



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA DE PSIQUIATRIA DA INFÂNCIA E
ADOLESCÊNCIA

LAURA VARGAS FLEITH

**CO-OCORRÊNCIA DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E
TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR NA INFÂNCIA: RELATOS DE CASOS**

Porto Alegre

2024

LAURA VARGAS FLEITH

**CO-OCORRÊNCIA DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E
TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR NA INFÂNCIA: RELATOS DE CASOS**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Psiquiatria da Infância e Adolescência.

Orientadora: Dra. Silzá Tramontina

Porto Alegre

2024

CIP – Catalogação na Publicação

Vargas Fleith, Laura

Co-ocorrência de Transtorno do Espectro Autista e
Transtorno do Humor Bipolar na Infância: Relatos de
Casos / Laura Vargas Fleith. -- 2024.

20 f.

Orientadora: Silzá Tramontina.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Programa de Residência
Médica, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Bipolaridade. 2. Autismo. 3. Psiquiatria
infantil. I. Tramontina, Silzá, orient. II. Título.

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento, com prevalência atual de 1 a 2% e altas taxas de comorbidades psiquiátricas. O Transtorno do Humor Bipolar (THB) é uma doença complexa, a qual admite diferentes fenótipos clínicos na infância e adolescência. Estudos demonstram que indivíduos com TEA apresentam maior risco de THB do que a população geral. Estudos recentes estimam em 7% a prevalência média do THB na população autista. Pesquisas sobre as causas da apresentação associada de TEA e THB sugerem fatores genéticos compartilhados, fatores de risco em comum e sobreposição de sintomas no quadro clínico. O estresse resultante do comprometimento relacionado ao TEA pode aumentar o risco para THB.

Relatos de casos: paciente H., paciente G. e paciente L. são três crianças com diagnóstico de TEA, os quais apresentam sintomas de humor proeminentes com prejuízo claro, com controle dos sintomas após tratamento farmacológico direcionado para o THB.

Discussão: O THB na infância e adolescência é um diagnóstico relativamente recente, para o qual os critérios ainda são adaptados do diagnóstico no adulto. O principal critério que não se encontra preenchido nos quadros infantis é o critério de tempo. A negligência da consideração do THB em um paciente com TEA que apresente sintomas característicos leva a um atraso no início do tratamento efetivo e, por consequência, maior comprometimento da saúde a curto e a longo prazo desses pacientes. Estudos sobre a prevalência dessa condição sugerem que cerca de 7% dos sujeitos com TEA podem também precisar de tratamento para THB.

Palavras-chave: autismo; transtorno bipolar; infância, co-ocorrência.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. RELATOS DE CASOS	9
3. DISCUSSÃO.....	14
REFERÊNCIAS	18

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits persistentes na comunicação e interação sociais e padrões restritos e repetitivos de comportamentos, interesses ou atividades¹. A prevalência atual do TEA é de 1 a 2%¹, valor que pode ser influenciado por diagnóstico incorreto, atrasado ou subdiagnóstico, visto que a avaliação dessa condição é complexa e requer minuciosa crítica e observação. O diagnóstico, atualmente, é clínico, sendo composto por uma investigação detalhada sobre as preocupações específicas levantadas por familiares e professores, história médica pregressa, vida doméstica, educação e assistência social, e história e observação focando as características do desenvolvimento e comportamentais especificadas no CID-10 e no DSM-5², além do exame físico, a fim de detectar diagnósticos diferenciais.

Na literatura, diversos estudos comprovam que, relativamente à população geral, indivíduos com TEA apresentam maior taxa de comorbidades psiquiátricas. Tal fato é visto com clareza na prática clínica especializada. Nos serviços de atendimento, ocorre que essa população apresente queixas como desatenção e hiperatividade, ansiedade, ataques de pânico, irritabilidade, depressão, problemas de sono, sintomas obsessivo-compulsivos, entre outras. Os quadros clínicos, portanto, são complexos, e o tratamento farmacológico deve ser direcionado para o sintoma-alvo ou para a reconhecida comorbidade associada, visto que para o autismo em si não há, até hoje, medicação com comprovada eficácia para uso.

A atenção para considerar a presença de mais de um transtorno, no caso de indivíduos com TEA, é, portanto, fundamental. Alguns estudos alertam para a possibilidade de superestimar essa prevalência, visto que as pesquisas que avaliam esses dados, em sua maioria, consideram amostras clínicas em vez de populacionais. Com efeito, uma revisão de 1.674 artigos publicados entre 2015 e 2020 conclui que a comorbidade psiquiátrica no TEA em estudos com amostras populacionais é menor do que em amostras clínicas³, ainda que a frequência dessas comorbidades em crianças e adolescentes com TEA seja, mesmo assim, considerável.

Nos últimos anos, tem se estudado cada vez mais sobre o espectro autista e seus desafios clínicos, como o próprio diagnóstico (que pode ser confundido com diversas outras patologias ou mesmo passar despercebido) e as abordagens terapêuticas. Indivíduos com quadros bastante heterogêneos encontram-se incluídos

nesse grupo. Isso pode ocorrer devido ao fato do referido grupo se constituir, por definição, de um espectro - o qual engloba, por assim dizer, de um extremo a outro e tudo que há entre eles - e ao fato de que há apresentações atípicas e comórbidas que podem levar à confundirem-se diversas sintomatologias.

O Transtorno do Humor Bipolar (THB) é uma dessas condições. O THB é uma doença complexa, de etiologia multifatorial, que caracteriza-se por alternância entre sintomas depressivos e sintomas maníacos ou hipomaníacos. Divide-se em subtipos, de acordo com a apresentação dos episódios de humor, sendo alguns deles o THB tipo 1, THB tipo 2, transtorno ciclotímico e THB Sem Outra Especificação (THB-SOE), atualmente constando no DSM-5-TR como Outro Transtorno Bipolar e Transtorno Relacionado Não Especificado.

Atualmente, debate-se como o THB pode ser diagnosticado nas crianças e adolescentes. No presente momento, considera-se que os critérios diagnósticos do adulto podem se estender à população pediátrica⁴. Entretanto, a ciência discute diferentes fenótipos clínicos e apresentações específicas da bipolaridade na infância⁵. Os casos de transtorno bipolar nessa população caracterizam-se por "um *continuum* de gravidade dos sintomas do quadro subsindrômico para o quadro completo, com frequentes flutuações de humor"². A presença do THB em idade precoce afeta de forma significativa o desenvolvimento normal da criança e do adolescente. A prevalência estimada do THB na juventude é de 1,8%⁶. Em amostras clínicas, a prevalência da doença é maior. Um estudo realizado no Ambulatório de Terapêuticas Clínicas, no Serviço de Psiquiatria Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, descreveu prevalência de 7,2% de THB⁷, sendo, portanto, uma patologia frequente na prática clínica do especialista.

A co-ocorrência de TEA e THB na infância é um tema estudado recentemente, porém já há relatos de caso e estudos de caso-controle prévios na literatura que avaliam esses transtornos comórbidos⁸. Estudos sobre a prevalência dessa co-ocorrência trazem alguma heterogeneidade em seus resultados. De maneira geral, estabelecem que a população com TEA tem maior risco de experimentar o transtorno bipolar do que a população geral^{9, 10, 11}. Estudos recentes de revisão e de caso-controle estimam em 7% a prevalência média do THB na população autista^{11, 12, 13}. Um estudo de caso-controle publicado em 2015 na Suécia concluiu que o diagnóstico de TEA é associado com um risco substancialmente aumentado para THB¹¹. Uma revisão sistemática da literatura publicada, naquele mesmo ano, confirmaria a taxa

média de 7% de comorbidade com THB, considerando os estudos com as maiores amostras de pacientes com TEA¹³.

Existem algumas pesquisas sendo realizadas que sugerem possíveis causas da apresentação associada entre TEA e THB. Levantam-se como algumas dessas causas a fatores genéticos compartilhados¹⁴, fatores de risco em comum¹¹ e mesmo a sobreposição de sintomas no quadro clínico⁸. Sabe-se que a herdabilidade em ambos os transtornos é relevante. Entende-se, para o caso do THB, que "existem fatores de vulnerabilidade genética que podem ser herdados, e todos eles, somados a fatores ambientais, contribuem para a expressão da doença"⁶. Já no caso do autismo, uma coorte de larga escala estimou a herdabilidade em 80%¹. Mais recentemente, também foram realizados estudos de neuroimagem, inflamação, infecção materna e outros, questionando a possibilidade de fatores biológicos compartilhados entre THB e TEA¹³. A história familiar, portanto, é um ponto de importância na coleta de dados e avaliação diagnóstica desses casos.

Embora a influência que um transtorno pode ter sobre o outro ainda não seja clara, há evidências de que o estresse resultante do comprometimento relacionado ao TEA pode aumentar o risco para bipolaridade e psicose¹¹. As dificuldades vivenciadas pelo indivíduo com TEA podem constituir fator estressor para a ocorrência de um episódio de humor naqueles que têm vulnerabilidade para tal¹⁵. Essas vivências podem referir-se a: dificuldades de interação social, sofrer *bullying* ou exclusão social, apresentar altos níveis de ansiedade e maior sensibilidade sensorial^{13, 15}.

Existem estudos apontando que a prevalência da bipolaridade em pacientes com TEA sem Déficit Intelectual (DI) associado é maior do que naqueles em que há DI^{11, 15, 16}. A literatura ainda não determina relação nem causa estabelecida para esses resultados de prevalência do THB no TEA ser maior nos pacientes sem comprometimento intelectual, e vários trazem a hipótese de que pacientes com maior capacidade cognitiva conseguiriam relatar melhor suas emoções e pensamentos, assim facilitando o entendimento do quadro e identificação de episódios de humor.

A bipolaridade pode prejudicar de forma ainda mais severa indivíduos com TEA, os quais já enfrentam os comprometimentos inerentes a essa condição, podendo levar a maiores danos psicossociais e maiores taxas de hospitalização¹³. Transtornos de humor comórbidos no TEA também impactam nos membros da família. Um estudo com 192 famílias demonstrou que problemas de humor com suas necessidades de

cuidado não atendidas eram os preditores mais fortes de sobrecarga do cuidador, em vez do autismo em si¹⁷.

Quanto à dificuldade de detectar a co-ocorrência dessas condições, alguns estudos pontuam a escassez de ferramentas validadas para avaliar problemas de humor na população autista^{3, 15} e sugerem que sejam realizadas pesquisas visando ao desenvolvimento desses instrumentos.

Os casos relatados neste trabalho são referentes a três crianças com diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista e Transtorno do Humor Bipolar. O objetivo deste estudo é atentar para a dificuldade do diagnóstico de TEA e THB comórbidos na infância e a importância da identificação e tratamento adequado desses casos. Para mais, confiamos contribuir com relatos de casos em que o estabelecimento do tratamento direcionado para a bipolaridade trouxe evidente benefício no desfecho clínico em pacientes com TEA. Nosso estudo fortalece, em última instância, a importância do investimento científico na pesquisa da bipolaridade em crianças e adolescentes com autismo.

2. RELATOS DE CASOS

2.1. PACIENTE H.

O paciente H. tem 8 anos de idade e é do sexo masculino. Apresentou atraso na fala (primeiras palavras após os 3 anos de idade) e tem histórico familiar de transtorno bipolar diagnosticado na mãe, autismo na família do pai (prima de 4º grau), esquizofrenia e depressão por parte da avó paterna. Apresenta pouca interação com pares, interesses restritos (atualmente gosta de brincar em jogo no celular), pouco uso de gestos, sofrimento em relação a pequenas mudanças na rotina e alimentação pouco diversificada. Além disso, H. apresenta marcada hiperatividade, recebendo diagnóstico de TDAH aos 4 anos de idade. Desde então, realiza acompanhamento com psiquiatra. Realiza acompanhamento ambulatorial com neurologista por episódios prévios de "desligamento" sem diagnóstico estabelecido, mas com hipótese de crises de ausência, atualmente não ocorridos há mais de 1 ano e sem alterações em eletroencefalogramas anuais.

Vem para o nosso serviço após internação psiquiátrica hospitalar em junho de 2022, aos 6 anos de idade, resultante de discurso com ideação suicida e rompantes de choro e irritabilidade. Já havia apresentado discurso de morte, com conteúdo de suicídio e homicídio, aos 5 anos de idade. Paciente apresenta sintomas de irritabilidade e crises de agressividade ao ser contrariado ou frustrado, especialmente na convivência familiar, episódios nos quais chora e grita por mais de 1 hora. Ao iniciar o tratamento ambulatorial, após a internação, vinha em uso de Aripiprazol 5mg, o qual foi otimizado nos meses seguintes até 30mg. Ao longo desses meses, entretanto, foram tentadas concomitantemente outras abordagens farmacológicas, com claros momentos de piora na frequência e intensidade dos episódios de desregulação emocional. Foram elas: 1) Metilfenidato 10mg, em tentativa de controlar sintomas de hiperatividade e impulsividade, com subsequente piora de hostilidade e agressividade estendendo-se a colegas de sala de aula; 2) Escitalopram até 10mg, a fim de tratar sintomas de ansiedade (medo de dormir sozinho, medo de ser afastado da mãe, despertares noturnos frequentes), também seguido de piora do quadro, quando negava-se a ir à aula, apresentava piora de agressividade, incluindo primeiro episódio de agressão física ao padrasto, comportamento opositor, desorganização comportamental (episódio em que tirou a vestimenta e correu para fora de casa) e

insônia inicial e terminal; e 3) Sertralina até 50mg, quando paciente apresentou novo episódio de ideação suicida (pegar uma faca e dizer que ia se matar).

Ao longo do tratamento, mesmo após o aumento da dose do antipsicótico acima de 20mg, paciente persiste quadro de oscilação de humor, segundo a mãe: "há dias em que acorda tranquilo e há dias em que acorda muito irritado", sem fator desencadeante claro para mudança. Também foi realizada tentativa de uso de clonidina 100mcg, suspensa por sonolência excessiva, e iniciada imipramina 25mg, este último medicamento tendo benefício parcial para inquietação motora e hiperatividade. No presente momento, H. está em uso de Aripiprazol 30mg e Imipramina 25mg, com controle parcial das crises e humor, e em início terapêutico de Lítio 600mg.

2.2. PACIENTE G.

O paciente G. tem 11 anos e é do sexo masculino. Desde os 2 anos de idade paciente apresenta sintomas de hiperatividade, dificuldade de interação com outras crianças, episódios de agitação psicomotora ao ser contrariado, com comportamento agressivo físico contra pares e familiares. Foi expulso de duas creches por fuga e comportamento agitado. A mãe do paciente tem história de depressão grave (com uma tentativa de suicídio quando o paciente tinha 4 anos de idade) e o pai era dependente químico (álcool, cannabis, cocaína, crack), falecido aos 6 anos de idade do paciente por homicídio. Aos 5 anos de idade, G. iniciou acompanhamento em um ambulatório de psiquiatria pelos sintomas descritos e vinha em uso de Risperidona 2mg ao dia e Metilfenidato 15mg 2 vezes ao dia, com controle parcial dos sintomas.

Apresenta pouca sociabilidade com pares, brinca melhor sozinho, apresenta sensibilidade a sons (momentos em que se abaixa na rua e cobre os ouvidos, outros em que sai da sala de aula devido ao barulho e chora), dificuldades na autonomia (auxílio para alimentar-se e higienizar-se), interesses repetitivos (assistiu a uma mesma série de TV por 17 vezes), sempre foi muito repetitivo em assuntos e brincadeiras (a ponto de atrapalhar convívio social com colegas), tem interações sociais inadequadas (abraços em momentos inadequados) e tem dificuldade em ler o ambiente.

Aos 6 anos de idade, apresentou mudança no quadro acima: passou a apresentar redução da necessidade de sono (dormia de 3-4h por noite e já acordava

inquieto), redução do apetite, labilidade emocional e irritabilidade elevada. G. não conseguia participar de atividades propostas em sala de aula; ficava andando pelos corredores ou brincava sozinho com algo de seu interesse. Teve episódios de fuga da escola e de casa. Apresentava autoagressão (bater a cabeça na parede) e heteroagressão (tapas, chutes, bater e morder o cão da família e tentativa de sufocamento da irmã de 5 anos com travesseiro). Passou a ter discurso com conteúdo desconexo, relatar que tinha um "amigo imaginário", ouvia vozes de comando com conteúdo paranoide e místico (relatava sobre existir um "Deus do Bem" e um "Deus do Mal"). Falava frases como "eu quero obedecer minha mãe, mas não consigo" e "tem uma coisa que faz eu fazer isso". Por vezes, também apresentava discurso com falas depressivas, dizendo que seria melhor morrer e que ninguém gostava dele. Em consultas, G. apresentava inquietação, taquilalia, fala em tom de voz alto, oscilações de euforia e irritabilidade, tangencialidade no discurso, fuga de ideias e choro ao ser contrariado.

Ao longo do acompanhamento, foram realizadas abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Foi persistentemente realizada orientação aos pais a fim de realizar manejo comportamental dos sintomas, sem sucesso. Em alguns momentos em que foi realizada redução da Risperidona (por G. apresentar certo controle de agitação e irritabilidade, ou mesmo remissão dos sintomas psicóticos), apresentava desestabilização e piora importante do quadro. Ao substituí-la por Haloperidol até 3mg, o paciente apresentou efeitos extrapiramidais motores e sialorreia, sendo retomado o uso do antipsicótico atípico. Na tentativa de uso de Lítio até 600mg, o paciente apresentou enurese diurna e noturna, sendo suspenso o medicamento. Foi optado pela introdução, então, de Ácido Valproico até 1.000mg por dia. Nesse período, em uso de Valproato e Risperidona, paciente melhora dos sintomas de humor e dos sintomas psicóticos, entretanto, persistia sempre inquieto. Quanto ao Metilfenidato, em diversos momentos a medicação precisou ser suspensa devido à irritabilidade intensa apresentada por G., porém apresentava piora na inquietação motora e no desempenho escolar, tendo por fim sendo reajustado e alterado para Concerta até 54mg, com o objetivo de encobrir períodos entre as doses, nos quais G. apresentava agitação relacionada à ausência de efeito do fármaco.

Em dado momento, em torno dos 9 anos de idade do paciente, genitora suspendeu por conta o anticonvulsivante por queixa do filho de epigastralgia, com recidiva de aceleração psicomotora, euforia/irritabilidade, taquilalia e redução de

necessidade de sono. Foi reintroduzida medicação, com melhora substancial por longo período. Aos 11 anos do paciente, ao final do ano de 2022, foi tentada a suspensão gradual do Ácido Valproico, sem sucesso. G. apresentou novo quadro maníaco com sintomas de ansiedade, comportamento hipersexualizado (masturbação em ambientes compartilhados em casa e busca por conteúdos pornográficos) e alucinações auditivas. Foi optado por realizar a troca do antipsicótico por Aripiprazol para melhor controle dos sintomas. À alteração da dose de 5mg para 10mg, G. apresentou piora de sintomas psicóticos, sendo retomado uso de Risperidona, com melhora. Fica por um breve período estável, em uso de Risperidona 6mg e Concerta 54mg, depois volta novamente a apresentar-se agitado, irritado, com comportamento de furtos e agressividade. Após aumento de Risperidona para 7mg, no momento, paciente apresenta-se com menor irritabilidade e menor aceleração psicomotora.

2.3. PACIENTE L.

Paciente L. tem 11 anos de idade e é do sexo masculino. Apresenta, desde os 4 anos de idade, inquietação e crises de choro. Ao longo do desenvolvimento, apresentava dificuldades de interação social. Experienciava conflitos causados por sua irritabilidade elevada e sensibilidade à rejeição. Não apresentou atrasos no desenvolvimento psicomotor, porém teve dificuldade para escrever devido a problemas na psicomotricidade. Aos 10 anos, apresentava episódios de desorganização em torno das 16h, espontâneos ou após frustrações, falava que estava triste e seguia para autoagressão (socos contra si). Apresentava claros momentos de agitação, nos quais corria pela casa, era agressivo verbal e fisicamente contra familiares (socos, chutes, cuspes) e quebrava objetos da casa. Após episódios, L. pedia desculpas e dizia que "não conseguia se controlar". Episódios duravam cerca de 20 minutos e ocorriam diariamente. No período da manhã, quando estava na escola, L. incomodava os colegas (cutucava, provocava) e por vezes era agressivo com eles. Também apresentava episódios com várias horas de duração de crises de choro e discurso com conteúdo de desvalia e de ideação suicida, que mãe associava à dificuldade de interação social. Havia apresentado, também, aumento de apetite e ganho de 2kg no último mês. Tal período culminou em internação psiquiátrica hospitalar.

Em relação ao manejo farmacológico, foram realizadas diversas tentativas de fármacos ao longo dos anos. Usado Aripiprazol até 20mg aos 7 anos da idade, sem resposta satisfatória. Tentativa de uso de Bupropiona 150mg e Venvanse até 50mg, com aumento da agitação e desorganização. Aos 8 anos, uso de Ácido Valproico 500mg, sem resposta, e Lítio 900mg com efeito inconclusivo. Aos 9 anos, usada Fluoxetina por 2 meses, com efeito colateral de gastrite. Foi usada Venlafaxina 75mg e Imipramina 75mg por 5 meses, sem melhora das crises. Aos 10 anos, iniciada Clozapina até 300mg, sendo este o primeiro medicamento que auxiliou no controle das crises, porém paciente permaneceu choroso. Na internação, foi ajustada Clozapina para 200mg, reiniciado Lítio 600mg e iniciada Duloxetina 120mg. No período, apresentou melhora progressiva de episódios de agressividade e de baixa tolerância à frustração quando eram propostas demandas não planejadas (como um jogo mais difícil, novas regras, retornar para rotina escolar), apesar de manter cognições ansiosas de catastrofização e medo de não conseguir se controlar, atenuadas após algumas exposições graduais a esses estressores.

3. DISCUSSÃO

A comorbidade com um ou mais transtornos psiquiátricos é significativamente frequente em pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Estudos demonstram que a maioria dos indivíduos com TEA recebem o diagnóstico de pelo menos um transtorno comórbido^{16, 18}, e Lai *et al.* quantificam que quase 50% de pessoas com TEA são diagnosticados com múltiplas comorbidades psiquiátricas¹⁸. Skokauskas *et al.* afirmam que "sintomas antes considerados características adicionais ou associadas ao TEA são potencialmente justificáveis por diagnósticos adicionais"¹⁹.

Os três casos relatados suscitam uma série de considerações. Todos descrevem crianças que se enquadram no diagnóstico de TEA e que apresentam sintomas de humor com proeminentes prejuízos funcional e emocional. Ter como principal hipótese diagnóstica a comorbidade com Transtorno do Humor Bipolar (THB) fez com que o tratamento fosse direcionado nesse sentido. As respostas dos pacientes às condutas ponderadas através desse raciocínio clínico demonstraram que o sofrimento maior dos pacientes, naquele momento, não era causado diretamente pelos sintomas cardinais do autismo, mas pelas manifestações de um quadro bipolar sem tratamento.

O paciente H. é uma criança com diagnóstico de TEA e TDAH, que apresenta irritabilidade de forma quase constante, com breves períodos de atenuação. H. é um menino com bastante rigidez em relação a mudanças na rotina e à aceitação de limites, sendo esses os principais momentos em que se torna agressivo. Entretanto, há momentos bastante marcados durante o acompanhamento médico descrito em que H. apresentou piora do quadro de irritabilidade, agressividade e desorganização comportamental: na tentativa de introdução de Metilfenidato, de Escitalopram e de Sertralina.

O paciente G. é também uma criança com diagnóstico de TEA e TDAH. G. apresenta sintomas semelhantes ao paciente H., com irritabilidade marcada, agressividade e comportamento opositor no início do tratamento, no entanto, G. apresenta episódio maníacos francos, com humor persistentemente irritável, grandiosidade, aumento da atividade e da energia, redução da necessidade do sono, taquilalia, aceleração do pensamento, fuga de ideias, distraibilidade, comportamento sexualizado e sintomas psicóticos. Também apresentou sintomas de características

mistas, com momentos em que apresentava humor depressivo, pensamentos de inutilidade e autolesão. O paciente G. apresenta, de forma bem caracterizada, um quadro de THB tipo 1 de início precoce.

O paciente L. é uma criança com um quadro, também, de início precoce. Entretanto, é um paciente com funcionamento cognitivo mais elevado. Aos 4 anos apresentava crises de choro e agressividade, que ao longo da infância foram se associando a dificuldades de relacionamento interpessoal. Associado a sintomas de ansiedade, o paciente desenvolveu quadros de humor depressivo e irritável, com oscilações diárias, que apesar de rápidas, eram marcadas e bem delimitadas. Tal característica sugere fortemente um quadro de bipolaridade, além do controle parcial ou ausente com as abordagens medicamentosas realizadas previamente à consideração desse diagnóstico adicional.

Os três casos ilustram algo que muito se encontra na psiquiatria infantil: transtornos comórbidos, sintomas que se sobrepõem, quadros que não preenchem todos os critérios para diagnóstico, porém com claro prejuízo associado.

O THB na infância e adolescência é um diagnóstico relativamente recente, para o qual os critérios ainda são adaptados do diagnóstico no adulto⁴. O principal critério que não se encontra preenchido nos quadros infantis é o critério de tempo. Geralmente, os episódios de mania ou hipomania, nessa fase da vida, são de menor duração, podendo não ter a duração de 7 e 4 dias, respectivamente. Esses sintomas podem, ainda, se alternar de maneira rápida (alguns autores mencionam a possibilidade de 1 hora de duração) com sintomas depressivos, ou mesmo caracterizar episódios mistos, com sintomas de ambos os pólos presentes no mesmo período.

Em crianças e adolescentes com TEA, se agrava de forma ainda mais relevante esse desafio diagnóstico. A dificuldade de relato dos sintomas por parte dos pacientes (devido à reduzida habilidade de comunicação e percepção das emoções)^{12, 13}, pouco entendimento de situações sociais, bem como à maior rigidez cognitiva e comportamental desses indivíduos, podem ser fatores que contribuem para tal complexidade na prática clínica. Ainda, os sintomas podem se apresentar de forma atípica (pessoas com TEA com sintomas hipomaniacos têm maior tendência a agressividade verbal e inquietação, por exemplo)¹³. Nos casos descritos, se vê a predominância do sintoma de irritabilidade, em pacientes com reduzida habilidade para comunicá-la, tornando-se agressivos.

Para além disso, a comorbidade com outros transtornos psiquiátricos, prevalente tanto no TEA quanto no THB, e descrita nos casos acima, também é um fator confundidor no diagnóstico e agravante nos quadros clínicos. Nos casos descritos nesse estudo, vemos como comorbidade, principalmente, o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), o qual diversos estudos apontam como condição de alta prevalência em comorbidade com ambas as condições avaliadas. O TDAH, ainda, merece especial atenção, visto que os fármacos para seu tratamento potencialmente desestabilizam significativamente pacientes com THB que não estejam com tratamento para estabilização do humor otimizados. Nos casos relatados, percebemos esse desafio em todos eles. Em apenas 1 dos pacientes descritos foi possível e benéfico manter o uso de fármaco estimulante, o paciente G. Para o paciente H. foi optado por manter, neste momento, uma medicação de segunda linha para tratamento da hiperatividade, a Imipramina, ainda em dose baixa, porém com plano de aumento gradual, assim que for estabelecido tratamento estabilizador do humor com resposta completa. Para o paciente L., não foi benéfico introduzir a medicação para o TDAH neste momento, sendo possível reavaliar tal indicação assim que paciente demonstrar estabilização do humor e ainda mantiver queixa relevante de desatenção.

A negligência da consideração do transtorno bipolar em um paciente com TEA que apresente sintomas característicos leva a um atraso no início do tratamento efetivo e, por consequência, maior comprometimento da saúde a curto e a longo prazo desses pacientes. Como visto nas histórias clínicas relatadas, ao serem realizados ajustes medicamentosos direcionados para o THB (como suspensão/redução de estimulantes ou antidepressivos e, principalmente, introdução de estabilizadores de humor), os pacientes demonstraram melhora significativamente dos sintomas apresentados, com redução de riscos e melhora da funcionalidade e qualidade de vida. A longo prazo, a deterioração neurocognitiva associada à recorrência de episódios de humor e ausência de tratamento já é bastante estabelecida na ciência, sendo, portanto, outro ponto de apoio para pensar a necessidade de diagnóstico precoce desses casos.

Levando-se em consideração a conhecida e expressiva prevalência de comorbidades psiquiátricas nos indivíduos com TEA, se faz fundamental e central no tratamento desses pacientes a avaliação detalhada da presença de outros diagnósticos, atentando, principalmente, para evitar atribuir todos os sintomas e queixas exclusivamente ao TEA. Em casos de sintomas como irritabilidade elevada, agressividade, desregulação emocional, descontrole de impulsos, oscilações de

humor diárias ou frequentes, sintomas mistos, sintomas depressivos com pouca ou nenhuma resposta a antidepressivos, ou ainda sintomas psicóticos, o THB deve ser pensado como relevante hipótese diagnóstica. Na população de crianças e adolescentes, a alternância rápida dessas apresentações, mesmo sem preenchimento do critério de tempo para um episódio de humor, deve levantar essa hipótese.

A prevalência de co-ocorrência de THB em pessoas com TEA que vem sendo avaliada em amostras clínicas de diversos estudos sugere um dado significativo: de que cerca de 7% dos sujeitos com TEA podem também precisar de tratamento para THB^{11, 12, 13}. Tais dados demonstram a importância da instalação precoce, na prática clínica, da avaliação dessa condição, além de prospectar pesquisas e estudos futuros visando a descrição do quadro clínico, o aprofundamento em critérios diagnósticos e as melhores intervenções terapêuticas nesses casos.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder**, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR). 2022.
2. DILER, R. S.; BIRMAHER B. Transtornos bipolares em crianças e adolescentes. In: REY, J. M.; MARTIN A. **JM Rey's IACAPAP e-textbook of Child and Adolescent Mental Health** (edição em Português; Dias Silva F, ed.) Genebra: International Association for Child and Adolescent Mental Health and Allied Professions, 2020.
3. MUTLUER, T. *et al.* Population-based psychiatric comorbidity in children and adolescents with autism spectrum disorder: a meta-analysis. **Front Psychiatry**, v. 13, 2022.
4. BIRMAHER, B. *et al.* Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. **Arch Gen Psychiatry**, v. 63, p. 175-183, 2006.
5. SESSO, G.; BRANCATI, G. E.; MASI, G. Comorbidities in youth with bipolar disorder: clinical features and pharmacological management. **Curr Neuropharmacol**, v. 21, n. 4, p. 911-934, 2023.
6. KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. **Transtorno Bipolar: Teoria e Clínica**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
7. TRAMONTINA, S. *et al.* Juvenile bipolar disorder in Brazil: clinical and treatment findings. **Biol Psychiatry**, v. 53, n. 11, p. 1043-9, 2003.
8. WOZNIAK, J. *et al.* Mania in children with pervasive developmental disorder revisited. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, v. 36, n. 11, 1997.
9. CROEN, L. A. *et al.* The health status of adults on the autism spectrum. **Autism**, 2015.
10. GHAZIUDDIN, M.; GHAZIUDDIN, N. Bipolar disorder and psychosis in autism. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am**, v. 29, n. 3, 2020.
11. SELTEN, J. *et al.* Risks for nonaffective psychotic disorder and bipolar disorder in young people with autism spectrum disorder. **JAMA Psychiatry**, v. 72, n. 5, p. 482-489, 2015.
12. DUNALSKA, A. *et al.* Comorbidity of bipolar disorder and autism spectrum disorder – review paper. **Psychiatr Pol**, v. 55, n. 6, p. 1421-1431, 2021.
13. SKOKAUSKAS, N.; FRODL, T. Overlap between autism spectrum disorder and bipolar affective disorder. **Psychopathology**, v. 48, n. 2, p. 209-16, 2015.
14. CARROLL, L. S.; OWEN, M. J. Genetic overlap between autism, schizophrenia and bipolar disorder. **Genome Medicine**, v. 1, n. 10, p. 102, 2009.

15. OAKLEY, B.; LOTH, E.; MURPHY, D. G. Autism and mood disorders. **International Review of Psychiatry**, v. 33, n. 3, p. 280-299, 2021.
16. CHIEN, Y.; WU, C.; TSAI, H. The comorbidity of schizophrenia spectrum and mood disorders in autism spectrum disorder. **Autism Research**, 2020.
17. CADMAN, T. *et al.* Caregiver burden as people with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder transition into adolescence and adulthood in the United Kingdom. **Journal of the Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 51, n. 9, 2012.
18. LAI, M.; LOMBARDO, M. V.; BARON-COHEN, S. Autism. **The Lancet**, 2013. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1).
19. SKOKAUSKAS, N.; GALLAGHER, L. Psychosis, affective disorders and anxiety in autistic spectrum disorder: prevalence and nosological considerations. **Psychopathology**, v. 43, n. 1, p. 8-16, 2010.
20. LAI, M. *et al.* Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Psychiatry**, 2019.
21. SALA, R.; AXELSON, D.; BIRMAHER, B. Phenomenology, longitudinal course, and outcome of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am**, 2009.