nível de HDL < 35 mg/dl para homens e < 39 mg/dl para mulheres
  - c. Obesidade central (índice cintura/quadril > 0,90 para homens e > 0,85 para mulheres) ou IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>
  - d. Microalbuminúria (taxa de excreção urinária de albumina  $\geq$  20 mcg/min ou índice albumina/creatinina  $\geq$  20 mg/g)

NCEP-ATP III = National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III; HDL = lipoproteínas de alta densidade; IDF = Federação Internacional de Diabetes; DM = diabetes mellitus; OMS = Organização Mundial da Saúde; IMC = índice de massa corporal.

Diversos estudos têm sido publicados relatando uma alta prevalência da síndrome metabólica em pacientes bipolares em diversas populações clínicas. Uma metanálise recente<sup>20</sup>, que incluiu 37 estudos abrangendo 6.983 pacientes bipolares, encontrou uma prevalência média de 37,3%. Utilizando a definição modificada do National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III), a prevalência foi de 29,9%, e nos estudos que aplicaram os critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF), a prevalência foi de 35,6%. Foram avaliados pacientes de todos os continentes, incluindo três amostras de pacientes brasileiros, e houve uma prevalência maior em pacientes da América do Norte e da Oceania. Na maioria dos estudos, o uso de antipsicóticos atípicos e o uso de múltiplas medicações psiquiátricas estiveram associados à maior prevalência de síndrome metabólica.

#### *Doenças cardiovasculares*

A associação entre doenças cardiovasculares e transtornos do humor, particularmente a depressão, é bem estabelecida<sup>21</sup>. Existe um corpo de evidências crescente indicando que a população de pacientes bipolares também é afetada de forma diferenciada, tanto a população em geral quanto de outros transtornos psiquiátricos, por doenças cardiovasculares<sup>22</sup>. A combinação transtorno bipolar/doença cardiovascular está intimamente relacionada não somente a um pior prognóstico clínico de ambas as condições, mas também a uma maior mortalidade<sup>3,23</sup>.

Como já foi dito anteriormente, os principais estudos relacionados a comorbidades clínicas têm priorizado os chamados transtornos mentais graves. Nessas populações, têm sido identificadas elevadas prevalências de fatores de risco para doenças cardiovasculares, bem como uma alta taxa de doença já estabelecida, principalmente acidente vascular cerebral, doença coronariana, dislipidemia e hipertensão arterial<sup>22</sup>. Apesar da importante influência do uso de antipsicóticos, principalmente de segunda geração, na associação transtornos mentais graves/doença cardiovascular<sup>24,25</sup>, cabe ressaltar que estudos comparativos têm demonstrado que pacientes bipolares apresentam risco tão grande quanto o de pacientes esquizofrênicos, se não maior, de apresentarem eventos cardiovasculares adversos<sup>26,27</sup>.

## *Outras doenças clínicas*

Apesar das pesquisas atuais terem seu foco nas doenças metabólicas e cardiovasculares, os pacientes com transtorno bipolar estão, como qualquer indivíduo, propensos a desenvolver os mais diversos tipos de doenças clínicas. Existem, porém, estudos que demonstram uma alta prevalência de algumas doenças na população bipolar. Algumas dessas doenças estão listadas na Tabela 2.

**Tabela 2** - Doenças clínicas comumente comórbidas com o transtorno bipolar

---

Artrite
Asma
Doenças cardiovasculares
Neoplasias
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Demência
Doenças dermatológicas
Diabetes mellitus
Dislipidemias
Doenças endócrinas
Doenças gastrointestinais
Doenças genitourinárias
Enxaqueca
Hepatites
Infecção pelo HIV/AIDS
Hipertensão arterial
Dor lombar
Síndrome metabólica
Doenças musculoesqueléticas
Obesidade
Pancreatite
Doença de Parkinson
Doenças pulmonares
Doenças renais
Acidente vascular cerebral
Doenças tireoidianas

---

Fonte: Adaptado de McIntyre et al.<sup>28</sup>.

Além dos efeitos metabólicos das medicações utilizadas no tratamento do transtorno bipolar – antipsicóticos, antidepressivos e estabilizadores do humor –, tais medicações têm alguns efeitos particulares em determinados sistemas. Existem algumas evidências de que alterações tireoidianas podem fazer parte do mecanismo fisiopatológico do transtorno bipolar, mas, além disso, o tratamento com lítio está relacionado à disfunção da tireoide, usualmente resultando em hipotireoidismo<sup>29</sup>. Doenças renais, incluindo insuficiência renal crônica, também podem resultar dos efeitos nefrotóxicos do lítio<sup>30</sup>.

Cabe ainda ressaltar a importância de algumas doenças clínicas, tais como os distúrbios respiratórios e neurológicos. A prevalência de doença pulmonar obstrutiva crônica e de asma, por exemplo, é significativa, tendo em vista o grande número de pacientes bipolares tabagistas e que fazem uso de substâncias ilícitas como maconha, cocaína e crack. Doenças neurológicas como a enxaqueca, a esclerose múltipla e a epilepsia também são mais prevalentes em pacientes bipolares<sup>31</sup>.

## **Discussão**

Apesar de as múltiplas comorbidades clínicas associadas ao transtorno bipolar estarem associadas a um pior prognóstico clínico e psiquiátrico, as condições médicas gerais são frequentemente não diagnosticadas e tratadas de forma inadequada nessa população<sup>32</sup>. Na maioria dos casos, o psiquiatra é o único profissional responsável pelo atendimento médico do paciente, o que aumenta a necessidade do conhecimento relacionado ao diagnóstico e tratamento dessas comorbidades.

Há evidências de que os mecanismos fisiopatológicos do transtorno bipolar, essencialmente as manifestações extracerebrais, afetam os diversos sistemas fisiológicos (cardiovascular, inflamatório, imunológico, eixos hormonais) durante os episódios de humor e nas fases de remissão. Tais alterações provavelmente contribuem, pelo menos em parte, para o aumento da comorbidade com as doenças físicas, que aumentam com a idade e com o tempo de evolução da doença<sup>33</sup>.

Tendo em mente que a doença bipolar por si só pode ser considerada um fator de risco para doenças clínicas, é

Médico psiquiatra. Mestre e Doutor em Psiquiatria. Coordenador, Ambulatório de Transtornos do Humor, Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.

importante que o clínico tenha, para cada paciente, uma abordagem o mais abrangente possível. Deve buscar não somente o controle dos sintomas psiquiátricos, mas também a manutenção e, se necessário, o reestabelecimento da saúde física. Para que isso se torne possível, são necessárias medidas ativas de orientação e *screening* das doenças mais comumente associadas ao transtorno.

Estímulo a hábitos de vida saudáveis com vistas à modificação de fatores de risco deve ser encorajado pelos profissionais de saúde. Os pacientes devem ser orientados a manter um estilo de vida regrado e praticar atividades físicas regulares, além de receber

orientação nutricional, a fim de manter o peso dentro de um limite seguro. O uso de álcool e drogas deve ser desencorajado. Caso o profissional de saúde mental não se sinta capacitado para tanto, deve buscar auxílio de outros especialistas.

A avaliação inicial dos pacientes bipolares deve incluir, além da avaliação psiquiátrica completa, uma avaliação clínica mínima (Tabela 3). De acordo com cada esquema terapêutico utilizado, devem ser adaptados exames laboratoriais específicos. A International Society for Bipolar Disorders<sup>34</sup> fornece recomendações específicas em relação à monitorização do tratamento, de acordo com o tipo de medicação utilizada (Figuras 2 e 3).

### **Tabela 3 -** Recomendações para avaliação clínica inicial de pacientes bipolares

Passo 1 - Avaliação de fatores de risco e história de problemas metabólicos

- Avaliar estilo de vida do paciente: dieta, tabagismo, atividade física
- História pessoal de hipertensão, doença coronariana, dislipidemia, diabetes, obesidade
- História familiar de doença cardiovascular e diabetes

Passo 2 - Avaliação física e de risco metabólico

- Medir peso e altura para o cálculo do IMC
- Aferição da pressão arterial
- Avaliar circunferência abdominal

Passo 3 - Avaliação da necessidade de exames complementares

- Solicitar perfil lipídico e glicemia de jejum nos seguintes casos:
  - Dois ou mais fatores de risco presentes
  - Diagnóstico prévio ou atual de doença metabólica
  - Idade > 35 anos em homens ou > 45 anos em mulheres
  - Pressão arterial > 140/90
  - IMC > 30
  - Circunferência abdominal > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres
  - Uso de antipsicóticos atípicos

Fonte: Adaptado de Bermudes et al.<sup>35</sup>.

## Parâmetros básicos para todos os pacientes antes do início do tratamento

**História:** Comorbidades médicas (incluindo fatores de risco cardiovascular), tabagismo, uso de álcool, gravidez, história familiar de fatores de risco cardiovascular

**Investigação:** Circunferência abdominal, índice de massa corporal, frequência cardíaca, pressão arterial, hemograma, função hepática e renal, lipidograma, glicemia de jejum

Manejo adequado das condições clínicas identificadas



Seleção da medicação a partir do perfil de risco geral de saúde

Avaliações adicionais a partir do tratamento selecionado



### Lítio

**Basal:** Hormônio estimulador da tireoide, cálcio sérico.

**Nível sérico:** Duas dosagens até estabelecer a dose terapêutica, depois a cada 3-6 meses nas mudanças de dose ou quando necessário.

**Longitudinal:**

- Função renal a cada 3-6 meses.
- Cálcio sérico, hormônio estimulador da tireoide e peso após 6 meses, depois anualmente.

### Valproato

**Basal:** História hematológica e hepática.

**Nível sérico:** Duas dosagens até estabelecer a dose terapêutica, depois quando necessário.

**Longitudinal:**

- Peso, hemograma, função hepática, história menstrual a cada 3 meses no primeiro ano, depois anualmente; pressão arterial, glicemia de jejum e lipidograma em caso de fatores de risco; densitometria óssea em caso de fatores de risco.

### Lamotrigina

Alertar para rash cutâneo.

### Carbamazepina

**Basal:** História hematológica e hepática.

**Nível sérico:** Duas dosagens até estabelecer a dose terapêutica, com 4 semanas de diferença, depois quando necessário.

**Longitudinal:**

- Hemograma, função hepática e renal, mensalmente por 3 meses, depois anualmente; alertar para rash cutâneo nos primeiros meses de tratamento; densitometria óssea em caso de fatores de risco; reavaliar contracepção quando indicado.

Figura 2 - Avaliação clínico-laboratorial sugerida para pacientes em uso de estabilizadores de humor.

Médico psiquiatra. Mestre e Doutor em Psiquiatria. Coordenador, Ambulatório de Transtornos do Humor, Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.

### Parâmetros básicos para todos os pacientes antes do início do tratamento

**História:** Comorbidades médicas (incluindo fatores de risco cardiovascular), tabagismo, uso de álcool, gravidez, história familiar de fatores de risco cardiovascular

**Investigação:** Circunferência abdominal, índice de massa corporal, frequência cardíaca, pressão arterial, hemograma, função hepática e renal, lipidograma, glicemia de jejum

Manejo adequado das condições clínicas identificadas



Seleção da medicação a partir do perfil de risco geral de saúde

Avaliações adicionais a partir do tratamento selecionado



### Antipsicóticos atípicos\*

#### Longitudinal:

- Peso mensalmente pelos primeiros 3 meses, depois a cada 3 meses.
- Pressão arterial e glicemia de jejum a cada 3 meses no primeiro ano, depois anualmente.
- Lipidograma após 3 meses, depois anualmente.
- Eletrocardiograma e prolactina quando indicados.

\*Exceção: clozapina

**Figura 3** - Avaliação clínico-laboratorial sugerida para pacientes em uso de antipsicóticos atípicos.

Apesar de os mecanismos relacionados ao ganho de peso e alterações metabólicas dessas medicações ainda não estarem bem estabelecidos, deve-se evitar o uso de medicações com maior potencial para tais

efeitos adversos em pacientes com doença clínica já estabelecida ou com fatores de risco importantes. A Tabela 4 apresenta o potencial para ganho de peso de alguns psicofármacos.



**Tabela 4** - Potencial de ganho de peso de medicamentos usados em psiquiatria

Medicamento	Perda de peso	Relativamente neutro	Ganho de peso
Antidepressivos	Bupropiona Fluoxetina	Agomelatina	Significativo
		Citalopram	Amitriptilina
	Desvenlafaxina	Clomipramina	
	Duloxetina	Imipramina	
	Escitalopram	Mirtazapina	
	Sertralina		
	Venlafaxina	Intermediário	
	Trazodona	Nortriptilina	
Anticonvulsivantes/ Estabilizadores de humor	Topiramato Zonizamida	Lamotrigina	Significativo
		Oxcarbazepina	Lítio
		Valproato	
		Intermediário	
		Carbamazepina	
		Gabapentina	
Antipsicóticos	Aripiprazol* Ziprasidona*	Amisulprida	Significativo
		Aripiprazol	Clorpromazina
	Haloperidol	Clozapina	
	Ziprasidona	Olanzapina	
	Lurasidona		
		Intermediário	
		Quetiapina	
		Risperidona	
	Paliperidona		
	Tioridazina		

\*Quando utilizados em substituição a outros atípicos.

Fonte: Adaptado de De Hert et al.<sup>36</sup>.

## CONCLUSÃO

A maioria dos portadores do transtorno bipolar, independentemente do sexo e da idade, apresenta pelo menos uma comorbidade psiquiátrica ou doença clínica. Além disso, como o transtorno bipolar é associado com altas taxas de recaídas e recorrências, os clínicos devem considerar intervenções precoces para tratar condições médicas gerais nessa população, já que estão associadas com piores desfechos clínicos.

A avaliação dos pacientes bipolares deve ser completa e individualizada, de forma que as condições comórbidas sejam valorizadas e o tratamento farmacológico potencialize o ganho terapêutico sem aumentar o risco de desenvolver ou exacerbar uma doença clínica. Há uma crescente necessidade de que a assistência aos pacientes seja realizada de forma completa e integrada, a fim de se diminuir o relevante impacto do transtorno bipolar nas vidas dos pacientes e na sociedade como um todo.

Médico psiquiatra. Mestre e Doutor em Psiquiatria. Coordenador, Ambulatório de Transtornos do Humor, Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.

Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

**Correspondência:** Fabiano Alves Gomes, SMHN Quadra 2, Bloco C, sala 505, CEP 70710-149, Brasília, DF. E-mail: gomesfa@hotmail.com

### Referências

- Fenn HH, Bauer MS, Alshuler L, Evans DR, Williford WO, Kilbourne AM, et al. Medical comorbidity and health-related quality of life in bipolar disorder across the adult age span. *J Affect Disord.* 2005;86:47-60.
- Kupfer DJ. The increasing medical burden in bipolar disorder. *JAMA.* 2005;293:2528-30.
- Laursen TM, Munk-Olsen T, Nordentoft M, Mortensen PB. Increased Mortality among patients admitted with major psychiatric disorders: a register-based study comparing mortality in unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2007;68:899-907.
- Gomes FA. Comorbidades clínicas em psiquiatria. São Paulo: Atheneu; 2012.
- Evans DL, Charney DS. Mood disorders and medical illness: a major public health problem. *Biol Psychiatry.* 2003;54:177-80.
- Frye MA, Calabrese JR, Reed ML, Wagner KD, Lewis L, McNulty J, et al. Use of health care services among persons who screen positive for bipolar disorder. *Psychiatr Serv.* 2005;56:1529-33.
- Guo JJ, Keck PE Jr, Li H, Jang R, Kelton CM. Treatment costs and health care utilization for patients with bipolar disorder in a large managed care population. *Value Health.* 2008;11:416-23.
- Zhao Z, Okusaga OO, Quevedo J, Soares JC, Teixeira AL. The potential association between obesity and bipolar disorder: a meta-analysis. *J Affect Disord.* 2016;202:120-3.
- McElroy SL. Obesity in patients with severe mental illness: overview and management. *J Clin Psychiatry.* 2009;70:12-21.
- Mansur RB, Brietzke E, McIntyre RS. Is there a "metabolic-mood syndrome"? A review of the relationship between obesity and mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;52:89-104.
- Fagiolini A, Kupfer DJ, Houck PR, Novick DM, Frank E. Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry.* 2003;160:112-7.
- Fagiolini A, Kupfer DJ, Rucci P, Scott JA, Novick DM, Frank E. Suicide attempts and ideation in patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry.* 2004;65:509-14.
- Wang PW, Sachs GS, Zarate CA, Marangell LB, Calabrese JR, Goldberg JF, et al. Overweight and obesity in bipolar disorders. *J Psychiatr Res.* 2006;40:762-4.
- Gomes FA, Kauer-Sant'Anna M, Magalhães PV, Jacka FN, Dodd S, Gama CS, et al. Obesity is associated with previous suicide attempts in bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatr.* 2010;22:63-7.
- Wildes JE, Marcus MD, Fagiolini A. Obesity in patients with bipolar disorder: a biopsychosocial-behavioral model. *J Clin Psychiatry.* 2006;67:904-15.
- Calkin CV, Gardner DM, Ransom T, Alda M. The relationship between bipolar disorder and type 2 diabetes: more than just co-morbid disorders. *Ann Med.* 2013;45:171-81.
- Gomes FA, Almeida KM, Magalhães PV, Caetano SC, Kauer-Sant'Anna M, Lafer B, et al. Cardiovascular risk factors in outpatients with bipolar disorder: a report from the Brazilian Research Network in Bipolar Disorder. *Rev Bras Psiquiatr.* 2013;35:126-30.
- McIntyre RS, Konarski JZ, Misener VL, Kennedy SH. Bipolar disorder and diabetes mellitus: epidemiology, etiology, and treatment implications. *Ann Clin Psychiatry.* 2005;17:83-93.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005;365:1415-28.
- Vancampfort D, Vansteelandt K, Correll CU, Mitchell AJ, De Herdt A, Sienaert P, et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators. *Am J Psychiatry.* 2013;170:265-74.
- Musselman DI, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular

- disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:580-92.
22. Newcomer JW. Medical risk in patients with bipolar disorder and schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:25-30; discussion 36-42.
  23. Tsai SY, Lee CH, Kuo CJ, Chen CC. A retrospective analysis of risk and protective factors for natural death in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:1586-91.
  24. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:575-83.
  25. Mackin P, Bishop D, Watkinson H, Gallagher P, Ferrier IN. Metabolic disease and cardiovascular risk in people treated with antipsychotics in the community. *Br J Psychiatry*. 2007;191:23-9.
  26. Birkenaes AB, Opjordsmoen S, Brunborg C, Engh JA, Jonsdottir H, Ringen PA, et al. The level of cardiovascular risk factors in bipolar disorder equals that of schizophrenia: a comparative study. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:917-23.
  27. Kilbourne AM, Brar JS, Drayer RA, Xu X, Post EP. Cardiovascular disease and metabolic risk factors in male patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder. *Psychosomatics*. 2007;48:412-7.
  28. McIntyre RS, Soczynska JK, Beyer JL, Woldeyohannes H, Law C, Miranda A, et al. Medical comorbidity in bipolar disorder: re-prioritizing unmet needs. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20:406-16.
  29. Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. *J Thyroid Res*. 2011;2011:306367.
  30. Hayes JF, Marston L, Walters K, Geddes JR, King M, Osborn DP. Adverse renal, endocrine, hepatic, and metabolic events during maintenance mood stabilizer treatment for bipolar disorder: a population-based cohort study. *PLoS Med*. 2016;13:e1002058.
  31. Ramasubbu R, Beaulieu S, Taylor VH, Schaffer A, McIntyre RS; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid medical conditions: diagnostic, assessment, and treatment principles. *Ann Clin Psychiatry*. 2012;24:82-90.
  32. Craddock-O'Leary J, Young AS, Yano EM, Wang M, Lee ML. Use of general medical services by VA patients with psychiatric disorders. *Psychiatr Serv*. 2002;53:874-8.
  33. Kapczinski F, Vieta E, Andreazza AC, Frey BN, Gomes FA, Tramontina J, et al. Allostatic load in bipolar disorder: implications for pathophysiology and treatment. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32:675-92.
  34. Ng F, Mammen OK, Wilting I, Sachs GS, Ferrier IN, Cassidy F, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar disorder treatments. *Bipolar Disord*. 2009;11:559-95.
  35. Bermudes RA, Keck Jr PE, McElroy SL. Managing metabolic abnormalities in the psychiatrically ill. A clinical guide for psychiatrists. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2007.
  36. De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry*. 2011;10:138-51.