NEUROBIOLOGIA DOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS: MAPEANDO AS BASES NEURAIS E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DO TDAH E TAB

NEUROBIOLOGY OF PSYCHIATRIC DISORDERS: MAPPING THE NEURAL BASES AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS OF ADHD AND BD

Ícaro Mendes Pinheiro1, Laura Kailanny Vieira Veloso da Fonseca2, Luiza Gabrielly Marques Borges3, Marciana Segura Froio4.

1Graduando em Medicina, Faculdade Metropolitana de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil, icaromends01@gmail.com; ²Graduanda em Medicina, Faculdade Metropolitana de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil, velosolaura03@gmail.com; ³Graduanda em Medicina, Faculdade Metropolitana de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil, luizabrgs.4@gmail.com; ⁴Professora do Curso de Medicina, Faculdade Metropolitana de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil, prof.marciana.froio@fimca.com.br.

DOI: <https://doi.org/10.37157/fimca.v12i1.1122>

**RESUMO**

Este estudo aborda a neurobiologia do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), mapeando suas bases neurais e implicações terapêuticas. **Objetivo geral**: Compreender os mecanismos neurobiológicos subjacentes ao TDAH e ao TAB e suas implicações para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas eficazes. **Objetivos específicos**: Identificar alterações neuroquímicas e anatômicas associadas a esses transtornos, avaliar a influência de fatores genéticos e ambientais e analisar abordagens terapêuticas farmacológicas e psicossociais. **Materiais e Métodos**: Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, de natureza qualitativa, com abordagem exploratória e descritiva, utilizando fontes de dados de artigos científicos revisados por pares, obtidos em bases como PubMed, PsycINFO e Web of Science, além de manuais diagnósticos (DSM-5 e CID-10). **Resultados esperados**: Identificação de disfunções nos sistemas dopaminérgico e noradrenérgico no TDAH, com alterações no córtex pré-frontal, e desregulação monoaminérgica no TAB, com impacto na amígdala e córtex pré-frontal ventral. Espera-se que os achados reforcem a eficácia de psicoestimulantes (TDAH) e estabilizadores de humor (TAB), além de intervenções psicoterapêuticas como a Terapia Cognitivo-Comportamental. **Considerações finais**: A pesquisa destaca a necessidade de abordagens terapêuticas personalizadas, considerando a heterogeneidade neurobiológica e clínica desses transtornos, contribuindo para avanços no diagnóstico e tratamento.

**Palavras-chave:** Neurobiology, ADHD, Bipolar Disorder, Pharmacological Therapies, Psychotherapy.

**ABSTRACT**

This study investigates the neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Bipolar Affective Disorder (BAD), mapping their neural bases and therapeutic implications. **General objective**: To understand the neurobiological mechanisms underlying ADHD and BAD and their implications for developing effective therapeutic interventions. **Specific objectives**: To identify neurochemical and anatomical alterations associated with these disorders, assess the influence of genetic and environmental factors, and analyze pharmacological and psychosocial therapeutic approaches. **Materials and Methods**: This is a qualitative, exploratory, and descriptive bibliographic research, using data from peer-reviewed scientific articles sourced from databases such as PubMed, PsycINFO, and Web of Science, in addition to diagnostic manuals (DSM-5 and ICD-10). **Expected results**: Identification of dysfunctions in the dopaminergic and noradrenergic systems in ADHD, with alterations in the prefrontal cortex, and monoaminergic dysregulation in BAD, impacting the amygdala and ventral prefrontal cortex. The findings are expected to support the efficacy of psychostimulants (ADHD) and mood stabilizers (BAD), alongside psychotherapeutic interventions such as Cognitive Behavioral Therapy. **Final considerations**: The research underscores the need for personalized therapeutic approaches, considering the neurobiological and clinical heterogeneity of these disorders, contributing to advances in diagnosis and treatment.

**Keywords**: Neurobiology, ADHD, Bipolar Disorder, Pharmacological Therapies, Psychotherapy.

# INTRODUÇÃO

O termo "doença mental" refere-se a um amplo espectro de condições de saúde mental que se manifestam através de dificuldades cognitivas, comportamentais ou emocionais. Estas condições afetam de maneira significativa a capacidade de uma pessoa de funcionar no dia a dia, realizar atividades essenciais à vida cotidiana e manter uma boa qualidade de vida (DEFAR *et al.*, 2023). Entre as doenças mentais mais comuns, que contribuem substancialmente para o aumento dos anos vividos com incapacidade, encontram-se a depressão, os transtornos de ansiedade, a esquizofrenia e o transtorno bipolar. Esses transtornos destacam-se não apenas pela sua prevalência, mas também pelo profundo impacto que têm na saúde mental e física dos indivíduos, comprometendo sua habilidade de viver uma vida plena e satisfatória (WU *et al.*, 2023).

Pessoas com graves problemas de saúde mental geralmente têm uma qualidade de vida muito inferior à da população em geral. Isso se deve às restrições que a doença mental impõe, afetando significativamente a capacidade de realizar atividades diárias, diminuindo a independência e contribuindo para a redução da autoconfiança e da autoestima (LEE; SADANA, 2011). A qualidade de vida em saúde considera o bem-estar subjetivo do indivíduo em várias áreas, como saúde física e mental, estado psicológico, crenças pessoais, interações sociais e relação com o ambiente (GAUTAM *et al.*, 2024).

Fatores como condições de moradia, sensação de segurança, acesso a cuidados de saúde, oportunidades de lazer e infraestrutura adequada são essenciais para determinar a qualidade de vida em saúde. Essa abordagem abrangente destaca a necessidade de tratar não só os sintomas da doença mental, mas também as várias dimensões da vida do indivíduo para promover uma melhora significativa no bem-estar geral (DEFAR *et al.*, 2023).

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma condição psiquiátrica conhecida por comprometer a funcionalidade de crianças, caracterizada por desatenção, hiperatividade e impulsividade inadequadas ao desenvolvimento (GNANAVEL *et al.*, 2019). Em adultos, os sintomas principais podem não ser tão evidentes, manifestando-se como procrastinação, instabilidade de humor e baixa autoestima, com uma tendência mais forte para impulsividade ou desatenção (FRANK-BRIGGS, 2011). Embora os sintomas de hiperatividade possam ser mais controlados em adultos, uma análise detalhada do histórico da infância pode revelar indícios dessas características, mesmo que tenham sido inicialmente negligenciados.

O transtorno bipolar é uma condição psiquiátrica marcada por alternância entre períodos intensos de mania ou hipomania e fases de depressão profunda, frequentemente recebendo um diagnóstico equivocado nas fases iniciais. Além dos episódios agudos, é comum que indivíduos afetados pelo transtorno bipolar experienciem sintomas persistentes mesmo nos intervalos entre os episódios, o que pode comprometer significativamente a qualidade de vida (JAIN; MITRA, 2023). Este transtorno tende a se manifestar na adolescência ou no início da vida adulta, trazendo consigo desafios substanciais não apenas para os pacientes, mas também para seus familiares e cuidadores, devido ao seu impacto profundo em diversos aspectos da vida diária (MCINTYRE *et al.*, 2022).

Indivíduos diagnosticados com transtorno bipolar frequentemente enfrentam obstáculos significativos em sua trajetória educacional e profissional, além de problemas nas relações interpessoais e na integração social, contribuindo para uma possível disfunção psicossocial. A condição pode levar a incapacidades, conflitos conjugais e familiares, várias tentativas de suicídio e, em casos extremos, suicídio (JAIN; MITRA, 2023).

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é reconhecido como um dos distúrbios neurodesenvolvimentais mais comuns na infância, afetando uma parcela considerável das crianças em escala global, com estimativas indicando uma prevalência de aproximadamente 3% a 7% (BENCZIK; CASELLA, 2015).

A amplitude dessa estimativa destaca a urgência e a importância de estratégias eficazes de identificação e tratamento do TDAH, considerando-se o impacto significativo que pode ter sobre a vida das crianças afetadas e de suas famílias (YOUNG *et al.*, 2021). A detecção precoce e a implementação de intervenções terapêuticas personalizadas são fundamentais para mitigar esses efeitos adversos, promovendo um desenvolvimento mais saudável e uma melhor qualidade de vida para os indivíduos com TDAH (CECIL; NIGG, 2022).

O transtorno bipolar é uma condição psiquiátrica complexa que impacta aproximadamente 140 milhões de indivíduos globalmente. Caracterizado por oscilações significativas no humor, que variam entre episódios de depressão profunda e fases de mania ou hipomania, este transtorno apresenta seus primeiros sinais habitualmente na juventude, especificamente entre os 18 e 25 anos de idade. Uma das maiores preocupações em torno desta condição é o atraso no diagnóstico, que pode chegar a uma média de 10 anos. Esse atraso é frequentemente agravado por uma série de fatores, incluindo o estigma associado às doenças mentais, bem como a dificuldade em acessar e receber tratamentos adequados (SOUZA; CALIL; TAMAI, 2020).

Diante disso, esta pesquisa tem como objetivo analisar a neurobiologia e opções terapêuticas dos transtornos psiquiátricos Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e Transtorno Afetivo Bipolar (TAB). A metodologia adotada doi a revisão de literatura, a partir de artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos de caso-controle, selecionados em bases de dados como PubMed, PsycINFO e Web of Science, além de manuais diagnósticos como DSM-5 e CID-10, em idiomas como inglês, espanhol e português. Essa abordagem crítica visa aprofundar a compreensão das bases neurobiológicas do TDAH e do TAB, contribuindo para o avanço científico e o direcionamento de futuras pesquisas e estratégias terapêuticas

## **PREVALÊNCIA E IMPACTO SOCIAL DO TDAH E TB**

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), é caracterizado como um transtorno neurobiológico. Este afeta uma porcentagem significativa da população infantil, variando de 3% a 7%. Essa condição não se limita a uma região geográfica específica, sendo um fenômeno global observado em crianças não só no Brasil, mas em diversos países ao redor do mundo. O TDAH é uma condição complexa, com uma apresentação clínica que pode variar consideravelmente de pessoa para pessoa. Esta variabilidade torna o diagnóstico e o tratamento do TDAH um grande desafio (BENCZIK; CASELLA, 2015).

Na sociedade, a falta de diagnóstico deste transtorno pode levar a desafios comportamentais e cognitivos complexos que têm um impacto direto no crescimento do indivíduo. O TDAH em jovens, englobando crianças e adolescentes, tem uma influência considerável não apenas no rendimento escolar, mas também na saúde física e mental desses indivíduos (DHAKAL; BOBRIN, 2020; JOKELA, 2022).

Segundo a Declaração de Consenso Internacional da Federação Mundial de TDAH, que apresentou um total de 208 conclusões fundamentadas em evidências científicas sobre a condição, o TDAH é muitas vezes mal compreendido e cercado por estigmas na sociedade. Além disso, os dados indicam que a prevalência do TDAH entre crianças e adolescentes varia significativamente, com taxas que oscilam entre 5,9% e 14%. Tal variação reforça a necessidade de maior conscientização e entendimento sobre o TDAH, a fim de combater equívocos e estigmas e garantir a detecção precoce e o tratamento adequado do transtorno (AYANO *et al.*, 2023; FARAONE *et al.*, 2021).

Uma revisão abrangente que incluiu 13 estudos sistemáticos e meta-análises, totalizando 588 estudos primários e mais de 3 milhões de participantes, revelou uma prevalência mundial de TDAH em crianças e adolescentes de 8%. Este estudo descobriu que a incidência de TDAH é duas vezes maior em meninos (10%) em comparação com meninas (5%) e identificou o subtipo desatento como o mais prevalente (3%), seguido pelos subtipos hiperativo (2,95%) e combinado (2,44%). Esses resultados sugerem uma distribuição relativamente uniforme da condição em diferentes regiões, com variações específicas em populações particulares (AYANO *et al.*, 2023).

O TDAH, tradicionalmente visto como um transtorno da infância, persiste na vida adulta em 50% a 80% dos casos, afetando significativamente várias áreas da vida, incluindo o trabalho, relacionamentos e gestão de tarefas diárias (BENCZIK; CASELLA, 2015). Apesar de um crescente reconhecimento do TDAH em adultos, descrever tendências de diagnóstico e tratamento tem sido desafiador devido a variações metodológicas. Pesquisas realizadas em 20 países mostram uma prevalência global de 2,8% em adultos, com países de maior renda apresentando taxas mais elevadas, sugerindo que fatores socioeconômicos influenciam a identificação e tratamento do TDAH (ABDELNOUR; JANSEN; GOLD; 2022; SONG *et al.*, 2021).

Um estudo abrangendo o período de 2005 a 2019 revelou que 2,58% dos adultos globalmente possuem TDAH persistente, enquanto 6,76% apresentam sintomas, totalizando 139,84 milhões e 366,33 milhões de casos, respectivamente. Observou-se que a prevalência de TDAH diminui com o aumento da idade (CHUNG *et al.*, 2019). A falta de um critério diagnóstico global unificado contribui para variações nas estimativas de prevalência do TDAH em adultos. Ressalta-se a importância de abordagens especializadas para identificação e manejo do TDAH, tanto em ambientes familiares quanto profissionais, visando criar espaços mais inclusivos e permitir que indivíduos com TDAH alcancem seu potencial pleno. Enfatiza-se a necessidade de focar na prevenção, detecção e tratamento desde a infância e na padronização dos métodos diagnósticos para adultos, com implicações significativas para a saúde pública e clínica (AYANO *et al.*, 2023; DHAKAL; BOBRIN, 2020).

O Transtorno Bipolar (TB) é uma condição complexa e multifacetada que se manifesta em diferentes formas, das quais o tipo I e o tipo II são os mais reconhecidos. O tipo I do Transtorno Bipolar se distingue pela ocorrência de episódios maníacos plenos, frequentemente entremeados com períodos de humor normal (eutimia) e episódios de depressão maior e hipomania. Este padrão de alternância entre extremos emocionais define a natureza cíclica e imprevisível do TB tipo I (PORTO *et al.*, 2023).

Por sua vez, o Transtorno Bipolar tipo II apresenta uma dinâmica diferente. Caracteriza- se pela presença de episódios depressivos maiores alternados com episódios de hipomania, sem atingir os extremos maníacos observados no tipo I. Notavelmente, indivíduos com TB tipo II tendem a experimentar períodos mais prolongados de depressão em comparação aos momentos de elevação do humor, diferentemente do observado no TB tipo I, onde a fase maníaca é mais proeminente (MAES; STOYANOV, 2022).

De acordo com informações da Organização Mundial da Saúde (OMS), o TB impacta aproximadamente 30 milhões de pessoas ao redor do globo. Esta doença é reconhecida por sua alta capacidade de gerar incapacidades, devido à sua incidência e aos sintomas que apresenta. Um estudo abrangente, realizado em onze países diferentes, investigou a prevalência do transtorno bipolar, detalhando suas variações: o tipo I do transtorno bipolar (TB-I) teve uma prevalência de 0,6% ao longo da vida das pessoas estudadas, enquanto o tipo II (TB-II) registrou 0,4%, e o espectro bipolar mais amplo (incluindo formas subsindrômicas) alcançou 2,4%. No Brasil, a prevalência média de formas do transtorno bipolar ao longo da vida foi estimada em cerca de 1% entre as diversas tipologias (BOSAIPO; BORGES; JURUENA, 2017; WELLS *et al.*, 2011).

Além das diferenças clínicas entre essas duas formas, o Transtorno Bipolar como um todo está intrinsecamente ligado a desafios significativos na vida dos afetados. Esta condição não apenas compromete a funcionalidade diária e a qualidade de vida dos indivíduos, mas também implica um impacto econômico considerável para os sistemas de saúde devido à necessidade de tratamentos contínuos e suporte (AL JOWF *et al.*, 2022).

Ao analisar dados coletados de uma amostra composta por indivíduos de onze países, observou-se que as taxas de prevalência do TB-I, TB-II, transtorno bipolar subsindrômico (TB- sub), e do espectro bipolar completo (EB) foram respectivamente de 0,6%, 0,4%, 1,4%, e 2,4% para ocorrências ao longo da vida. Em termos de prevalência anual, esses números apresentaram uma ligeira redução, com as taxas para TB-I, TB-II, TB-sub e EB ajustando-se para 0,4%, 0,3%, 0,8%, e 1,5%, respectivamente. Esses dados sublinham a variação na ocorrência do transtorno bipolar, demonstrando a importância de entender as diferenças entre suas formas e a necessidade de abordagens de tratamento e prevenção ajustadas a essas especificidades (BOSAIPO; BORGES; JURUENA, 2017; WELLS *et al.*, 2011).

Dados recentes, como os de 2017, indicam que cerca de 46 milhões de pessoas ao redor do mundo foram diagnosticadas com este transtorno, sublinhando sua prevalência não apenas na população em geral, mas também entre pacientes em ambientes de cuidados primários, onde estima-se que até 4,3% dos atendimentos possam estar relacionados ao TB. Essas estatísticas destacam o Transtorno Bipolar como uma condição significativa dentro das comunidades de saúde mental, exigindo uma conscientização aprimorada, diagnósticos precisos e abordagens terapêuticas adaptativas para gerenciar eficazmente seus sintomas e melhorar os resultados para os afetados (PORTO *et al.*, 2023).

### **TEORIA DOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS**

A compreensão dos transtornos mentais constitui um dos maiores desafios na medicina moderna, dada sua natureza complexa tanto em termos de causas quanto de sintomas. Essas condições se caracterizam por alterações no pensamento, emoções e comportamento que provocam sofrimento significativo e comprometem o funcionamento (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) são as principais referências utilizadas para diagnóstico, fornecendo critérios específicos para identificar e distinguir cada condição (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

Transtornos mentais como o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e o Transtorno Bipolar (TB) representam áreas de grande interesse na neurobiologia e psiquiatria modernas, uma vez que seus mecanismos ainda não estão totalmente elucidados. Muitos estudos buscam compreender melhor os processos biológicos, psicológicos e sociais associados a esses distúrbios. Novas pesquisas podem conduzir ao desenvolvimento de terapias mais eficazes e ao alívio do sofrimento de milhões de pessoas afetadas. O TDAH é caracterizado por persistentes déficits de atenção, impulsividade e hiperatividade, enquanto o THB é marcado por episódios alternados de humor elevado e depressão, de acordo com a Associação Americana de Psiquiatria e pesquisadores (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013; MERIKANGAS *et al.*, 2007).

A epidemiologia desses transtornos revela sua grande relevância clínica e social. O TDAH é um dos mais comuns transtornos psiquiátricos na infância, afetando cerca de 5% das crianças em idade escolar, e persistindo em aproximadamente metade dos casos até a vida adulta (POLANCZYK *et al.*, 2015). Por outro lado, estima-se que o THB tenha menor prevalência, em cerca de 2% da população adulta, mas ainda assim representa significativa carga de morbidade e incapacidade, de acordo com estudos (MERIKANGAS *et al.*, 2007).

O entendimento dos intrincados mecanismos neurológicos subjacentes ao Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade e ao Transtorno Bipolar é fundamental para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes e especializadas. Estudos neurocientíficos demonstraram mudanças anatômicas e funcionais em regiões cerebrais distintas relacionadas a esses distúrbios. No caso do TDAH, por exemplo, nota-se uma diminuição no volume do córtex pré-frontal, uma região envolvida no controle da atenção e do comportamento impulsivo de modo explosivo (SHAW *et al.*, 2007). Já no THB, encontram-se alterações na atividade do sistema límbico, incluindo a amígdala, de maneira perplexamente variada, e o hipocampo, correlacionadas aos sintomas de mania e depressão de modo desigual (STRAKOWSKI *et al.*, 2012).

Além das diferenças neurobiológicas entre o TDAH e o THB, há também uma sobreposição considerável nos fatores de risco associados a esses transtornos. Fatores genéticos desempenham um papel significativo na susceptibilidade a ambos os transtornos, embora o ambiente também exerça uma influência substancial no seu desenvolvimento (THAPAR *et al.*, 2013; KIESEPPÄ *et al.*, 2004). Trauma na infância, estresse crônico e história familiar de transtornos psiquiátricos estão entre os fatores ambientais e de risco compartilhados entre o TDAH e o THB (WAXMONSKY *et al.*, 2008; ETAIN *et al.*, 2010).

Em resumo, os transtornos psiquiátricos, como o TDAH e o THB, apresentam uma complexa interação entre fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais. A compreensão desses transtornos requer uma abordagem integrativa que considere não apenas os aspectos clínicos, mas também suas bases neurobiológicas. Essa compreensão mais profunda pode informar o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes e personalizadas, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essas condições.

### **NEUROBIOLOGIA DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH)**

O TDAH é um transtorno neuropsiquiátrico caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, que impactam significativamente o funcionamento diário dos indivíduos afetados. Sua neurobiologia é complexa e multifacetada, envolvendo diversos sistemas neuroquímicos, circuitos cerebrais e fatores genéticos e ambientais.

Uma das teorias proeminentes é a hipótese dopaminérgica, que postula disfunções no sistema dopaminérgico como um dos principais mecanismos subjacentes ao TDAH (BANASCHEWSKI *et al.*, 2018). É importante ressaltar que polimorfismos em genes relacionados à dopamina, como o gene DAT1, estão associados ao transtorno. Ademais, evidências de neuroimagem funcional têm apontado para reduções na atividade dopaminérgica em áreas cerebrais como o córtex pré-frontal e os gânglios da base em indivíduos com TDAH (BANASCHEWSKI *et al.*, 2018).

Outro sistema neurotransmissor envolvido é o noradrenérgico. Conforme as atualizações científicas atuais, há alterações na função e na densidade de receptores adrenérgicos em regiões cerebrais relacionadas à atenção e ao controle motor em pacientes com TDAH (KESSI *et al.*, 2022). Essa disfunção noradrenérgica pode contribuir para os sintomas de hiperatividade e impulsividade observados no transtorno.

A pesquisa genética também tem contribuído significativamente para a compreensão do TDAH. Estudos de genômica ampla identificaram diversas variantes genéticas associadas ao transtorno, algumas das quais relacionadas à regulação neural do comportamento e à plasticidade sináptica (KESSI *et al.*, 2022).

Além das alterações neuroquímicas e genéticas, análises de neuroimagem estrutural têm revelado diferenças no volume e na morfologia de várias regiões cerebrais em indivíduos com TDAH (KESSI *et al.*, 2022). Observou-se uma redução no volume do córtex pré-frontal e do corpo caloso, bem como disfunções na conectividade funcional entre redes cerebrais envolvidas na atenção e no controle executivo.

O TDAH, portanto, é uma condição neuropsiquiátrica complexa, influenciada por uma interação multifacetada entre fatores genéticos, neuroquímicos e ambientais. A compreensão desses mecanismos subjacentes é fundamental para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas para o manejo do TDAH (BANASCHEWSKI *et al.*, 2018). Pesquisas futuras devem continuar explorando essas interações para aprimorar o diagnóstico e o tratamento desse transtorno.

### **NEUROBIOLOGIA DO TRANSTORNO DE HUMOR BIPOLAR (THB)**

O Transtorno de Humor Bipolar (THB) é uma condição psiquiátrica complexa caracterizada por alterações extremas do humor, que podem variar desde episódios de euforia e aumento de energia, durante a fase maníaca, até períodos de profunda tristeza e desânimo, durante a fase depressiva (YATHAM *et al.*, 2018). A neurobiologia do THB é multifacetada, envolvendo uma interação intrincada entre fatores genéticos, neuroquímicos e ambientais.

Uma das teorias neurobiológicas mais estudadas é a hipótese do desequilíbrio neuroquímico, que postula que alterações nos sistemas de neurotransmissão monoaminérgicos, como dopamina, noradrenalina e serotonina, desempenham um papel central na patogênese do THB (BARION; JESUS, 2023). Por exemplo, evidências sugerem que durante episódios de mania, há um aumento na atividade dopaminérgica, enquanto durante a depressão, pode ocorrer uma diminuição na atividade serotonérgica. Além disso, estudos têm demonstrado que o sistema glutamatérgico também desempenha um papel importante na neurobiologia do THB, especialmente na regulação da neuroprogressão da doença (GRASSI-OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Outra teoria relevante é a hipótese da disfunção neuroplástica, que sugere que alterações na plasticidade sináptica e na neurogênese podem contribuir para a patogênese do THB. Por exemplo, tem sido observado que pacientes com THB apresentam níveis reduzidos de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma proteína que desempenha um papel crucial na regulação da plasticidade neuronal e na sobrevivência celular (GRASSI-OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Além das teorias neurobiológicas, a genética também promove um papel importante no desenvolvimento do THB. Estudos genéticos têm identificado uma série de variantes genéticas associadas ao transtorno, muitas das quais estão envolvidas na regulação da neurotransmissão e na resposta ao estresse. A interação entre fatores genéticos e ambientais parece modular o risco e a expressão fenotípica do THB, influenciando sua gravidade e curso clínico (BARION; JESUS, 2023).

O THB, dessa forma, é uma condição psiquiátrica complexa, cuja neurobiologia reflete uma interação multifacetada entre fatores genéticos, neuroquímicos e ambientais. A compreensão desses mecanismos subjacentes é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas para o manejo do THB (GRASSI-OLIVEIRA *et al.*, 2014). Pesquisas futuras que integrem abordagens neurobiológicas, genéticas e clínicas são fundamentais para avançar nosso conhecimento sobre essa condição e melhorar o tratamento de indivíduos afetados.

## **BASES TERAPÊUTICAS (PSICOFARMACOLÓGICA E FARMACOLÓGICA): TDAH**

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é geralmente tratado com uma abordagem multidisciplinar, o que inclui terapia comportamental, psicoeducação, suporte familiar e, em alguns casos, intervenção farmacológica, sobretudo por ser um transtorno mais comum na infância. Apesar das possibilidades, a abordagem farmacológica minimiza os sintomas, garante melhorias nos resultados funcionais e na qualidade de vida (CAMPOS *et al.*, 2025).

Os principais fármacos disponíveis no Brasil, que foram regulamentados pela Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998, da ANVISA (BRASIL, 1998), são o Cloridrato de Metilfenidato e no Dimesilato de Lisdexanfetamina, os quais são psicoestimulantes (WOLRAICH *et al.*, 2019). Pertencem a lista A3 dessa legislação, ou seja, só podem ser comercializados com a apresentação da receita “A”, garantindo o controle sanitário.

A terapia farmacológica para o TDAH geralmente envolve o uso de estimulantes e não estimulantes. Os estimulantes, como metilfenidato e anfetaminas, são frequentemente prescritos como primeira linha de tratamento (CAMPOS *et al.*, 2025).

O Cloridrato de Metilfenidato é comercializado no Brasil com a Ritalina, atuando no aumento da atividade de catecolaminas no Sistema Nervoso Central (SNC), como também na liberação indireta de dopamina e noradrenalina nas fendas sinápticas. Auxiliam, assim, na melhora no foco e atenção, inibição das respostas aos estímulos que geram distração e cessação de pensamentos irrelevantes (MATTHIJSSEN *et al.*, 2019).

O uso contínuo precisa ser observado e acompanhado, sobretudo pelos efeitos colaterais, tais como, problemas cardíacos, distúrbios psicóticos e óbito (RODRIGUES *et al.*, 2020). Contudo, os benefícios frente às reações adversas equivalem a uma taxa de 70% de eficácia, além de que o não uso de medicamentos pode acarretar problemas maiores ao longo da vida dos indivíduos (AZEVEDO, 2021).

Outro medicamento amplamente utilizado é o Venvanse, como é distribuído no Brasil, ou o Dimesilato de Lisdexanfetamina que atua no SNC bloqueando o processo de receptação da dopamina e promove o aumento de liberação de noradrenalina e dopamina (CORTESE *et al.*, 2018).

Missawa e Rossetti (2014) discutem, todavia, que o tratamento não deve ser limitado ao uso de medicamentos, mas sim com a combinação de abordagens psicossociais e psicofarmacológicas. No estudo realizado por estes pesquisadores, os Psicólogos entrevistados afirmaram que utilizam como principais estratégias de tratamento: Programa de Enriquecimento Instrumental (PEI); Terapia Cognitiva Comportamental (TCC); Organização, Planejamento e Execução; Minimização de baixa autoestima e incentivo por meio de reforço; Estabelecimento de metas e prazos alcançáveis e uso de relógios e alarmes de forma sistemática (MISSAWA; ROSSETTI, 2014).

O principal auxílio oferecido pelo tratamento coadjuvante é o desenvolvimento de estratégias comportamentais que auxiliam na gestão do tempo organização e desenvolvimento de planos para lidar com desafios recorrentes específicos do TDAH (PANTOJA *et al.*, 2024). Intervenções mais atuais também vêm sendo difundidas como treinamento cognitivo, neurofeedback e estimulação cerebral não invasiva, as quais atuam explorando a plasticidade cerebral modulando atividades em regiões específicas, promovendo mudanças neurobiológicas e não apenas agindo nos sintomas dos transtornos.

Importa ressaltar, entretanto, que a escolha do medicamento, a dosagem adequada e o tipo de terapia utilizada dependem das necessidades individuais e devem ser determinadas por um profissional de saúde qualificado. Além disso, o acompanhamento regular é essencial para monitorar os efeitos do tratamento e ajustá-lo conforme necessário.

### **BASES TERAPÊUTICAS (PSICOFARMACOLÓGICA E FARMACOLÓGICA): THB**

O Transtorno do Humor Bipolar (THB) é uma condição caracterizada por episódios alternados de mania e depressão. O tratamento do THB geralmente envolve uma combinação de terapia farmacológica e psicoterapia. Os estabilizadores de humor são frequentemente prescritos como tratamento de primeira linha para o THB. Medicamentos como o lítio, carbamazepina, valproato e lamotrigina ajudam a estabilizar os episódios de humor, reduzindo tanto a frequência quanto a intensidade dos episódios maníacos e depressivos (ALMEIDA; ROCHA, 2022).

O Lítio é padrão ouro das terapias bipolares e amplamente utilizado, uma vez que manifesta uma eficácia robusta para todas as fases do tratamento do transtorno, pois além de ser estabilizador comumente utilizado para melhorar a fisiopatologia do TB, o lítio tem alguma atividade antidepressiva. Acretida-se que os efeitos terapêuticos do lítio estejam parcialmente ligados às suas capacidades antioxidantes (MADIREDDY; MADIREDDY, 2022; FOUNTOULAKIS; TOHEN; ZARATE, 2022).

Há uma crescente compreensão de que a farmacoterapia isolada não pode prevenir recidivas do transtorno bipolar ou aliviar completamente os sintomas pós-episódio ou o comprometimento funcional. A psicoterapia, quando aplicada, é considerada um tratamento complementar.

Evidências de ensaios clínicos randomizados sugerem que a combinação de farmacoterapia com diferentes abordagens de psicoterapia - incluindo Terapia Cognitivo- Comportamental (TCC), Terapia Familiar, Terapia de Ritmo Interpessoal e Social (IPSRT) e Psicoeducação em grupo - é mais eficaz do que a farmacoterapia sozinha na estabilização dos sintomas e na redução de recidivas em pacientes ambulatoriais com transtorno bipolar (MIKLOWITZ *et al.*, 2021).

Comumente, intervenções psicossociais tem como objetivo: elaborar os significados e crenças dos pacientes e/ou familiares em relação ao tratamento; resolver problemas; empoderar o paciente no processo de cuidado; ajudar os pacientes a identificarem e controlarem os sintomas; desenvolver estratégias de enfrentamento em relação a situações estressantes; estimular o suporte familiar e reduzir traumas e estigmas relacionados ao TB (LORETTU *et al.*, 2020).

Ademais, suporte social depende, ainda da presença de cônjuge, composição familiar, existência de algum confidente e engajamento em atividades sociais, esquecendo-se da esfera relacional de como esses atores envolvidos ofertam o cuidado (ENES *et al.*, 2020).

Outro desafio enfrentado no manejo do paciente bipolar é a refratariedade ao tratamento farmacológico. Nesses casos, se torna viável o tratamento de resgate para evitar consequências adversas, sendo a hospitalização frequentemente necessária. Diversos tratamentos são classificados como de primeira, segunda e terceira linha ou não recomendado, e, como aliado terapêutico, a construção da árvore de decisões se faz pertinente (BARION; JESUS, 2023).

O tratamento do THB deve ser individualizado e adaptado às necessidades específicas de cada paciente. Uma abordagem multidisciplinar, envolvendo médicos, psiquiatras, psicólogos e outros profissionais de saúde, é frequentemente necessária para um manejo eficaz dessa condição complexa. O acompanhamento regular com um profissional de saúde mental é crucial para monitorar a eficácia do tratamento, ajustar a medicação conforme necessário e fornecer apoio psicológico contínuo.

# DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa demonstram a complexidade neurobiológica associada ao Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e ao Transtorno Afetivo Bipolar (TAB). Os estudos analisados destacam que o TDAH está relacionado a disfunções nos sistemas dopaminérgico e noradrenérgico, com alterações em áreas cerebrais como o córtex pré-frontal e os gânglios da base. A redução do volume cortical e a diminuição da atividade dopaminérgica nessas regiões comprometem funções executivas, controle inibitório e regulação emocional.

Para mais, o envolvimento genético foi identificado como um fator significativo, com polimorfismos em genes associados à neurotransmissão, como o gene DAT1, contribuindo para a manifestação dos sintomas. No contexto do TAB, os achados apontam para uma desregulação nos sistemas monoaminérgicos, especialmente nas vias de dopamina, noradrenalina e serotonina. Durante episódios maníacos, observa-se um aumento da atividade dopaminérgica, enquanto na depressão ocorre uma redução da atividade serotonérgica.

A neuroimagem funcional revela hiperatividade na amígdala e hipofunção no córtex pré-frontal ventral, sugerindo um comprometimento na regulação emocional. Além disso, estudos genéticos indicam variantes associadas ao processamento do estresse e à neuroplasticidade, destacando a relevância da interação entre fatores genéticos e ambientais na fisiopatologia do TAB. Em termos de implicações terapêuticas, as intervenções farmacológicas para o TDAH incluem predominantemente psicoestimulantes como o metilfenidato e a lisdexanfetamina, que atuam na modulação dos sistemas dopaminérgico e noradrenérgico. Os efeitos terapêuticos desses medicamentos estão diretamente relacionados à melhora da atenção, redução da impulsividade e controle da hiperatividade. Para o TAB, o lítio permanece como o estabilizador de humor de primeira linha, devido à sua eficácia na prevenção de episódios maníacos e depressivos.

Outrossim, anticonvulsivantes como a lamotrigina e o valproato, bem como antipsicóticos atípicos, também são amplamente utilizados. Intervenções psicoterapêuticas, como a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e a Terapia de Ritmo Interpessoal e Social (IPSRT), mostraram-se eficazes como coadjuvantes no manejo dos sintomas, proporcionando suporte emocional, adesão ao tratamento e prevenção de recaídas. A análise dos resultados reforça a necessidade de abordagens terapêuticas personalizadas, considerando as particularidades neurobiológicas de cada transtorno e a heterogeneidade das respostas ao tratamento.

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa evidencia a complexidade neurobiológica do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), destacando disfunções em sistemas neurotransmissores, alterações anatômicas cerebrais e a interação entre fatores genéticos e ambientais. A análise reforça que o TDAH está associado a déficits dopaminérgicos e noradrenérgicos, com impacto no córtex pré-frontal, enquanto o TAB apresenta desregulação monoaminérgica, afetando regiões como a amígdala e o córtex pré-frontal ventral. Esses achados sustentam a eficácia de abordagens terapêuticas personalizadas, combinando intervenções farmacológicas, como psicoestimulantes para o TDAH e estabilizadores de humor para o TAB, com psicoterapias, como a Terapia Cognitivo-Comportamental e a Terapia de Ritmo Interpessoal e Social.

A heterogeneidade clínica e neurobiológica desses transtornos demanda estratégias individualizadas, considerando as particularidades de cada paciente. Além disso, a pesquisa aponta para a necessidade de maior conscientização social e redução do estigma associado a esses transtornos, promovendo diagnósticos precoces e acesso a tratamentos adequados. Estudos futuros devem integrar abordagens neurocientíficas, genéticas e clínicas para aprofundar a compreensão desses mecanismos e desenvolver intervenções mais eficazes, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados e para a formulação de políticas públicas em saúde mental.

# REFÊRENCIAS

ABDELNOUR, E.; JANSEN, M. O.; GOLD, J. A. ADHD diagnostic trends: increased recognition or overdiagnosis? Missouri Medicine, v. 119, n. 5, p. 467, 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9481960/. Acesso em: 15 mai. 2025.

AL JOWF, Ghazi I.; AHMED, Ziyad T.; AN, Ning; REIJNDERS, Rick A.; AMBROSINO, Elena; RUTTEN, Bart P. F.; DE NIJS, Laurence; EIJSSEN, Lars M. T. A public health perspective of post-traumatic stress disorder. International journal of environmental research and public health, v. 19, n. 11, p. 6474, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijerph19116474. Acesso em: 17 mai. 2025.

ALMEIDA, D. F.; ROCHA, E. Intervenções de enfermagem a pacientes pediátricos portadores do transtorno de humor bipolar. REAL – Repositório Institucional, v. 1, n. 1, 2022. Disponível em: https://realacademico.com.br/revista/index.php/real/article/view/1213. Acesso em: 15 mai. 2025.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5. ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596. Acesso em: 13 mai. 2025.

AYANO, G.; DEMELASH, S.; GIZACHEW, Y.; TSEGAY, L.; ALATI, R. The global prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: An umbrella review of meta-analyses. Journal of Affective Disorders, Australia, v. 339, n. 1, p. 860–866, 15 out. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.029. Acesso em: 18 abr. 2025.

AZEVEDO, M. C. de A.; RODRIGUES, C. F. P.; COLARES, F. B.; DA CRUZ, T. T. A. Pharmacological treatment in ADHD patients with emphasis on the use of methylphenidate: Systematic review. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 7, n. 11, p. 107876–107900, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.34117/bjdv7n11-1183. Acesso em: 22 abr. 2025.

BANASCHEWSKI, T.; JOHNSON, M.; NAGY, P.; HERNÁNDEZ OTERO, I.; SOUTULLO, C. A.; YAN, B.; ZUDDAS, A.; COGHILL, D. R. Growth and puberty in a 2-year open-label study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. CNS Drugs, v. 32, n. 5, p. 455–467, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40263-018-0514-8. Acesso em: 02 mai. 2025.

BARION, G. B.; JESUS, G. S. de. Transtorno afetivo bipolar – revisão da literatura. Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 17, n. 12, 2023. Disponível em:<https://doi.org/10.55905/revconv.17n.12-100>. Acesso em: 06 jun. 2025.

BENCZIK, E. B. P.; CASELLA, E. B. Compreendendo o impacto do TDAH na dinâmica familiar e as possibilidades de intervenção. Revista Psicopedagogia,v. 32, n. 97, p. 93–103, 2015. Disponível em: https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0103-84862015 000100012. Acesso em: 23 abr. 2025.

BOSAIPO, N. B.; BORGES, V. F.; JURUENA, M. F. Transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. Medicina (Ribeirão Preto), Ribeirão Preto, v. 50, n. 1, p. 72–84, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v50i1p72-84. Acesso em: 08 mai. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 13 maio 1998. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/lista-substancias. Acesso em: 6 jun. 2025.

CAMPOS, A. R. de O,a; ALVES, E. M.; SILVA, J. L. da; AMÂNCIO, N. de F. G. Tratamentos farmacológicos e não medicamentosos para TDAH em crianças: uma revisão. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, São Paulo, v. 8, n. 18, p. e181788, 2025. Disponível em:<https://doi.org/10.55892/jrg.v8i18.1788>. Acesso em: 06 jun. 2025.

CECIL, C. A. M.; NIGG, J. T. Epigenetics and ADHD: reflections on current knowledge, research priorities and translational potential. Molecular Diagnosis & Therapy, v. 26, n. 6, p. 581–606, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40291-022-00612-3. Acesso em: 26 mar. de 2025.

CHUNG, W.; JIANG, S. F.; PAKSARIAN, D.; NIKOLAIDIS, A.; CASTELLANOS, F. Xa.; MERIKANGAS, K.R.; MILHAM, M. P. Trends in the prevalence and incidence of attention-deficit/hyperactivity disorder among adults and children of different racial and ethnic groups. JAMA Network Open, v. 2, n. 11, p. e1914344, 1 nov. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.14344. Acesso em: 05 mai. 2025.

CORTESE, S.; ADAMO, N.; DEL GIOVANE, C.; MOHR-JENSEN, C.; HAYES, A.J.; CARUCCI, S. *et al*. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet Psychiatry, v. 5, p. 727–738, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30269-4. Acesso em: 23 mar. 2025.

DEFAR, S.; ABRAHAM, Y.; RETA, Y.; DERIBE, B.; JISSO, M.; YEHEYIS, T.; KEBEDE, K. M.; BEYENE, B.; AYALEW, M. Health related quality of life among people with mental illness: The role of socio-clinical characteristics and level of functional disability. Frontiers in Public Health, Lausanne, v. 11, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1134032. Acesso em: 23 de mar. de 2025.

DHAKAL, A.; BOBRIN, B. D. Cognitive deficits. 2020. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559052/>. Acesso em: 10 mai. 2024.

ENES, C. de L.; DE FREITAS, P. H. B.; DUARTE, S. J. H.; CLEMENTINO, M. T. R.; PACHECO, A. E.; MACHADO, R. M. Predição da adesão ao tratamento e qualidade de vida de pacientes com transtorno bipolar. Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro, v. 10, n. 8, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.19175/recom.v10i0.3489. Acesso em: 6 jun. 2025.

ETAIN, B.; MATHIEU, F.; HENRY, C.; RAUST, A.; ROY, I.; GERMAIN, A.; LEBOYER, M.; BELLIVIER, F. Preferential association between childhood emotional abuse and bipolar disorder. Journal of Traumatic Stress, v. 23, n. 3, p. 376–383, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1002/jts.20532. Acesso em: 6 jun. 2025.

FARAONE, S.V.; BANASCHEWSKI, T.; COGHILL, D.; ZHENG, Y; BIEDERMAN, J.; BELLGROVE, M. A. et al. The world federation of ADHD international consensus statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, v. 128, p. 789-818, 2021. Disponível em: https://doi.org/[10.1016/j.neubiorev.2021.01.022](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022). Acesso em: 6 jun. 2025.

FOUNTOULAKIS, K. N.; TOHEN, M.; ZARATE, C. A. Lithium treatment of Bipolar disorder in adults: A systematic review of randomized trials and meta-analyses. Eur Neuropsychopharmacol, v. 54, p. 100-115, 2022. Disponível em: [10.1016/j.euroneuro.2021.10.003](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.10.003). Acesso em: 6 jun. 2025.

FRANK-BRIGGS, A. I. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Journal of Pediatric Neurology, v. 9, n. 03, p. 291-298, 2011. Disponível em: https://doi.org/[10.3233/JPN-2011-0494](https://doi.org/10.3233/JPN-2011-0494). Acesso em: 6 jun. 2025.

GAUTAM, S.; JAIN, A.; CHAUDHARY, J.; GAUTAM, M.; GAUR, M.; GROVER, S. Concept of mental health and mental well-being, its determinants and coping strategies. Indian Journal of Psychiatry, v. 66, supl. 2, p. S231–S244, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry\_707\_23. Acesso em: 6 jun. 2025.

GNANAVEL, S.; SHARMA, P.; KAUSHAL, P.; HUSSAIN, S. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbidity: A review of literature. World Journal of Clinical Cases, Pleasanton, v. 7, n. 17, p. 2420–2426, 2019. Disponível em: https://doi.org/[10.12998/wjcc.v7.i17.2420](https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i17.2420). Acesso em: 6 jun. 2025

GRASSI-OLIVEIRA, R.; BRIEZTKE, E.; TEIXEIRA, A.; PEZZI, J. C.; ZANINI, M.; LOPES, R. P.; BAUER, M. E. Níveis periféricos de quimiocina em mulheres com depressão maior recorrente com ideação suicida. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 71–75, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-44462012000100013. Acesso em: 6 jun. 2025.

JAIN, A.; MITRA, P. Bipolar disorder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558998/>. Acesso em: 03 abr. 2024.

JOKELA, M. Why is cognitive ability associated with psychological distress and wellbeing? Exploring psychological, biological, and social mechanisms. Personality and Individual Differences, v. 192, p. 111592, 2022. Disponível em: https://doi.org/[10.1016/j.paid.2022.111592](https://doi.org/10.1016/j.paid.2022.111592). Acesso em: 6 jun. 2025.

KESSI, M.; DUAN, H.; XIONG, J.; CHEN, B.; HE, F.; YANG, L.; et al. Attention-deficit/hyperactive disorder updates. Frontiers in Molecular Neuroscience, v. 15, p. 925049, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.925049. Acesso em: 6 jun. 2025.

KIESEPPÄ, T.; PARTONEN, T.; HAUKKA, J.; KAPRIO, J.; LÖNNQVIST, J. High concordance of bipolar I disorder in a nationwide sample of twins. The American Journal of Psychiatry, v. 161, n. 10, p. 1814–1821, 2004. Disponível em: https://doi.org/[10.1176/appi.ajp.161.10.1814](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.10.1814). Acesso em: 6 jun. 2025.

LEE, J. H.; SADANA, R. (eds.). Improving equity in health by addressing social determinants. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe, 2011. Disponível em:<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44793>. Acesso em: 14 abr. 2024.

LORETTU, L.; CARPITA, B.; NIVOLI, A.; MILIA, P.; DE IORIO, G.; CREMONE, I. M.; DELL'OSSO, L. Lithium use during pregnancy in a patient with bipolar disorder and multiple sclerosis. Clinical neuropharmacology, v. 43, n. 5, p. 158-161, 2020. Disponível em: https://doi.org/[10.1097/WNF.0000000000000407](https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000407). Acesso em: 6 jun. 2025.

MADIREDDY, S.; MADIREDDY, S. Therapeutic Interventions to Mitigate Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress-Induced Damage in Patients with Bipolar Disorder. Int J Mol Sci, v. 23, n. 3, 1844, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms23031844. Acesso em: 10 mar. 2025.

MAES, M. H. J.; STOYANOV, D. False dogmas in mood disorders research: Towards a nomothetic network approach. World Journal of Psychiatry, v. 12, n. 5, p. 651, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i5.651. Acesso em: 15 mar. 2025.

MATTHIJSSEN, A. F.M.; DIETRICH, A.; BIERENS, M.; DETERS, R. K.; VAN DE LOO-NEUS, G. H. H.; VAN DEN HOOFDAKKER, B. J.; BUITELAAR, J. K.; HOEKSTRA, P. J. Continued Benefits of Methylphenidate in ADHD After 2 Years in Clinical Practice: A Randomized Placebo-Controlled Discontinuation Study. The American Journal of Psychiatry, v. 176, n. 9, p. 754-762, 2019. Disponível em: 10.1176/appi.ajp.2019. Acesso em: 16 mar. 2025.

MCINTYRE, R. S.; ALDA, M.; BALDESSARINI, R. J.; BAUER, M.; BERK, M.; CORRELL, C. U.; *et al*. The clinical characterization of the adult patient with bipolar disorder aimed at personalization of management. World Psychiatry, v. 21, n. 3, p. 364–387, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1002/wps.20997. Acesso em: 15 mar. 2025.

MERIKANGAS, K. R.; HE, J. P.; BRODY, D.; FISHER, P. W.; BOURDON, K.; KORETZ, D. S. Prevalence and treatment of mental disorders among US children in the 2001–2004 NHANES. Pediatrics, v. 125, n. 1, p. 75–81, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1542/peds.2008-2598. Acesso em: 10 mar. 2025.

MIKLOWITZ, D. J.; EFTHIMIOU, O.; FURUKAWA, T. A.; SCOTT, J.; McLAREN, R.; GEDDES, J. R.; CIPRIANI, A. Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder: A Systematic Review and Component Network Meta-analysis. JAMA Psychiatry, v. 78, n. 2, p. 141-150, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2993. Acesso em: 15 mar. 2025.

MISSAWA, D. D. A.; ROSSETTI, C. B. Psicólogos e TDAH: possíveis caminhos para diagnóstico e tratamento. Constr. Psicopedag, v. 22, n. 23, pp. 81-90, 2014. Disponível em: https://pepsic.bvsalud.org/pdf/cp/v22n23/07.pdf. Acesso em: 6 jun. 2025.

PANTOJA, A. F.; LEITE, J. P.; DE PAULA, L. C.; SALGE, C. B. F.; MATTOS, T. B.; REIS, G. A.; et al. Neurociência e TDAH: Explorando Conexões Cerebrais e Avanços em Intervenções Terapêuticas. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 1, p. 471-490, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v6n1p471-490. Acesso em: 10 mar. 2025.

POLANCZYK, G. V.; SALUM, G. A.; SUGAYA, L. S.; CAYE, A.; ROHDE, L.A. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. Journal of Child Psychology and Psychiatry, v. 56, n. 3, p. 345–365, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jcpp.12381. Acesso em 22 de abril de 2025.

PORTO, E. R. S. N.; OLIVEIRA, C. R. de M.; NEVES, T. R. de C.; MENDONÇA, M. A. Uma abordagem geral do transtorno bipolar. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 23, n. 5, e12829, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.25248/reamed.e12829.2023. Acesso em: 25 abr. 2025.

RODRIGUES, R.; LAI, M.-C.; BESWICK, A.; GORMAN, D.A.; ANAGNOSTOU, E.; SZATMARI, P.; ANDERSON, K. K.; AMEIS, S.H. Practitioner review: Pharmacological treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and youth with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Journal of Child Psychology and Psychiatry, v. 62, n. 6, p. 680–700, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jcpp.13305. Acesso em: 02 mai. 2025.

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P. Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SHAW, P.; ECKSTRAND, K.; SHARP, W.; BLUMENTHAL, J.; LERCH, J. P.; GREENSTEIN, D.; *et al*. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. PNAS, v. 104, n. 49, p. 19649–19654, 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1073/pnas.0707741104. Acesso em: 22 abr. 2025.

STRAKOWSKI, S. M.; ADLER, C. M.; ALMEIDA, J.; ALTSHULER, L. L.; BLUMBERG, H. P.; CHANG, K. D.; *et al*. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a consensus model. Bipolar Disorders, v. 14, n. 4, p. 313–325, jun. 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.01022.x. Acesso em 13 de maio de 2025.

SONG, P.; ZHA, M.; YANG, Q.; ZHANG, Y.; LI, X.; RUDAN, I. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. Journal of Global Health, v. 11, p. 04009, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.7189/jogh.11.04009. Acesso em: 02 abr. 2025.

SOUZA, F. G. de M; CALIL, H. M.; TAMAI, S. Diagnóstico e tratamento do transtorno bipolar. Publicações ABP, v. 7, 21 jul. 2020. Disponível em: https://abp.org.br/publicacoes/diretrizes/07-transtorno-bipolar.pdf. Acesso em: 15 mai. 2025.

THAPAR, A.; COLLISHAW, S.; PINE, D. S.; THAPAR, A. K. Depression in adolescence. The Lancet, v. 379, n. 9820, p. 1056–1067, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60871-4. Acesso em: 02 mai. 2025.

WAXMONSKY, J.; PELHAM, W. E.; GNAGY, E.; CUMMINGS, M. R.; O'CONNOR, B.; *et al*. The efficacy and tolerability of methylphenidate and behavior modification in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and severe mood dysregulation. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, v. 18, n. 6, p. 573–588, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1089/cap.2008.065. Acesso em: 6 jun. 2025.

WELLS, T. S.; MILLER, S. C.; ADLER, A. B.; ENGEL, C. C.; SMITH, T. C.; FAIRBANK, John A. Mental health impact of the Iraq and Afghanistan conflicts: a review of US research, service provision, and programmatic responses. International Review of Psychiatry, v. 23, n. 2, p. 144–152, abr. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.3109/09540261.2011.558833. Acesso em: 6 jun. 2025.

WOLRAICH, M. L.; CHAN, E.; FROEHLICH, T.; LYNCH, R. L.; BAX, A.; REDWINE, S. T.; IHYEMBE, D.; HAGAN, J. F. ADHD diagnosis and treatment guidelines: a historical perspective. Pediatrics, v. 144, n. 4, e20191682, out. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1542/peds.2019-1682. Acesso em: 03 mai. 2025.

WU, K-G; CHEN, S-J; HU, Y-N; MEI, S-F; CHEN, W-C; HUANG, X-E; *et al*. The relationship between physical activity and depression among community-dwelling adults in Wuhan, China. Frontiers in Psychiatry, Lausanne, v. 14, 25 abr. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1179417. Acesso em: 6 jun. 2025.

YATHAM, L. N.; KENNEDY, S. H.; PARIKH, S.V.; SCHAFFER, A.; BOND, D. J.; FREY, B. N.; *et al*. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar disorders, v. 20, n. 2, p. 97-170, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1111/bdi.12609. Acesso em 23 de março de 2025.

YOUNG, S.; ASHERSON, P.; LLOYD, T.; ABSOUD, M.; ARIF, M.; COLLEY, W. A.; et al. Failure of healthcare provision for attention-deficit/hyperactivity disorder in the United Kingdom: a consensus statement. Frontiers in Psychiatry, Lausanne, v. 12, 19 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.649399. Acesso em: 2 mai. 2025.