

História da caracterização nosológica do transtorno bipolar

History of the Nosologic Characterization of Bipolar Disorder

JOSÉ ALBERTO DEL-PORTO¹
KÁTIA ODDONE DEL-PORTO²

Resumo

Os autores apresentam uma sintética revisão da história da doença bipolar, a partir de Araeteus da Capadócia até os tempos atuais. O conceito moderno de doença bipolar foi iniciado na França, com os trabalhos de Falret (1851) e Baillarger (1856). Os conceitos seminais de Emil Kraepelin mudaram as bases da nosologia psiquiátrica, e o seu conceito unitário a respeito da “insanidade maniaco-depressiva” foi amplamente aceito e adotado. As idéias de Kraepelin e Weigandt constituíram-se na pedra angular para sua concepção unitária da doença maniaco-depressiva. Depois de Kraepelin, no entanto, as idéias de Kleist e Leonhard, na Alemanha, e o trabalho de Angst, Perris e Winokur enfatizaram a distinção entre as formas unipolar e bipolar da depressão. Mais recentemente a ênfase mudou novamente para o espectro bipolar, que se estende até os limites dos temperamentos normais (Akiskal e colaboradores). Finalizando, os autores sumarizam as controvérsias quanto à nosologia do transtorno bipolar e suas fronteiras com a esquizofrenia, os quadros esquizoafetivos e as chamadas psicoses ciclóides.

Palavras-chave: Transtorno bipolar, espectro bipolar, estados mistos, história, transtornos do humor, transtorno esquizoafetivo, psicoses ciclóides.

Abstract

The authors review briefly the history of bipolar disorder from Araeteus of Cappadocia to our times. The modern concept of bipolar disorder was built in France, through the work of Falret (1851) and Baillarger (1854). The pivotal concepts of Emil Kraepelin changed the basis of psychiatric nosology, and Kraepelin's unitary concept of manic-depressive insanity was largely accepted. Kraepelin and Weigandt's ideas on mixed states were a cornerstone to this unitary concept. After Kraepelin however, the ideas of Kleist and Leonhard, in Germany, and the work of Angst, Perris and Winokur emphasized the distinction between unipolar and bipolar forms of depression. More recently the emphasis changed again to the bipolar spectrum, which expanded to the borders of the normal temperaments (Akiskal and co-workers). At the end the authors summarize the controversies concerning the nosology of bipolar disorder and its boundaries with schizophrenia, schizoaffective disorders and cycloid psychosis.

Key words: Bipolar disorder, bipolar spectrum, history, mixed states, mood disorders, schizoaffective disorders, cycloid psychosis, history.

Recebido: 03/12/2004 - Aceito: 26/01/2005

1 Professor Titular do Departamento de Psiquiatria da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

2 Mestre em Psiquiatria pela Unifesp.

Endereço para correspondência: Rua Dr Diogo Faria, 1087, cj. 409 – Vila Clementino – 04037-003 – São Paulo – SP; e-mail: delporto@uol.com.br

Os termos “mania” e “melancolia” remontam a vários séculos antes de Cristo e, ainda hoje, correspondem aproximadamente a seus conceitos originais (Angst, 1986 e Marneros, 2001). Embora mais abrangentes e imprecisos, em seus aspectos principais, lembram muito as descrições do que hoje se chama doença bipolar (Marneros, 1999).

Entre os antigos, foi Araeteus da Capadócia, que viveu em Alexandria no século I depois de Cristo, quem escreveu os principais textos que chegaram aos dias atuais, referentes à unidade da doença maníaco-depressiva (Akiskal, 1996).

Araeteus é, segundo Angst, 1986 e Marneros (2001), o mais proeminente representante dos chamados “Ecléticos”, assim chamados porque acolhiam, em sua prática, condutas e conceitos de diferentes escolas. Araeteus celebrizou-se pela acurácia de suas descrições, principalmente da mania e da melancolia. Araeteus foi o primeiro autor a explicitamente estabelecer um vínculo entre a mania e a melancolia, concebendo-as como aspectos diferentes da mesma doença. No capítulo V de seu livro *Sobre a Etiologia e Sintomatologia das Doenças Crônicas* (citado por Angst, 1986 e Marneros, 2001) Araeteus escreveu: “(...) Penso que a melancolia é o início e, como tal, parte da mania(...) O desenvolvimento da mania é o resultado da piora da melancolia, em vez de se constituir na mudança para uma doença diferente”. Mais explicitamente, escreveu: “(...) Na maioria dos melancólicos a tristeza se torna melhor depois de variados períodos de tempo, e se converte em alegria; os pacientes então desenvolvem o que se chama de mania”.

Cumprir notar que Araeteus (ainda de acordo com Angst, 1986 e Marneros, 2001) diferenciou entre a melancolia (doença de causas biológicas) e os estados depressivos conseqüentes de influências ambientais (a atual depressão reativa).

Na metade do século XIX, na França, Falret e Baillarger (independentemente) descreveram formas alternantes de mania e depressão, chamadas, pelo primeiro, de *folie circulaire* e, pelo segundo, de *folie à double forme* (Sedler, 1983). Depois de um breve texto publicado em 1851 (*De la folie circulaire*), Falret escreveu, em 1854, o trabalho: “Mémoire sur la folie circulaire, forme de maladie mentale caractérisée par la reproduction successive et régulière de l'état maniaque, de l'état mélancholique, et d'un intervalle lucide plus ou moins prolongé” (*Bulletin de l'Académie de Médecine* 19: 384-415, 1854). Este trabalho foi traduzido para o inglês, com comentários, por Sedler (1983) no *American Journal of Psychiatry*, tornando-se assim de fácil acesso para o leitor atual. Baillarger leu seu trabalho sobre a *folie à double forme* perante a Académie de Médecine em 1854, três anos depois da comunicação inicial de Falret, mas antes que este publicasse, em 1854, seu trabalho mais extenso, citado acima. Para Berrios (1996), a questão da prioridade não parece

tão importante, uma vez que vários outros autores, na França, estavam trabalhando sobre o mesmo tema, como, por exemplo, Billod (*folie à double phase*) e Legrand du Saulle (*folie alterne*).

Na verdade, o conceito de Falret (Sedler, 1983) difere do de Baillarger, pois leva em conta os “intervalos lúcidos” entre as fases. Assim, mesmo fases de mania e depressão separadas por longos períodos de tempo ainda integrariam o conceito de *folie circulaire*; ao contrário, Baillarger não leva em conta os intervalos, mas apenas as fases que se sucedem imediatamente (Angst, 1986 e Marneros, 2001).

Os conceitos franceses de *folie circulaire* e *folie à double forme* rapidamente alcançaram os outros países da Europa, incluindo a Alemanha e outros países de língua alemã.

Kahlbaum (*apud* Angst, 1986 e Marneros, 2001) deu suporte a Falret, em contraposição a Baillarger, lembrando também que as idéias de Griesinger, publicadas em 1845, influenciaram Falret (Griesinger havia escrito que a mudança da melancolia para a mania era “usual”).

Ao fim do século XIX, no entanto, e apesar das contribuições de Falret, Baillarger e Kahlbaum, entre outros, a maioria dos clínicos continuava a considerar a mania e a melancolia como entidades distintas, crônicas, e com curso deteriorante (Goodwin e Jamison, 1990).

Foi, sem dúvida, Kraepelin que, ao separar as psicoses em dois grandes grupos (a demência precoce e a insanidade maníaco-depressiva), consolidou a importância dos conceitos discutidos acima. É desnecessário dizer que as modernas classificações (DSMs, CID-10 e outras), em linhas gerais, baseiam-se ainda nos conceitos de Kraepelin, que enfatizou em sua nosologia a importância tanto do quadro clínico como do curso longitudinal das doenças.

Até o fim da década de 1890, Kraepelin tendia a dividir a enfermidade maníaco-depressiva em numerosos e complexos subtipos. Na sexta edição de seu *Tratado* (1899) Kraepelin adotou o ponto de vista unitário, considerando que a enfermidade maníaco-depressiva abrangia os estados depressivos, a mania simples e os quadros circulares (Salvatore, Baldessarini, Centorrino *et al.*, 2002).

Por volta de 1913, na oitava edição de seu *Tratado* (ver tradução para o inglês, Kraepelin, 1919), Kraepelin incluiu praticamente todas as formas de melancolia (com a exceção de umas poucas formas da melancolia involutiva) e de mania em seu conceito de “insanidade maníaco-depressiva”.

Kraepelin (1919) colocou especial ênfase nas características da doença que mais claramente a diferenciavam da demência precoce: o curso periódico ou episódico, o prognóstico mais benigno e a história familiar de quadros homólogos (maníaco-depressivos).

Em um período relativamente curto de tempo, os pontos de vista de Kraepelin alcançaram grande

aceitação, contribuindo para uma relativa unificação conceitual da psiquiatria europeia (Goodwin e Jamison, 1990).

As concepções de Kraepelin, trazendo para a psiquiatria um modelo médico firmemente enraizado em observações clínicas (quanto à sintomatologia e evolução ao longo do tempo), foram de extremo valor e continuam férteis até hoje. Atendo-se ao modelo médico de doença, Kraepelin não excluiu de suas concepções os fatores psíquicos e sociais: antes os valorizou como poucos o haviam feito anteriormente. Incluindo no conceito de enfermidade maníaco-depressiva “as formas leves da doença, que chegam aos limites dos temperamentos”, Kraepelin lançou a semente do que, nos últimos anos, vem sendo chamado de “espectro bipolar” (Goodwin e Jamison, 1990).

Uma das importantes contribuições de Kraepelin (1919) e de seu discípulo Weigandt (1899) foi o conceito de “estados mistos maníaco depressivos”. De fato, a pedra angular para a formulação do conceito unitário de Kraepelin a respeito da enfermidade maníaco-depressiva foi o reconhecimento da existência dos estados mistos (Kraepelin, 1919).

Os estados mistos, na verdade, já haviam sido mencionados por outros autores, porém sem a importância que lhes foi dada por Kraepelin e Weigandt. Wilhelm Griesinger escreveu que, durante a transição de um estado para outro, “um conglomerado de sintomas maníacos e depressivos pode ocorrer” (citado de acordo com Marneros, 2001). Wernicke (1996), no seu *Tratado de Psiquiatria* (1894; tradução para o espanhol, de Outes e Tabasso, de 1996), dedicou o 36º capítulo às “psicoses compostas”. Neste capítulo incluiu a descrição clínica da “melancolia agitada” na qual haveria intensa ansiedade, pressão para falar e fuga de idéias. A “melancolia agitada”, nesta concepção, combinaria elementos da série depressiva e da série maníaca.

Foi, sem dúvida, Kraepelin e seu discípulo Weigandt que melhor sistematizaram o estudo dos estados mistos. Wilhelm Weigandt nasceu em Wiesbaden, Alemanha, em 1870. Trabalhou com Kraepelin, em Heidelberg, e formulou seu trabalho sobre os estados mistos no final da década de 1890. Weigandt morreu em 1939, aos 60 anos, exercendo o cargo de professor da Clínica Psiquiátrica da Universidade de Hamburgo. De acordo com Salvatore, Baldessarini, Centorrino *et al.* (2002), o trabalho de Weigandt teria influenciado Kraepelin na formulação do seu conceito unitário da enfermidade maníaco-depressiva. O assunto é controverso, pois Weigandt era discípulo de Kraepelin, e é provável que ambos tenham trabalhado juntos na elaboração desses conceitos. De qualquer forma, Kraepelin faz menção a Weigandt, em uma nota de rodapé, em seu capítulo sobre os estados mistos (Kraepelin, 1919). Marneros (2001) reconhece a dificuldade de se estabelecerem critérios de prioridade a respeito dos

estados mistos, uma vez que Weigandt e Kraepelin trabalhavam juntos, mas afirma que, além de qualquer dúvida, o refinamento definitivo do conceito coube a Kraepelin.

A monografia de Weigandt foi traduzida para o italiano por Salvatore (manuscrito não publicado, 2002) e logo para o inglês (Salvatore *et al.*, 2002).

Weigandt remonta à tradição platônico-aristotélica ao dividir a atividade psíquica nos domínios do afeto, do pensamento e da atividade (motora). A mesma divisão iremos encontrar no manual de Kraepelin: emoção, volição e intelecto.

Nos estados “puros”, maníacos ou depressivos, os três domínios encontram-se alterados na mesma direção. Na mania típica, por exemplo, há fuga de idéias, exaltação do humor e aumento da atividade motora. Na depressão “pura” há inibição do pensamento, lentificação psicomotora e humor triste. Nos estados mistos, ao contrário, há alterações em diferentes direções, considerando as áreas do afeto, da atividade e do pensamento.

O psiquiatra alemão classifica os estados mistos conforme a tabela 1.

Weigandt estudou principalmente três formas de estados mistos, para ele os que tinham maior importância clínica: a depressão agitada, a mania improdutiva e o estupor maníaco. Segundo Koukopoulos e Koukopoulos (1999), Weigandt foi o primeiro a empregar o termo “depressão agitada”, dando-lhe precisa descrição clínica.

É importante mencionar que Weigandt não apenas considerava os estados mistos como formas de transição (da mania para a depressão ou vice-versa), mas também como estados que poderiam começar e terminar com características mistas, sendo, às vezes, de prolongada duração: “Há estados mistos que não duram apenas horas ou dias, mas semanas, meses, ou mesmo anos, e são precedidos por mania típica ou depressão. Outros (pacientes) mostram características mistas durante todo o episódio (...) Alguns pacientes têm apenas estados mistos durante todo o curso da doença” (essas citações baseiam-se na tradução, para o inglês, de Salvatore *et al.*, 2002).

Tabela 1. Classificação dos Estados Mistos, segundo Weigandt (1899)

Designação	Afeto	Atividade	Pensamento
Mania	+	+	+
Mania furiosa	-	+	+
Depressão agitada	-	+	-
Depressão	-	-	-
Mania improdutiva	+	+	-
Estupor maníaco	+	-	-
Depressão com fuga de idéias	-	-	+
Mania com inibição motora	+	-	+

De acordo com Weigandt, menos de 30% dos pacientes (estudados em Heidelberg) não teriam nenhuma característica mista, o que se alinha em conformidade com algumas estatísticas de autores contemporâneos (segundo Goodwin e Jamison, 1990).

É interessante notar que duas observações de Weigandt e Kraepelin foram posteriormente confirmadas por autores contemporâneos: a maior ocorrência no sexo feminino e a alta prevalência entre os portadores de distúrbio bipolar (os trabalhos que usam definições mais amplas, por exemplo, que as do DSM IV, chegam a indicar que esses quadros afetam cerca de 60% dos pacientes).

Na oitava edição de seu *Tratado*, Kraepelin (ver a tradução inglesa de 1919) classificou os estados mistos, de forma muito semelhante à adotada por Weigandt (Tabela 2).

Entre os contemporâneos de Kraepelin, o conceito de estados mistos foi bem acolhido. Bleuler (1924), no seu *Tratado de Psiquiatria*, descreve (trazendo uma foto da paciente) um caso de estado misto, caracterizado por: “(...) inibição psicomotora, com euforia (inconstante); o impulso à atividade levou a paciente a enfeitar sua cabeça com flores e colares”.

Nem todos aceitaram o conceito de estados mistos, a partir mesmo das premissas de sua formulação. Pareceu a Jaspers inaceitável a tentativa de “quebrar” a enfermidade maníaco-depressiva nas esferas afetiva, intelectual e da atividade. Afirmou Jaspers: “O procedimento é ambíguo, uma vez que conexões dotadas de significado são abordadas como componentes objetivos da vida psíquica, capazes de serem separados e mecanicamente combinados” (Jaspers, 1959, 1997).

Kurt Schneider (1959, 1993) foi ainda mais enfático: “Nós não mais acreditamos nos estados mistos. (...) O que pode dar a aparência de estados mistos consiste na mudança de um estado para outro, de tal forma que podemos chamá-los simplesmente de ciclotimia” (ciclotimia era o termo empregado por Schneider para a doença maníaco-depressiva como um todo).

Por outro lado, Leonhard (1979), discípulo de Kleist, não só aceitava, mas enfatizava a importância das características “mistas” nas formas bipolares da doença. Segundo Leonhard (1979), as formas bipolares seriam polimorfas, enquanto as monopolares seriam

formas “puras”. As formas bipolares exibiriam, quase sempre, mesclas de sintomas (“[...] O rápido curso de todas essas variações não pode ser avaliado como a expressão de fases distintas, mas mostra sim o potencial da doença em exibir características do pólo oposto.”). Mesmo nas formas ditas “puras” (monopolares, na nomenclatura de Leonhard), é interessante notar que, já a partir dos nomes por ele escolhidos, infere-se a existência (explicitamente negada) de características mistas. Assim, por exemplo, na sua classificação das “euforias puras”, Leonhard usa os termos: “1) euforia improdutiva; 2) euforia hipocondríaca; 3) euforia entusiástica; 4) euforia confabulatória e 5) euforia não-participativa”. O que seria “euforia hipocondríaca, senão uma forma de estado misto?”. Assim Leonhard refere-se às “euforias hipocondríacas”: “(...) Os pacientes queixam-se de maneira vívida a respeito de seus problemas e parecem sofrer, mas sua expressão facial é de humor eufórico. (...) As queixas assumem caráter querelante, mas o humor eufórico permanece presente”.

Com a revitalização da importância do diagnóstico nos Estados Unidos, a partir da década de 1970, ressurgiu o interesse pelo estudo da obra de Kraepelin e, com isso, o interesse pelos estados mistos.

Muitos trabalhos começaram a ser publicados sobre o assunto, embora os critérios variassem de autor para autor. Em seu conhecido livro sobre a doença maníaco-depressiva, Goodwin e Jamison (1990) trazem uma tabela com as taxas de estados mistos, segundo diferentes autores. Nota-se a discrepância entre as taxas, reproduzidas abaixo, segundo tabela 3 modificada em sua forma.

Certamente as diferenças entre os autores devem-se aos diferentes critérios utilizados para a definição dos estados mistos.

O DSM- IV (Manual para Diagnóstico e Estatística da Associação Psiquiátrica Americana, quarta revisão) traz critérios excessivamente rígidos e estritos para a definição dos estados mistos. De acordo com o DSM-IV: “Um episódio misto caracteriza-se por um período de tempo (no mínimo, uma semana) durante o qual são satisfeitos os critérios tanto para Episódio Maníaco quanto para Episódio Depressivo Maior, durante quase todos os dias. O indivíduo apresenta uma *rápida alternância* do humor (tristeza, irritabilidade,

Tabela 2. Classificação dos estados mistos, segundo Kraepelin (1913, 1919)

Tipos	Humor	Atividade	Pensamento
Mania ansiosa ou depressiva	-	+	+
Depressão agitada	-	+	-
Mania com inibição do pensamento	+	+	-
Estupor maníaco	+	-	-
Depressão com fuga de idéias	-	-	+
Mania inibida	+	-	+

Tabela 3. Taxas de estados mistos, segundo vários autores. (Goodwin e Jamison, 1990 – modificado)

Winokur <i>et al.</i> , 1969	16%
Kotin e Goodwin, 1972	65%
Himmelhoch, 1976	31%
Akiskal e Puzantian, 1979	25%
Nunn, 1979	36%
Secunda <i>et al.</i> , 1985	44%
Prien <i>et al.</i> , 1988	67%
Post <i>et al.</i> , 1989	46%

euforia) acompanhada dos sintomas de um Episódio Maníaco e de um Episódio Depressivo Maior. A apresentação sintomática freqüentemente envolve agitação, insônia, desregulação do apetite, aspectos psicóticos e comportamento suicida. A perturbação deve ser suficientemente grave para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional ou exigir a hospitalização, ou é marcada pela presença de sintomas psicóticos”. O preenchimento “pleno” de critérios para Episódio Depressivo Maior, concomitantemente ao preenchimento completo de critérios para Episódio Maníaco, por uma semana, para muitos autores, simplesmente “não existe”. Seria, dessa forma, impossível fazer o diagnóstico de episódio misto, pelas regras do DSM IV. Não seria demais lembrar que essa definição não encontra respaldo nos criadores do conceito (Kraepelin e Weigandt), para quem os episódios mistos teriam uma mescla de sintomas de pólos opostos (nunca todos ao mesmo tempo). Mais ainda, segundo o DSM IV há uma confusão entre episódio misto e ciclos ultrarápidos, como se depreende do emprego das palavras “rápida alternância”. Os ciclos rápidos e ultrarápidos são diferentes dos episódios mistos.

McElroy *et al.* (1992) propõem definição mais ampla para o que chamam de “mania disfórica” ou “hipomania disfórica”: episódio maníaco ou hipomaníaco completo associado à presença simultânea de três ou mais sintomas depressivos. Em que pesem as críticas ao uso do termo “mania disfórica” em detrimento de outras formas de estados mistos (por que enfatizar a síndrome maníaca ou hipomaníaca completa e deixar de lado, por exemplo, as depressões agitadas?), trata-se de uma definição mais abrangente, que faz maior justiça à realidade clínica.

Perugi *et al.* (2001), de Pisa (Itália), fez importante contribuição ao estudo dos estados mistos, trabalhando em conjunto com o grupo de San Diego (Akiskal e outros), ao formular os critérios diagnósticos de Pisa-San Diego para os estados mistos.

De acordo com Perugi *et al.* (2001), são os seguintes os critérios para a caracterização dos estados mistos:

(A) Um estado de instabilidade emocional e/ou perplexidade, mantido por pelo menos duas semanas, no qual sintomas depressivos e maníacos encontram-se simultaneamente presentes, de forma flutuante. Devem estar presentes manifestações extremas opostas em no mínimo duas das seguintes cinco áreas: (1) humor (ansioso-triste *versus* eufórico-irritável); (2) curso do pensamento (lentificado *versus* acelerado); (3) conteúdo do pensamento (depressivo *versus* expansivo); (4) distúrbios perceptivos (depressivos *versus* expansivos); e (5) motilidade (retardo *versus* aceleração).

(B) No mínimo dois dos seguintes: (1) humor lábil ou hipsintônico; (2) baixo limiar para raiva ou hostilidade, especialmente descontrole dos impulsos; (3) alterações significativas dos impulsos sexuais, a partir do funcionamento habitual; (4) alterações

acentuadas do sono; (5) variações circadianas de no mínimo um dos itens listados em (A).

(C) Relações interpessoais e respostas afetivas adequadas nos períodos entre as fases e na vida pré-mórbida.

Os estados mistos assim definidos podem ainda ser classificados como “psicóticos” e “não-psicóticos” (podendo ser ainda congruentes ou não com o humor); quanto à duração (crônicos, ou seja, com duração de no mínimo dois anos; ou agudos) e quanto à ciclagem (ciclos rápidos incluem quatro ou mais episódios ao ano).

A inclusão do sintoma “perplexidade” é interessante, justamente porque quase nunca é citado pelos autores americanos; lembra importante característica da “*bouffée délirante*” dos franceses. Talvez esses critérios sejam também muito exigentes, por terem muitos quesitos a serem preenchidos. Para a prática clínica talvez precisem ser simplificados, tornando-se mais abrangentes. De qualquer forma, constituem-se em critérios bem elaborados e precisos, muito úteis para a definição de um grupo homogêneo, para fins de pesquisa.

Segundo Marneros (2001), a contribuição mais importante para o estudo dos estados mistos, desde Kraepelin, foi feita por Hagop Akiskal (Akiskal e Mallya, 1987; Akiskal, 1992). De acordo com a formulação de Akiskal, os estados mistos emergem quando um episódio afetivo se manifesta sobre um temperamento de polaridade oposta, por exemplo: um episódio maníaco ocorrendo em uma pessoa com temperamento depressivo; ou um episódio depressivo ocorrendo em uma pessoa com temperamento hipertímico. Da mesma forma, a instabilidade do temperamento ciclotímico poderia transformar um episódio depressivo em estado misto.

A mescla dos sintomas afetivos com o temperamento de base pode dar origem, de acordo com a formulação de Akiskal, a três diferentes tipos de estados mistos:

- (A) temperamento depressivo + episódio maníaco
- (B) temperamento ciclotímico + depressão maior
- (C) temperamento hipertímico + depressão maior

A situação descrita em (A) geralmente produz estados mistos de tipo psicótico, com características incongruentes com o humor. Observam-se, concomitantemente, crises de choro, euforia, aceleração do pensamento, grandiosidade, hipersexualidade, ideação suicida, irritabilidade, raiva, agitação psicomotora, insônia grave, delírios de perseguição, alucinações auditivas e perplexidade. Freqüentemente pode se associar ao abuso e dependência do álcool.

A situação descrita em (B) caracteriza-se mais freqüentemente por humor depressivo, hiperfagia, hipersonia, fadiga – sintomas que podem se associar à aceleração dos pensamentos, jocosidade, hipersexualidade impulsiva e outras manifestações de desinibição do comportamento (jogo patológico, tentativas

dramáticas de suicídio etc.). O abuso de álcool e de estimulantes é complicação freqüente.

A situação descrita em (C) caracteriza-se por disforia, irascibilidade e agitação, apresentando-se sobre um fundo de inibição motora, extrema fadiga com aceleração dos pensamentos, insônia, excitação sexual, manifestações histriônicas associadas à expressão genuína de intenso sofrimento. Também nestes casos o abuso de álcool e estimulantes é bastante freqüente.

Recentemente Hantouche *et al.* (2001), em estudo realizado na França (EPIMAN), confirmaram estatisticamente algumas das formulações feitas por Akiskal (“Temperament in women seemed to contribute to the genesis of mixed [dysphoric] mania in accordance with Akiskal’s hypothesis of opposition of temperament and polarity of bipolar episodes in mixed states”).

Todos esses estudos convergem em assinalar a importância e a atualidade da questão dos estados mistos, não só como desafio para a terapêutica, mas também para a formulação de novos modelos teóricos concernentes ao diagnóstico (por exemplo, enfatizando a importância da interação do temperamento com os modos de adoecer).

Depois de Kraepelin, a evolução do conceito de doença maníaco-depressiva tomou rumos diferentes na Europa e nos Estados Unidos. Nos Estados Unidos a influência de Adolf Meyer e sua escola dita “psicobiológica” foi marcante, pavimentando o caminho para a ampla aceitação da psicanálise. Como reflexo de sua influência, basta lembrar que a DSM de 1952 menciona a doença maníaco-depressiva como uma “forma de reação”. Para Adolf Meyer, os quadros clínicos seriam “formas de reação”, moldadas pela vulnerabilidade individual a influências específicas, psicológicas e sociais (Shorter, 1997)

Até a década de 1970, a nosologia norte-americana (para as doenças afetivas) baseava-se em uma série de pressupostos etiológicos, muitas vezes dispostos em séries dicotômicas (antagônicas). Assim, classificavam-se os estados depressivos em: endógenos *versus* reativos; neuróticos *versus* psicóticos; e, mais recentemente, em primários *versus* secundários. Essas dicotomias não levavam em conta, segundo Goodwin e Jamison (1990), que um único parâmetro não poderia diferenciar aspectos da doença que são parcialmente independentes uns dos outros: gravidade, características neuróticas, presença de delírios ou alucinações, fatores genéticos, eventos precipitantes etc.

Na Europa, a evolução da psiquiatria no período pós-Kraepeliniano seguiu curso diferente daquele adotado nos Estados Unidos, onde a influência da psicanálise foi mais marcante.

Bleuler (1924) propôs que entre a esquizofrenia e a psicose maníaco-depressiva houvesse um *continuum*; assim, o paciente seria predominantemente esquizofrênico ou predominantemente maníaco-depressivo. Mais ainda, ao longo da doença, o paciente poderia

oscilar entre esses dois pólos. Bleuler tinha, dessa forma, uma visão dimensional, e não categorial, a respeito das duas entidades nosológicas propostas por Kraepelin.

Por outro lado, seguindo a tradição de Wernicke, cresceu na Alemanha a escola de Kleist e seu discípulo Leonhard. A escola de Kleist e Leonhard teve profunda influência na Europa, em particular em Portugal (Barahona Fernandes, 1979) e na Espanha. Na América Latina, importantes grupos formaram-se na esteira da influência de Kleist: no Brasil, a escola de Aníbal Silveira; no Peru, a de Honório Delgado; na Argentina, o grupo de Diego Outes (Barahona Fernandes, 1979).

Desafiando a dicotomia de Kraepelin, Leonhard escreveu, na “Introdução” de seu livro *Classificação das psicoses endógenas*: “A classificação de Kraepelin, em apenas duas doenças, tem sido prejudicial. (...) Enquanto a neurologia reconhece centenas de doenças endógenas e continua a descrever outras, a psiquiatria reconhece apenas duas. (...) Enquanto a neurologia tenta descrever a hereditariedade de cada uma de suas doenças genéticas, os psiquiatras ainda debatem a respeito da hereditariedade da esquizofrenia (no singular!), como se tantos e tão diferentes quadros pudessem ter a mesma genética e o mesmo padrão de herdabilidade. (...) O desenvolvimento teria sido certamente outro se Wernicke não tivesse morrido tão cedo” (Leonhard, 1979).

Em 1957, Leonhard (*apud* Leonhard, 1979) propôs a distinção entre as formas monopulares da doença e as formas bipolares. Embora de certa forma isolado, por viver na Alemanha Oriental (após a Segunda Guerra Mundial), seus trabalhos foram replicados independentemente, em 1966, por Perris *et al.* (1966) e Angst (1986), na Europa, e posteriormente por Winokur (1979), nos Estados Unidos. Seu tão citado livro *A classificação das psicoses endógenas* (Leonhard, 1979) permaneceu sem tradução para o inglês até o ano de 1979, quando foi enfim publicado nos Estados Unidos, mercê da influência de Eli Robins, da Washington University.

Karl Leonhard (1979) divide as psicoses fásicas em: (1) monopulares (mania, melancolia, depressões, euforias) e (2) bipolares (doença maníaco-depressiva e psicoses ciclóides).

Segundo Leonhard (1979), as formas bipolares seriam polimorfais, enquanto as monopulares seriam formas “puras”. As formas bipolares exibiriam, quase sempre, mesclas de sintomas (“[...]S O rápido curso de todas essas variações não pode ser avaliado como a expressão de fases distintas, mas mostra sim o potencial da doença em exibir características do pólo oposto”).

Voltando às formas monopulares, Leonhard as classifica em: (1) melancolia pura e mania pura e (2) depressões puras e euforias puras.

Verifica-se, desde logo, que Leonhard diferencia entre Melancolia e Depressões e entre Mania e Euforias. Enquanto a Melancolia Pura mostra alterações

dos afetos, da psicomotricidade e do pensamento, nas Depressões Puras existem apenas as alterações dos afetos, sem comprometimento da psicomotricidade e do pensamento. O mesmo ocorre na distinção entre a Mania e as Euforias: na Mania o afeto, o pensamento e a vontade encontram-se alterados, enquanto nas Euforias constata-se alteração apenas da esfera emocional.

As depressões puras são classificadas em: (a) depressão agitada; (b) depressão hipocondríaca; (c) depressão autotorturante; (d) depressão paranóide e (e) depressão não-participativa. As euforias puras são subdivididas em: (a) euforia improdutiva; (b) euforia hipocondríaca; (c) euforia entusiástica; (d) euforia confabulatória e (e) euforia não-participativa.

As formas verdadeiramente bipolares seriam caracterizadas por serem quadros polimorfos, não apenas no sentido de que ciclaram no sentido do pólo oposto (da mania para a melancolia ou vice-versa), mas também no sentido em que já mostrariam, em cada fase, o potencial para o pólo oposto, exibindo o que se chamaria de características mistas.

As formas polimorfas de Leonhard incluem não só a psicose maníaco-depressiva (bipolar), mas também as psicoses ciclóides. Estas são divididas em: psicose de angústia-felicidade, psicose confusional exaltada-inibida e psicose da motilidade (hipercinética-acinética).

Apenas para completar a classificação das psicoses endógenas de Leonhard, estas compreendem ainda as esquizofrenias, divididas em dois grandes grupos: as esquizofrenias não-sistemáticas e as esquizofrenias sistemáticas. Leonhard descreveu três tipos de esquizofrenias não-sistemáticas e dezenove tipos de esquizofrenias sistemáticas.

Vale lembrar que, para Leonhard, o conceito americano de transtorno esquizoafetivo englobaria parte das psicoses ciclóides e parte das esquizofrenias não-sistemáticas, as quais possuem bom prognóstico.

Alguns dos conceitos de Leonhard foram incorporados ao DSM (DSM III, DSM III-R e DSM IV), assim como à CID-10, que aceitam a distinção entre os quadros unipolares e bipolares. As psicoses ciclóides encontram-se, de certa forma, compreendidas, na CID-10, na categoria F23 – Transtornos Psicóticos Agudos e Transitórios.

Tópico dos mais controvertidos, a distinção entre a depressão unipolar *versus* bipolar permanece ainda acirrando os debates contemporâneos. Em seu tratado sobre a doença maníaco-depressiva, Goodwin e Jamison (1990) resumem as características que diferenciariam os quadros depressivos unipolares (UP) dos bipolares (BP), citando entre elas: idade de início (UP > BP); número de episódios (BP > UP); duração dos ciclos (UP > BP); retardo psicomotor (BP > UP); tempo total de sono (BP > UP); episódios puerperais (BP > UP); ansiedade (UP > BP); queixas físicas (UP > BP). Outra distinção diz respeito à distribuição entre os sexos; enquanto a depressão unipolar é mais prevalente para o sexo feminino, as taxas seriam iguais, entre os sexos, para os quadros bipolares (ver páginas 63 a 67 da obra citada).

A importância clínica dos quadros de hipomania foi enfatizada por Dunner (Dunner *et al.*, 1976), que cunhou a expressão “transtorno bipolar tipo II”, hoje consagrada nas classificações oficiais (como a DSM IV). Foi certamente o trabalho de Akiskal e seus colaboradores que difundiu o conceito do espectro bipolar, estendendo-o aos limites dos temperamentos (Akiskal, 1994).

Conforme se amplia o conceito de espectro bipolar, retomando-se o conceito unitário de Kraepelin, diminui a extensão das depressões unipolares.

A discussão entre os partidários de um e de outro modelo tem sido reativada, na medida em que o conceito do espectro bipolar vem se ampliando.

Se de um lado encontram-se os defensores da ampliação do espectro bipolar (Akiskal, 1996; Perugi *et al.*, 2001; Koukopoulos e Koukopoulos, 2001), podem ser citados também aqueles que procuram restringir, de certa forma, os limites da doença bipolar (Soares e Gershon, 2000).

Nos limites da doença bipolar encontram-se a esquizofrenia, o controvertido grupo dos “transtornos esquizoafetivos”, as já citadas psicoses ciclóides, as psicoses epiléticas e certos transtornos da personalidade (em especial, o chamado “transtorno da personalidade *borderline*”).

Referências bibliográficas

- AKISKAL, H.S. - Delineating Irritable and Hyperthymic Variants of the Cyclothymic Temperament. *J Pers Disorder* 6: 326-342, 1992.
- AKISKAL, H.S. - The Temperamental Borders of Affective Disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 89(Suppl 379): 32-37, 1994.

- AKISKAL, H.S. - The Prevalent Clinical Spectrum of Bipolar Disorders: Beyond DSM IV. *Journ Clin Psychopharmacol* 16(2 Suppl 1): 4s-14s, 1996.
- AKISKAL, H.S.; MALLYA, G. - Criteria for the Soft Bipolar Spectrum: Treatment Implications. *Psychopharmacol Bull* 23: 68-73, 1987.

- ANGST, J. - The Course of Affective Disorders. *Psychopathology* 19(Suppl 2): 47-52, 1986.
- BARAHONA FERNANDES, J. - O Sentido Actual da Obra de K. Kleist e as Repercussões nos Países Ibero-Americanos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatri Cienc Afines* 7(6): 341-352, 1979.
- BERRIOS, G.E. - *The History of Mental Symptoms: Descriptive Psychopathology since the Nineteenth Century*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1996.
- Bleuler, E. - *Handbook of Psychiatry*. 4th German edition. The MacMillan Co., New York, 1924.
- DSM-IV - American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition. Washington, D.C., American Psychiatric Association, 1994.
- DUNNER, D.L.; FLIESS, J.L.; FIEVE, R.R. - The Course of Development of Mania in Patients with Recurrent Depression. *Am J Psychiatry* 133: 905-908, 1976.
- GOODWIN, F.; JAMISON, K. - *Manic Depressive Illness*. New York/Oxford, Oxford University Press, 1990.
- HANTOUCHE, E.G.; ALLILLAIRE, J.P.; BOURGEOIS, J.M. *et al.* The Feasibility of Dysphoricmania in the French EPIMAN Study. *Journ Affective Disorders* 67: 97-103, 2001.
- JASPERS, K. - *General Psychopathology*. Translated by Hoenig, J. & Hamilton, M.W. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1997.
- KOUKOPOULOS, A.; KOUKOPOULOS A. - Agitated Depression as a Mixed State and the Problem of Melancholia. *Psychiatric Clin North America* 22: 547-564, 1999.
- KRAEPELIN, E. - *Dementia Praecox and Manic-Depressive Insanity*. The Classics of Psychiatry and Behavioural Sciences Library, New York, 1989.
- LEONHARD, K. - The Classification of Endogenous Psychoses. Translated by Berman, R. John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., 1979.
- MARNEROS, A. - Origin and Development of Concepts of Bipolar Mixed States. *Journ Affective Disorders* 67: 229-240, 2001.
- MARNEROS, A. - *Handbuch der Unipolaren und Bipolaren Erkrankungen*. Thieme, Stuttgart, 1999.
- McELROY, S.L.; KECK, P.E.; POPE, H.G. *et al.* - Clinical and Research Implications of the Diagnosis of Dysphoric or Mixed Mania or Hypomania. *American Journ Psychiatry* 149: 1633-1644, 1992.
- PERRIS, C. - A study of Bipolar (Manic-Depressive) and Unipolar Recurrent Depressive Psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 42(Suppl 194), 1966.
- PERUGI, G.; AKISKAL, H.S.; MICHELI, C. *et al.* - Clinical Characterization of Depressive Mixed State in Bipolar I Patients: Pisa-San Diego Collaboration. *Journ Affective Disorders* 67: 105-114, 2001.
- SALVATORE, P.; BALDESSARINI, R.J.; CENTORRINO, F. *et al.* - Weigandt's on the Mixed States of Manic-Depressive Insanity: a Translation and Commentary on its Significance in the Evolution of the Concept of Bipolar Disorder. *Harvard Rev Psychiatry* 10(5): 255-275, 2002.
- SCHNEIDER, K. - *Clinical Psychopathology*. Translated by Hamilton, M.W. & Anderson, E.W. The Classics of Psychiatry and Behavioural Sciences Library, New York, 1993.
- SEDLER, M. - Falret's Discovery: the Origin of the Concept of Bipolar Affective Illness. *American Journ Psychiatry* 140: 1127-1133, 1983.
- SHORTER, E. - *A History of Psychiatry*. John Wiley & Sons Inc., New York, 1997.
- SOARES, J.C.; Gershon, S. - The Diagnostic Boundaries of Bipolar Disorder. *Bipolar Disorder* 2(1): 1-2, 2000.
- WERNICKE, C. - *Tratado de Psiquiatria*. Tradução para o espanhol de Diego Luis Outes e José Victor Tabasso. Polemus Editorial, Buenos Aires, 1996.
- WINOKUR, G. - Unipolar Depression: Is It Divisible into Autonomous Subtypes?" *Arch Gen Psychiatry* 36: 47-52, 1979.