

Depressão “unipolar” de início precoce¹

Berta Ferreira*

Resumo:

Segundo Kraepelin, a psicose maníaco-depressiva incluía a melancolia. Nos anos 60, alguns autores (Angst, 1966; Perris, 1966; Winokur, 1967) reavaliaram este conceito e identificaram uma nova entidade clínica – depressão unipolar, separada da perturbação bipolar. Mesmo usando critérios restritos para perturbação bipolar, alguns estudos prospectivos mostraram que em mais de 50% dos casos de doença unipolar há uma mudança de diagnóstico a favor da perturbação bipolar (Caryell, 1995; Goldberg, 2001; Angst, 2005). A autora discute a existência da depressão unipolar como entidade clínica em oposição à depressão bipolar, tendo em consideração os sintomas bipolares “minor” que ocorrem durante o curso das doenças afetivas.

Palavras-chave: Depressão; Unipolar; Bipolar; Kraepelin.

Is There Such a Diagnosis as an Early Onset Unipolar Depression?

Abstract:

According to Kraepelin, melancholia was part of manic-depressive psychosis. In the 60s however, other authors (Angst, 1966; Perris, 1966; Winokur, 1967) questioned this concept by considering unipolar depression a clinical entity, separated from bipolar disorders. Using strict bipolar disorders criteria, some prospective studies have shown

a diagnosis switch from unipolar to bipolar disorders in up to 50% of the cases (Caryell, 1995; Goldberg, 2001; Angst, 2005). The existence of unipolar depression as a clinical entity is discussed, taking in consideration the “minor” bipolar symptoms that occur during the course of affective disorders.

Key-words: Depression; Unipolar; Bipolar; Early-onset; Kraepelin.

INTRODUÇÃO

“... all depressive changes in mood of the younger age groups are not to be counted as melancholia. It is my conviction that they belong either to manic depressive insanity or to dementia praecox some to degenerative insanity and perhaps also to hysteria.”

“... We are wholly incapable of judging by one manic or melancholic attack, whether it will remain the only one in life, or it will recur several times, or even very frequently; only the further following up of the case, which assuredly under certain circumstances would have to continued for thirty years and more, can clear up the matter for us.”

“At most subsidiary circumstances, the existence of a depressive or manic predisposition, an attack in early childhood, the occurrence of frequent attacks in the parents or brothers, and sisters, the general probability of recurrence, give special help;...”

“These are the reasons, which have caused me to gather into the unity of manic-depressive insanity, besides the circular attacks, not only the periodic and relapsing forms, but also the simple forms of mania and melancholia.”

Kraepelin¹

EVOLUÇÃO DO CONCEITO DE DEPRESSÃO

A primeira conceptualização do “fenómeno depressivo” e, em particular, da melancolia pertence a Hipócrates. Escritos de Galeno e Arateo de Capadócia reforçaram e enriqueceram as descrições existentes. Esquirol, na sua classificação das doenças psiquiátricas, incluiu a melancolia no grupo das monomanias ou “loucuras parciais”. No entanto, o passo de gigante foi dado por Kraepelin quando começou a realizar o estudo longitudinal das doenças psiquiátricas, dando ênfase ao seu curso e evolução.

Na sexta edição do seu Tratado de Psiquiatria, em 1899, considerou que a mania e a depressão poderiam ser manifestações de um processo cíclico. Para este autor, a característica principal destes estados era a sua evolução recorrente (mesmo podendo ter um intervalo livre de 30 anos), defendendo que era impossível, através da observação de um só estado, saber se iria ser isolado, recorrente ou circular.

Considerava três tipos de estados depressivos: a melancolia involutiva, que aparecia nos idosos; a depressão constitucional, que correspondia a uma predisposição patológica para a depressão; e os estados depressivos, que associava à doença maniaco-depressiva.

A depressão dos jovens era incluída, por

Kraepelin, na doença maniaco-depressiva. Segundo este autor, esta doença começava antes dos 25 anos em dois terços dos casos e os primeiros sinais datavam de idades inferiores aos 10 anos. Em mais de 60% dos casos a doença iniciava-se com um estado depressivo, principalmente quando o início era precoce. Em 80% dos casos havia evidência de um factor hereditário. Kraepelin não excluiu a relevância dos factores psicológicos e sociais na patogénese desta patologia, sendo também um dos primeiros autores a salientar que o stress psicológico poderia precipitar episódios depressivos.

DICOTOMIZAÇÃO DO CONCEITO

Nos anos seguintes, o conceito de perturbação afectiva sofreu várias alterações. Segundo a tradição europeia as doenças afectivas incluíam as perturbações do humor e de ansiedade, conceptualizadas da seguinte forma: na Escola de Maudsley, Aubrey Lewis defendia um continuum entre perturbações de ansiedade e do humor; na Escola de Newcastle, Martin Roth separava as duas entidades nosológicas.

Embora sejam ainda consideradas as duas formas de abordagem, o seu uso tem sido substituído por outra classificação em que as perturbações do humor são subdivididas segundo a “polaridade”.

Este modelo dicotómico, que considera as depressões bipolares e unipolares, teve início nos anos sessenta. Leonhard, Angst, Winokur e, posteriormente, Perugi distinguiram os episódios depressivos com início na meia-idade e idade tardia, de depressões com início em idade precoce. Este modelo está na base dos

estudos mais recentes sobre perturbações do humor^{2,3,4}, e é também uma das teorias que sustenta as duas classificações das doenças mentais: CID-10 e DSM-IV, em que os termos de depressão bipolar e unipolar surgem independentes da idade.

RECUPERAÇÃO DO CONCEITO KRAEPELI- NIANO

Resultados de estudos recentes têm reaberto o debate acerca da demarcação e distinção destes dois “tipos” de depressão, da existência de um espectro bipolar e quais as perturbações nele incluídas. A importância dada à idade de início, perdida nas classificações internacionais actuais, tem sido novamente salientada. À medida que as perturbações bipolares e, particularmente, as suas formas mais “ligeiras” são mais facilmente identificáveis⁵, aspectos como a frequência de depressões atípicas na juventude e nos adultos jovens e a elevada taxa de conversão de depressão unipolar em doença bipolar vão-se tornando evidentes. Então como devemos classificar as depressões de início precoce? São elas unipolares ou bipolares? Nos últimos 20 anos, vários estudos revelaram um elevado risco de conversão de doença unipolar em doença bipolar, especialmente quando o início da depressão é precoce. Pacientes diagnosticados com o diagnóstico de depressão recorrente têm, com frequência, sintomas hipomaníacos não reconhecidos pelos próprios. Como resultado, a sintomatologia depressiva é o motivo principal de procura de assistência médica e o diagnóstico correcto é adiado, ten-

do como consequência um agravamento do curso e do prognóstico da doença.

Relativamente ao risco de mudança de diagnóstico, alguns estudos têm mostrado um aumento progressivo ao longo da vida. Angst, tendo como base quatro grandes estudos (Angst, Kinkelin, Marneros e Coryell) estimou que uma taxa média de 1% por ano seria a quantidade de doentes com alteração do diagnóstico. Outros verificaram que o risco aumenta progressivamente.

Na figura 1 podem-se observar os resultados de um estudo de Angst⁶, onde o autor salienta que após 50 anos de evolução, 60% dos doentes inicialmente diagnosticados como unipolares mudam de diagnóstico. O aumento do risco é de mais de 1% por ano e quanto mais precoce é o início, maior é o risco. O estudo compreendia um total de 406 doentes, 186 unipolares e 220 bipolares.

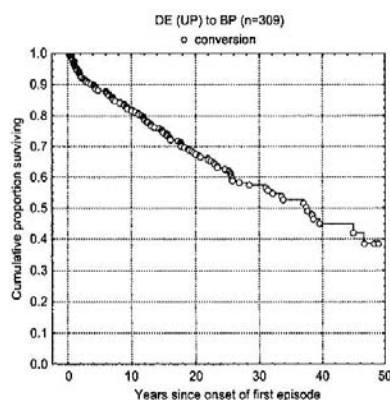
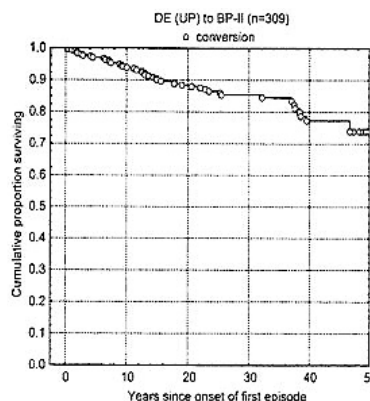
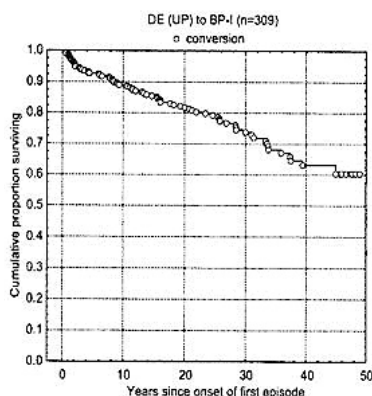


Figura 1 - Conversão de depressão unipolar em doença bipolar.

Nas figuras 2a e 2b podem-se observar as taxas de conversão de doença unipolar para doença bipolar I e de doença unipolar para

doença bipolar II. Como se pode verificar a taxa de conversão para doença bipolar I é mais elevada.



Figuras 2a e 2b – Conversão de doença unipolar em doença bipolar I e II, respectivamente.

Estudos que avaliam os factores de risco para esta alteração de diagnóstico têm sido frequentes^{7,8,9}. Depressões atípicas, rápida melhoria dos sintomas depressivos após início de terapêutica, características do temperamento e história familiar de doença bipolar são alguns deles.

Os jovens diagnosticados com episódio depressivo segundo a ICD-10 ou a DSM-IV têm, frequentemente, sintomas hipomaniacos que não são suficientes para cumprirem critérios de diagnóstico standard para hipomania. Por este motivo, são tratados como unipolares. Mesmo em casos de pequena gravidade, estes sintomas hipomaniacos estão associados,

frequentemente, a história familiar de doença bipolar. Também se observa que jovens deprimidos têm frequentemente sintomas atípicos como hipersónia, aumento do apetite e agitação, que são associados a aumento de risco para doença bipolar¹⁰.

A depressão unipolar com uma taxa elevada de recorrência tem início mais precoce, evolui mais frequentemente para cronicidade, tem mais sintomas atípicos e, com maior frequência, tem história familiar de doença bipolar II^{11,12}.

Na figura 3 podem observar-se os resultados de um estudo de Benazzi¹³, que incluiu 392 doentes (158 unipolares e 234 bipolares) que

tiveram o primeiro episódio depressivo antes dos 20 anos. Como se pode observar na figura, os doentes com depressão unipolar com características atípicas são significativamente diferentes, no que respeita à idade de início, presença de 3 ou mais sintomas hipomaniacos, número de recorrências e história familiar de doença bipolar. Estas diferenças não são estatisticamente significativas quando se

comparam a depressão unipolar sem características atípicas e a doença bipolar. O número de depressões bipolares com e sem características atípicas é semelhante. Conclui-se que outras características, além da atipia dos sintomas, são indicadores importantes de risco de bipolaridade. Por outro lado, o número de depressões “puras” corresponde a 40% das depressões no estudo de Benazzi.

Variable	BPII-Aty (A = 124)	BPII-NAty (B = 110)	UP-Aty (C = 38)	UP-NAty (D = 120)
Age of onset first MDE	21.0 (9.4)	25.0 (12.0)	26.1 (13.0)	34.3 (14.7)
> 4 MDEs	0.822 (0.38)	0.809 (0.39)	0.631 (0.48)	0.591 (0.49)
DMX3	0.685 (0.46)	0.481 (0.50)	0.394 (0.49)	0.200 (0.40)
Bipolar II family history	0.575 (0.49)	0.446 (0.50)	0.185 (0.39)	0.151 (0.36)

Results of One-Way ANOVA With Bonferroni's Multiple Comparison test				
	Onset	>4 MDEs	DMX3	BPII Family History
A v B	$P > .05$	$P > .05$	$P < .01$	$P > .05$
A v C	$P > .05$	$P > .05$	$P < .01$	$P < .001$
A v D	$P < .001$	$P < .001$	$P < .001$	$P < .001$
B v C	$P > .05$	$P > .05$	$P > .05$	$P < .05$
B v D	$P < .001$	$P < .001$	$P < .001$	$P < .001$
C v D	$P < .01$	$P > .05$	$P > .05$	$P > .05$

NOTE. Values are mean (SD).

Abbreviations: BPII-Aty, atypical bipolar II; BPII-NAty, non-atypical bipolar II; UP-Aty, atypical unipolar; UP-NAty, non-atypical unipolar.

Figura 3 – Comparação entre doentes bipolares e unipolares atípicos e não atípicos

Num estudo de doentes com depressão recorrente (87 doentes), Smith¹⁴ observou que em 47 a 77% dos casos podia ser diagnosticada uma perturbação do espectro bipolar. Para definir “espectro bipolar” o autor utilizou cri-

térios de diagnóstico desenvolvidos por Ghelmi e uma *checklist* de 15 sintomas hipomaniacos com um *cut-off* de 8 ou mais sintomas. Na figura 4 pode observar-se a caracterização dos pacientes segundo o diagnóstico.

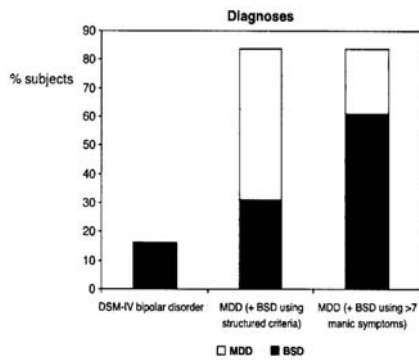
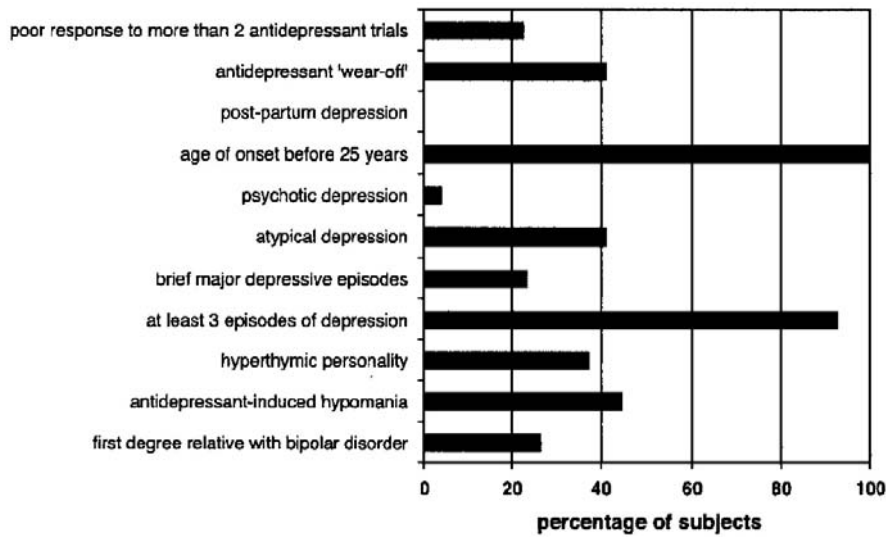


Figura 4

Caracterização de doentes com doença bipolar

Como se pode observar na figura 5, neste grupo de doentes, em que o início da doença é precoce (antes dos 25 anos), mais de 40% têm sintomas atípicos e hipomania induzida por antidepressivos. Mais de 20% têm história de doença bipolar em familiares de 1º grau. Neste estudo, nenhum dos pacientes com o diagnóstico de depressão major recorrente tinha familiares de primeiro grau com episódios maníacos ou história de viragem com antidepressivos. Smith concluiu que a *checklist* de hipomania utilizada, baseada no trabalho de Angst e Hantouche tinha maior



1. Relative frequencies of criteria met in BSD group (Age-at-onset before 25 years and absence of postpartum episodes stem from the fact this is a young cohort).

Figura 5 - Caracterização de doentes com depressão com início antes dos 25 anos.

significado clínico. Este autor propôs a combinação de três variáveis quando se avaliam doentes com depressões recorrentes de início precoce: pontuação alta na *checklist*, história familiar de doença bipolar e experiência de viragem farmacológica. Estas variáveis podem ser utilizadas para identificar pessoas com probabilidade aumentada de pertencer ao espectro bipolar.

Recentemente foi proposto por Akiskal que, em conjunto com a tonalidade afectiva, são importantes na avaliação de doentes depressivos “sinais do comportamento”¹⁵ (ver figura 6). Segundo este autor, estes sinais podem revelar a bipolaridade.

“The Rule of 3” hinting at soft bipolarity in a clinically depressed individual

- >3 Major depressive episodes
- 3 Failed marriages
- 3 Failed antidepressants
- 3 First degree relatives with affective illness
- 3 Generation family history for affective illness
- Eminence in three fields in the family
- 3 Simultaneous jobs
- Proficiency in three languages (for US-born citizens)
- 3 Distinct professions (exercised simultaneously)
- 3 Comorbid anxiety diagnoses
- Triad of past histrionic, psychopathic, or borderline diagnoses
- Triad of trait “mood lability,” “energy activity,” and “daydreaming”
- Flamboyance expressed in a triad of bright colors
- 3 Substances of abuse
- 3 Impulse control behaviors
- Simultaneous dating of three individuals

Figura 6 – Regra dos 3 de Akiskal.

Agrupando estes dados, Akiskal, e mais recentemente, Ghaemi propuseram a existência de um espectro afectivo^{16,17}, que se estende desde os episódios depressivos major até à doença bipolar tipo I, incluindo as formas

ligeiras de doença bipolar, os temperamentos ciclotímico e hipertímico e as depressões atípicas (ver figura 7). Page e Duner sugeriram que a doença bipolar II e a depressão unipolar recorrente fossem incorporadas num só grupo.

A teoria de espectro faz renascer os conceitos Kraepelinianos e a sua visão unitária das doenças afectivas. Alguns autores, retomando os passos Kraepelinianos do princípio do século, defendem que a principal característica das doenças afectivas é a recorrência.

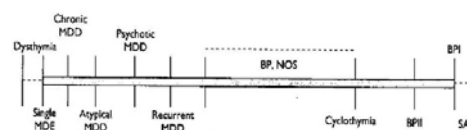


Figura 7 – Espectro Afectivo

CONCLUSÃO

Mais de 50% das depressões de início precoce têm uma evolução bipolar, mesmo utilizando critérios restritos para hipomania. Para além do início precoce, outros factores como o sexo, sintomas atípicos de depressão, sintomas *soft* de bipolaridade, temperamento e história familiar são bons preditores de uma evolução bipolar. Uma avaliação clínica atenta e rigorosa é essencial para evitar erros de diagnóstico e consequente agravamento do prognóstico destes doentes.

Bibliografia

1. Kraepelin. Manic-depressive insanity and paranoia, 1921. Lifetime editions of Kraepelin in English, vol 5, 2002. Thoemmes Press Editors.
2. Angst J, Merikangas K. The depressive spectrum: diagnostic classification and course. *J Affect Dis* 45 (1997): 31-40.
3. Benazzi F. Clinical differences between bipolar II depression and unipolar major depressive disorder: lack of an effect of age. *J Affect Dis* 75 (2003): 191-195.
4. Benazzi F. Melancholic outpatient depression in Bipolar-II vs. unipolar. *Neuro-Psychopharm & Biolog Psyc* 28 (2004): 481-485.
5. Akiskal HS et al. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Dis* 59 (2000): S5-S30.
6. Angst J et al. Diagnostic conversion from bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Dis* 84 (2005): 149-157.
7. Kochman FJ et al. Cyclothymic temperament as a prospective predictor of bipolarity and suicidality in children and adolescents with major depressive disorder. *J Affect Dis* 85 (2005): 181-189.
8. Benazzi F. Unipolar depression with bipolar family history: links with the bipolar spectrum. *Psych and Clin Neurosc* 57 (2003): 497-503.
9. Goldberg JF, Marrow M, Whiteside JS. Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. *Am J Psychiatry* 158 (2001): 1265-1270.
10. Hantouche EG, Akiskal HS. Bipolar II vs. unipolar depression: psychopathologic differentiation by dimensional measures. *J Affect Dis* 84 (2005): 127-132.
11. Benazzi F. Highly recurrent unipolar may be related to bipolar II. *Comp Psych* vol. 43, 4 (Jul/Aug 2002) 263-268.
12. Akiskal HS et al. Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: Implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Dis* 85 (2005): 245-258.
13. Benazzi F. Is there a link between atypical and early-onset "unipolar" depression and bipolar disorder II. *Compr Psych*, vol. 44, No 2, Março-Abril (2003): 102-109
14. Smith DJ et al. "The high prevalence of bipolar spectrum disorders in young adults with recurrent depression: toward an innovative diagnostic framework. *J Affect Dis* 84 (2005): 167-178.
15. Akiskal HS. Searching for behavioural indicators of bipolar II in patients presenting with major depressive episodes: the "red sign", the "rule of three" and other biographic signs of temperamental extravagance, activation and hypomania. *J Affect Dis* 84 (2005): 279-290.
16. Akiskal HS, Benazzi F. The DSM-IV and ICD-10 categories of recurrent [major] depressive and bipolar II disorders: Evidence that they lie on a dimensional spectrum. *J Affect Dis* 92 (2006): 45-54.
17. Goodwin FK, Ghaemi N. An introduction to and historical review of mood disorders. *New Oxford Textbook of Psychiatry*, vol 1(2005): 677-682. Oxford University Press.