



Expressões psicopatológicas do transtorno depressivo maior e do transtorno afetivo bipolar

Psychopathological expressions of major depressive disorder and bipolar affective

Expresiones psicopatológicas del trastorno depresivo mayor y del trastorno afectivo bipolar

Camila Spolidori Piacentini¹, Carolina Santucci Queiroga¹, Izadora Canassa Pires¹, José Bruno Nicola¹, Letícia Buck Lopes¹, Maria Thereza Macedo¹, Rebeca Zakzak¹, Helen Furlan Torina¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as expressões psicopatológicas presentes nos episódios depressivos do transtorno depressivo maior (TDM) e do transtorno afetivo bipolar (TAB), com o intuito de identificar marcadores clínicos que favoreçam o diagnóstico diferencial entre os dois transtornos e discutir as implicações terapêuticas decorrentes de uma identificação diagnóstica precisa. **Métodos:** Este estudo é uma revisão bibliográfica integrativa, conduzida seguindo a estratégia PVO. Foram realizadas buscas na base de dados PubMed Central (PMC) usando termos específicos, resultando em 1.299 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão – artigos dos últimos 5 anos relacionados ao tema – 11 artigos foram selecionados. **Resultados:** O diagnóstico diferencial entre transtorno depressivo maior e transtorno afetivo bipolar é fundamental para direcionar o tratamento correto. A escolha adequada de medicamentos e intervenções personalizadas melhora a eficácia terapêutica e previne recaídas. Avanços em biomarcadores e neuroimagem prometem aprimorar o diagnóstico e o manejo clínico, mas mais pesquisas são necessárias para otimizar protocolos e prognósticos. **Considerações finais:** São necessárias futuras investigações e contínua atualização dos profissionais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com transtorno depressivo maior e afetivo bipolar.

Palavras-chave: Transtorno depressivo maior, Transtorno bipolar, Diagnóstico diferencial, Terapêutica.

ABSTRACT

Objective: To analyze the psychopathological expressions present in depressive episodes of Major Depressive Disorder (MDD) and Bipolar Affective Disorder (BAD), aiming to identify clinical markers that aid in the differential diagnosis between the two disorders and discuss the therapeutic implications arising from an accurate diagnostic identification. **Methods:** This study is an integrative literature review conducted following the PVO strategy. Searches were performed in the PubMed Central (PMC) database using specific terms, resulting in 1,299 articles. After applying inclusion criteria — articles from the last 5 years related to the topic — 11 articles were selected. **Results:** The differential diagnosis between Major Depressive Disorder and Bipolar Affective Disorder is essential to guide proper treatment. Appropriate selection of medications and personalized interventions improves therapeutic efficacy and prevents relapses. Advances in biomarkers and neuroimaging promise to enhance diagnosis and clinical management, but further research is needed to optimize protocols and prognoses. **Conclusions:** Future investigations and continuous professional updating are necessary to improve the quality of life for patients with Major Depressive Disorder and Bipolar Affective Disorder.

Keywords: Depressive disorder major, Bipolar disorder, Differential diagnosis, Therapeutics.

¹ Universidade Anhembi Morumbi (UAM), Piracicaba - SP.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las expresiones psicopatológicas presentes en los episodios depresivos del Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y del Trastorno Afectivo Bipolar (TAB), con el fin de identificar marcadores clínicos que favorezcan el diagnóstico diferencial entre ambos trastornos y discutir las implicaciones terapéuticas derivadas de una identificación diagnóstica precisa. **Métodos:** Este estudio es una revisión bibliográfica integradora, realizada siguiendo la estrategia PVO. Se realizaron búsquedas en la base de datos PubMed Central (PMC) usando términos específicos, resultando en 1.299 artículos. Tras aplicar los criterios de inclusión — artículos de los últimos 5 años relacionados con el tema — se seleccionaron 11 artículos. **Resultados:** El diagnóstico diferencial entre Trastorno Depresivo Mayor y Trastorno Afectivo Bipolar es fundamental para orientar el tratamiento adecuado. La elección apropiada de medicamentos e intervenciones personalizadas mejora la eficacia terapéutica y previene recaídas. Los avances en biomarcadores y neuroimagen prometen optimizar el diagnóstico y el manejo clínico, pero se requieren más investigaciones para perfeccionar los protocolos y pronósticos. **Conclusiones:** Son necesarias futuras investigaciones y la actualización continua de los profesionales para mejorar la calidad de vida de los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor y Trastorno Afectivo Bipolar.

Palabras clave: Trastorno depresivo mayor, Trastorno bipolar, Diagnóstico diferencial, Terapéutica.

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) e o transtorno afetivo bipolar (TAB) constituem um conjunto de desordens psiquiátricas de elevada prevalência e complexidade clínica. Apesar de distintos em sua natureza clínica, ambos compartilham uma série de manifestações psicopatológicas, especialmente durante os episódios depressivos, como alterações de humor, impulsividade e dificuldades na regulação emocional, o que frequentemente dificulta o diagnóstico diferencial (KISHI T, et al., 2023; WU Z, et al., 2024). Os transtornos mentais apresentam alta prevalência global, associados a considerável morbidade e risco de mortalidade. Seu impacto negativo abrange diversos aspectos da vida do indivíduo, afetando o funcionamento global, as relações sociais, o desempenho ocupacional e a qualidade de vida como um todo (KIM H, et al., 2023; SACCARO LF, et al., 2021).

Em nível populacional, estima-se que o TDM afete 4,4% da população mundial a cada 12 meses; no Brasil, a prevalência situa-se entre 7% e 10%. Esse transtorno caracteriza-se por humor deprimido persistente, anedonia, distúrbios do sono, alterações ponderais e déficits cognitivos, frequentemente acompanhados de sentimentos de culpa, inutilidade e ideias suicidas. Fatores genéticos, experiências traumáticas e desequilíbrios neuroquímicos — especialmente nos sistemas serotoninérgico, dopaminérgico e noradrenérgico — estão entre os principais determinantes de vulnerabilidade (KISHI T, et al., 2023).

O TAB, com prevalência anual de 2,4%, caracteriza-se por episódios de depressão, hipomania ou mania que alteram drasticamente os níveis de energia e atividade. A busca por ajuda costuma ocorrer durante fases depressivas, enquanto a sintomatologia maníaca, muitas vezes egossintônica, permanece subnotificada. Assim como no TDM, fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos interagem na sua patogênese (KISHI T, et al., 2023).

Estima-se que entre 20,8% e 61,5% dos pacientes com TAB sejam inicialmente diagnosticados como portadores de TDM, o que leva a condutas terapêuticas inadequadas e potencialmente prejudiciais, muitas vezes em desacordo com as diretrizes clínicas específicas para o manejo da depressão bipolar. Essa dificuldade diagnóstica pode ser atribuída a diversos fatores, como a sobreposição sintomática entre os transtornos durante os episódios depressivos, a ausência de biomarcadores confiáveis e a avaliação clínica limitada ou inespecífica dos sintomas de mania ou hipomania prévios. Além disso, muitos pacientes com TAB, especialmente do subtipo bipolar II, tendem a buscar tratamento apenas durante a fase depressiva, quando os sintomas são mais incapacitantes, o que contribui para que os episódios de hipomania passem despercebidos tanto pelo paciente quanto pelos profissionais de saúde. Diante disso, torna-se essencial investigar com maior profundidade as expressões psicopatológicas características de cada transtorno durante os episódios depressivos, a fim de identificar marcadores clínicos que favoreçam a diferenciação diagnóstica precoce e contribuam para intervenções terapêuticas mais adequadas e individualizadas (WU Z, et al., 2024).

O diagnóstico em psiquiatria é predominantemente clínico e observacional, contando com exames complementares apenas como apoio na exclusão de causas orgânicas ou condições médicas secundárias. No contexto do diagnóstico diferencial, parte-se da premissa de que o clínico deve eleger, entre diversas possibilidades diagnósticas mutuamente excludentes, aquela que melhor explica o quadro sintomatológico apresentado. Nesse sentido, a formulação diagnóstica torna-se uma etapa essencial para a adequada diferenciação entre transtornos com manifestações afetivas semelhantes, como o transtorno depressivo maior (TDM) e o transtorno afetivo bipolar (TAB) (DACROCE BN, et al., 2021; PALAMARCHUK IS, et al., 2023).

Embora os sistemas classificatórios atuais forneçam critérios diagnósticos objetivos, esses critérios frequentemente não contemplam nuances importantes como o padrão de sintomas, a gravidade do transtorno, a presença de comorbidades, a cronologia dos fenômenos, a taxa de progressão, ou ainda a resposta a tratamentos anteriores. Tais elementos são fundamentais para uma compreensão clínica mais refinada e possuem implicações diretas no prognóstico e nas escolhas terapêuticas. Assim, cabe ao psiquiatra, com base em uma escuta qualificada e no domínio da fenomenologia, considerar essas variáveis durante sua investigação diagnóstica (COSCI F & GIOVANNI AF, 2021). O atraso ou a imprecisão no diagnóstico representa uma barreira significativa à condução terapêutica eficaz. Estima-se que, em média, pacientes com TAB levem até 10 anos para receber o diagnóstico correto, o que pode favorecer a cronicidade da doença, o agravamento do quadro clínico e o aumento do sofrimento psíquico (MENEZES I, et al., 2022).

É importante destacar que tanto o TAB quanto o TDM são transtornos psiquiátricos altamente prevalentes e associados a elevada morbidade e risco de mortalidade. Devido à sobreposição sintomatológica, especialmente durante episódios depressivos, o diagnóstico diferencial entre essas condições representa um desafio clínico relevante. Nesse contexto, diagnósticos equivocados podem levar a intervenções terapêuticas ineficazes ou até mesmo prejudiciais, agravando o quadro do paciente (GILLET G, et al., 2021). Diante desse panorama, torna-se essencial a análise detalhada das expressões psicopatológicas características dos episódios depressivos no TDM e no TAB, com o objetivo de identificar marcadores clínicos que auxiliem na distinção entre os dois transtornos e discutir as implicações terapêuticas que decorrem de um diagnóstico acurado.

MÉTODOS

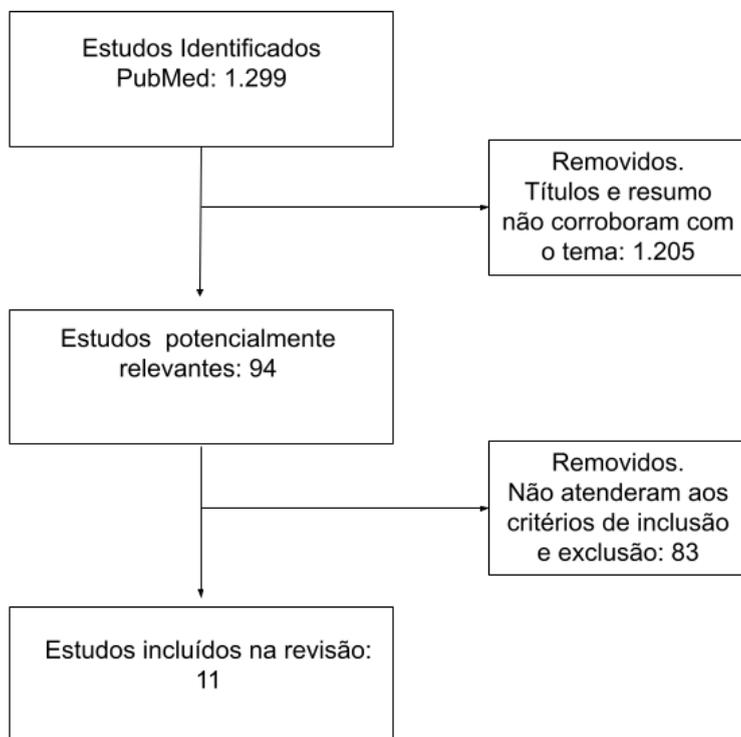
Esta revisão integrativa foi desenvolvida seguindo os critérios da estratégia PVO, que representa: População ou Problema, Variáveis e Desfecho. Analisou-se a população estudada — pacientes com depressão, transtorno bipolar e transtorno de personalidade borderline — exposta a variáveis fatores de risco comuns e critérios diagnósticos e clínicos, em busca de constatar o desfecho: diferenças na apresentação clínica e diagnóstico diferencial entre os três transtornos, melhora da acurácia diagnóstica e qualidade de vida dos pacientes, através da pergunta de pesquisa “Quais são as expressões psicopatológicas que se sobrepõem e as que diferenciam a depressão maior do transtorno bipolar, e como essas características influenciam os desafios do diagnóstico diferencial na prática clínica?”.

As buscas foram realizadas na base de dados PubMed Central (PMC), e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM V foi o principal referencial teórico utilizado. Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa em combinação com os operadores booleanos “AND” e “OR”, através da seguinte estratégia de pesquisa: (“Depressive Disorder, Major” [MeSH] OR “Major Depressive Disorder”) OR (“Bipolar Disorder” [MeSH]) AND (“Diagnosis, Differential” [MeSH] OR “Differential Diagnosis”) AND (“Therapeutics” [MeSH] OR “treatment”).

A busca inicial resultou em 1.299 resultados, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês; publicados no período de 2021 a 2025; que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa; estudos do tipo revisão e meta-análise; e que estavam disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, artigos disponibilizados apenas na forma de resumo, estudos que não abordavam diretamente a proposta estudada e aqueles que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de seleção, foram selecionados 11 artigos para compor o presente estudo, como demonstrado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção final dos estudos que atenderam a todos os critérios e que foram incluídos na revisão integrativa.



Fonte: Godoy LJ , et al., 2025.

RESULTADOS

Após a aplicação da estratégia de pesquisa foram encontrados um total de 1.299 artigos. Após a seleção de compatibilidade com o tema, 94 artigos foram inicialmente selecionados. No entanto, 83 desses foram removidos devido à duplicação e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, resultando em 11 artigos elegíveis para análise completa, conforme apresentado na **Figura 1**. Os resultados foram apresentados no **Quadro 1** e descritos de forma detalhada ao longo do texto.

Quadro 1 - Quadro dos estudos selecionados sobre desafios para o diagnóstico diferencial e implicações terapêuticas do transtorno depressivo maior e do transtorno afetivo bipolar.

Nº	Local de Publicação	Autores (Ano)	Principais achados
1	Psychother Psychosom	Dubovsky A SL, et al. (2020)	Revisão bibliográfica, cujo objetivo principal é explorar e compreender as características clínicas, a resposta ao tratamento e os desafios terapêuticos associados à depressão psicótica (tanto unipolar quanto bipolar), destacando a necessidade de mais conhecimento sobre formas menos típicas de psicose e o papel da experiência clínica na tomada de decisões.
2	Translational Psychiatry	Poletti S, et al. (2024)	Revisão bibliográfica que discorre sobre a desregulação do sistema imunológico no TDM e TB, com foco em como os marcadores inflamatórios podem ser utilizados para diferenciar essas duas condições e contribuir para estratégias de tratamento personalizadas.
3	Front. Hum. Neurosci.	Yang R, et al. (2023)	Revisão bibliográfica, que analisou pesquisas sobre diagnóstico diferencial entre TB e TDM em adolescentes, destacando o aumento das publicações desde 2012, com foco em características clínicas, genética e neuroimagem. Os autores ressaltam a importância de identificar marcadores que ajudem a diferenciar TB de TDM, evitando tratamentos inadequados e riscos como o suicídio, e apontam direções futuras para a pesquisa e a prática clínica.
4	Front. Psychiatry	Menculini G, et al. (2024)	Revisão narrativa acerca de evidências sobre a depressão resistente ao tratamento (TRD) em adolescentes e jovens adultos, condição que afeta cerca de 40% dos casos de TDM nessa faixa etária e está associada a alta comorbidade e risco de suicídio. A apresentação clínica do TDM nesse grupo pode diferir da dos adultos, e a TRD pode ocultar uma diátese bipolar não reconhecida, dificultando o diagnóstico diferencial. Além de discutir fatores biológicos, ambientais e clínicos associados à TRD, o artigo apresenta estratégias terapêuticas, incluindo antidepressivos de ação rápida, cujo uso deve ser avaliado dentro de um modelo de cuidado integrado, considerando riscos e benefícios.
5	Psychiatria Danubina	Agius M, et al. (2024)	Revisão bibliográfica, que destaca a importância de uma avaliação sistemática dos sintomas e da análise longitudinal da trajetória da doença para o diagnóstico preciso de transtornos do humor, especialmente depressão unipolar e transtorno bipolar. Os autores defendem uma abordagem estruturada que considere tanto a apresentação atual quanto a evolução retrospectiva dos sintomas, permitindo diferenciar corretamente os quadros e planejar intervenções terapêuticas mais eficazes e personalizadas, reduzindo o risco de erro diagnóstico e melhorando o prognóstico do paciente.
6	Journal Med. Internet Res.	Zhong R, et al. (2025)	Revisão sistemática, que analisou o uso da fenotipagem digital — coleta de dados comportamentais por smartphones e dispositivos vestíveis — para diferenciar TB e depressão unipolar (DU). Foram incluídos 21 estudos até março de 2025, sendo que 52% focaram diretamente na distinção entre TB e DU, e 48% na classificação entre TB, DU e controles saudáveis. Os dados mais promissores vieram de níveis de atividade física e padrões de fala, com destaque para diferenças nos horários de maior e menor atividade entre os grupos. Embora os resultados sejam promissores, os autores destacam desafios como privacidade, segurança dos dados e acesso equitativo, apontando a necessidade de pesquisas futuras para padronizar métodos e viabilizar o uso clínico da fenotipagem digital.
7	Science of Medicine	Brieler JA & Keegan-Garrett E (2022)	Revisão bibliográfica, que avalia o Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) no contexto da atenção primária e deve ser considerado no diagnóstico diferencial de alterações de humor, incluindo casos com trauma, como TEPT e transtorno borderline. O tratamento varia conforme a fase: para mania, usam-se lítio, ácido valproico e antipsicóticos de segunda geração; para depressão, lamotrigina, lítio, lurasidona e quetiapina; para manutenção, lamotrigina, ácido valproico e lítio. A psicoeducação é fundamental para o manejo eficaz da doença.

Nº	Local de Publicação	Autores (Ano)	Principais achados
8	Front. Immunol.	He E, et al. (2022)	Revisão bibliográfica, que discorre sobre o transtorno depressivo como o transtorno afetivo mais prevalente atualmente e está associado a alterações na substância branca cerebral. Essas mudanças podem resultar de disfunções no fluxo sanguíneo cerebral, na autorregulação do fluxo, na barreira hematoencefálica, além de fatores inflamatórios, genéticos e ambientais. As alterações na substância branca também se relacionam a variáveis clínicas como diagnóstico diferencial, gravidade e resposta ao tratamento. Esta revisão aborda as características, possíveis mecanismos, relevância clínica e tratamentos potenciais dessas alterações na substância branca em pacientes depressivos.
9	Australian & New Zealand Journal of Psychiatry	Pang Y, et al. (2020)	Este estudo investigou padrões específicos de conectividade funcional (CF) cerebral para diferenciar a fase depressiva do transtorno bipolar (BDd) da depressão maior (TDM). Analisando CF estática e dinâmica em 40 pacientes com TDM, 38 com BDd e 50 controles saudáveis, os resultados mostraram alterações distintas nos circuitos fronto-estriado-talâmicos em BDd e na rede padrão/sensorimotora em TDM. A combinação das análises estática e dinâmica melhorou a precisão diagnóstica e permitiu prever a gravidade dos sintomas. Essas alterações podem funcionar como biomarcadores para o diagnóstico diferencial e ajudar a entender a patogênese dos transtornos do humor.
10	Nature Portfolio	Pastrnak M, et al. (2021)	Esta meta-análise investigou diferenças na atividade cerebral em repouso entre pacientes com depressão no TB e TDM utilizando ressonância magnética funcional em estado de repouso (rs-fMRI). Com base em 10 estudos que incluíram 234 pacientes com TB e 296 com TDM, foi encontrada maior atividade na ínsula esquerda e áreas adjacentes em pacientes com TDM em comparação ao TB. Esses achados indicam que a ínsula pode atuar como biomarcador para diferenciar os dois transtornos, ajudando a superar o desafio diagnóstico causado pela sobreposição dos sintomas depressivos.
11	Int. J. Mol. Sci.	Squitti R, et al. (2024)	Revisão sistemática, que discorre sobre o papel da cadeia leve de neurofilamento (NfL), presente no líquido e sangue, como potencial biomarcador diagnóstico e prognóstico para transtornos mentais graves (TMG), como esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão maior. O estudo incluiu 17 estudos relevantes, que indicam níveis elevados de NfL em pacientes com TMG em comparação a controles saudáveis, sugerindo sua utilidade na diferenciação entre doenças neurodegenerativas e transtornos psiquiátricos. Contudo, são necessárias pesquisas longitudinais para confirmar sua eficácia no diagnóstico diferencial, predição da doença e avaliação do tratamento em psiquiatria.

Fonte: Godoy LJ, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A diferenciação entre o transtorno depressivo maior (TDM) e o transtorno afetivo bipolar (TAB) permanece um dos principais desafios na prática clínica devido à sobreposição significativa das manifestações psicopatológicas, especialmente durante os episódios depressivos. Embora ambos os transtornos compartilhem sintomas semelhantes, como humor deprimido, anedonia e alterações no sono e apetite, suas trajetórias clínicas, prognósticos e respostas ao tratamento divergem substancialmente. Essa complexidade diagnóstica é agravada pela variabilidade das expressões psicopatológicas, que podem incluir sintomas psicóticos, alterações cognitivas e padrões afetivos específicos, demandando uma avaliação cuidadosa e integrada. Além disso, o diagnóstico incorreto pode levar a estratégias terapêuticas inadequadas, comprometendo a eficácia do tratamento e aumentando os riscos, como o agravamento da doença e o suicídio (DUBOVSKY ASL, et al., 2020).

Expressões psicopatológicas no Transtorno Depressivo Maior e no Transtorno Afetivo Bipolar

A depressão psicótica apresenta maior probabilidade de evoluir para transtorno bipolar em comparação à depressão não psicótica, sendo mais comum em casos de início precoce. Pacientes com depressão psicótica bipolar tendem a ter início mais precoce, sintomas afetivos mais intensos, maior cronicidade, mais internações e pior prognóstico. Um aspecto pouco explorado é que sintomas mistos de humor elevado podem mascarar a gravidade da depressão, levando a diagnósticos errados, como transtorno de personalidade. Além disso, alucinações não auditivas, especialmente visuais, são mais frequentes no transtorno bipolar do que na depressão unipolar, mas muitas vezes subestimadas pelos pacientes, o que exige atenção clínica para o reconhecimento da psicose (DUBOVSKY ASL, et al., 2020).

No contexto dos transtornos do humor, a presença de sintomas psicóticos — tanto congruentes quanto incongruentes ao estado afetivo — tem importantes implicações diagnósticas e prognósticas. Embora o significado clínico da psicose incongruente ainda seja objeto de debate, sabe-se que a psicose, em geral, está associada a um curso mais severo, maior cronicidade e pior resposta ao tratamento, especialmente em casos de depressão psicótica que frequentemente evoluem para transtorno bipolar. Nestes casos, a expressão psicopatogênica dos sintomas pode incluir não apenas delírios e alucinações auditivas, mas também manifestações menos evidentes, como alucinações visuais, olfativas e táteis, e sintomas mistos que podem mascarar a gravidade da depressão (DUBOVSKY ASL, et al., 2020).

A avaliação clínica rigorosa é imprescindível, uma vez que pacientes frequentemente subnotificam ou desconhecem sintomas psicóticos, e manifestações psicóticas atípicas — como alucinações visuais, olfativas e táteis — podem ser subestimadas ou confundidas com traços de personalidade ou outras condições psiquiátricas. Em crianças e adolescentes, a detecção da psicose é particularmente desafiadora, dado o alto índice de sintomas psicóticos transitórios e a dificuldade em distinguir experiências normativas de fenômenos psicopatológicos. Além disso, a psicose está fortemente correlacionada a experiências traumáticas precoces, especialmente em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático, o que complica o diagnóstico e o manejo clínico. A coexistência de sintomas depressivos em quadros psicóticos, como na esquizofrenia, também representa um desafio clínico, dada a sobreposição entre sintomas depressivos e negativos, requerendo estratégias terapêuticas específicas (DUBOVSKY ASL, et al., 2020).

O TAB apresenta um risco elevado de suicídio, especialmente durante a fase depressiva, em estados mistos e em pacientes com ciclo rápido. Contudo, o diagnóstico do TAB, especialmente do Bipolar II, é frequentemente subestimado ou confundido com TDM unipolar, pois episódios hipomaniacos podem ser discretos e passar despercebidos. Essa subnotificação compromete o tratamento adequado, aumentando o risco de piora clínica e suicídio. A compreensão do espectro bipolar ampliou a visão clínica, englobando formas mais sutis do transtorno, como ciclotimia, estados mistos e até episódios induzidos por antidepressivos (Bipolar III). Essa visão espectral ressalta que pacientes podem evoluir ao longo do tempo — iniciando com sintomas depressivos unipolares e, posteriormente, manifestando episódios hipomaniacos ou maníacos que alteram o diagnóstico para TAB.

Do ponto de vista psicopatológico, o transtorno bipolar é caracterizado pela alternância entre episódios de humor elevado (mania ou hipomania) e episódios depressivos, que apresentam manifestações clínicas

complexas, incluindo sintomas psicóticos, alterações cognitivas e instabilidade emocional. A psicopatogênese envolve fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais que contribuem para a vulnerabilidade e o curso progressivo do transtorno. Por exemplo, alterações na regulação do sistema dopaminérgico e na conectividade cerebral afetam o processamento emocional e a modulação do humor, favorecendo a ocorrência de episódios afetivos e sintomas psicóticos (AGIUS M, et al., 2024).

Estudos indicam que diferenciar transtorno depressivo maior (TDM) do transtorno bipolar (TB) é um desafio, especialmente na fase depressiva, quando episódios maníacos ou hipomaníacos podem não ser identificados. Psicopatogenicamente, o TB apresenta oscilações entre estados de humor elevados e depressivos, enquanto o TDM envolve apenas episódios depressivos. Novas tecnologias digitais, como aplicativos, dispositivos vestíveis e análises audiovisuais, mostram potencial para auxiliar no diagnóstico diferencial. Padrões de atividade, como maior movimentação matinal no TB e maior atividade noturna no TDM, podem servir como marcadores digitais. Ferramentas que combinam dados comportamentais e fisiológicos com algoritmos de aprendizado de máquina têm boa precisão para diferenciar esses transtornos, apesar da variabilidade individual. Assim, a fenotipagem digital surge como complemento valioso para diagnóstico e monitoramento, especialmente para identificar episódios hipomaníacos subdiagnosticados no TB, sempre junto à avaliação clínica especializada (ZHONG R, et al., 2025).

Desafios no Diagnóstico Diferencial entre TDM e TAB

A distinção entre transtorno depressivo maior com sintomas psicóticos e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) com manifestações psicóticas é um desafio clínico importante, especialmente em pacientes com histórico de trauma. Embora ambos apresentem alucinações, delírios e humor deprimido, no TEPT os sintomas psicóticos estão ligados ao conteúdo traumático, enquanto na depressão psicótica os delírios são congruentes ao humor, como sentimentos de culpa ou punição. Assim, o TEPT com sintomas psicóticos deve ser considerado no diagnóstico diferencial de quadros depressivos psicóticos, sendo essencial avaliar cuidadosamente a trajetória dos sintomas e o histórico traumático para garantir um diagnóstico e tratamento adequados (DUBOVSKYA SL, et al., 2020).

Diferenciar TB e TDM em adolescentes é desafiador devido à sobreposição de sintomas. No entanto, o BD tende a apresentar mais comorbidades psiquiátricas, sintomas psicóticos, histórico familiar positivo e sinais submaníacos. Biomarcadores como menor expressão do gene BDNF, maior inflamação (CRP, IL-6, TNF- α), alterações no córtex cingulado anterior e disfunções metabólicas também ajudam na distinção. Apesar do potencial diagnóstico desses marcadores clínicos, genéticos, neurofuncionais e sanguíneos, os estudos ainda são limitados. Pesquisas futuras devem focar em biomarcadores objetivos, incluindo uso de EEG e análises multiômicas, para melhorar a acurácia diagnóstica e reduzir erros na identificação precoce dos transtornos do humor em adolescentes (YANG R, et al., 2023).

O DSM-5 classifica o transtorno bipolar em três tipos principais: Transtorno Bipolar I, Bipolar II e Transtorno Ciclotímico. A diferenciação entre eles e a depressão maior baseia-se na presença, duração e intensidade dos episódios maníacos e depressivos. O Transtorno Bipolar I exige pelo menos um episódio maníaco ao longo da vida, ainda que não haja episódios depressivos. Já o Bipolar II requer pelo menos um episódio hipomaníaco e um episódio depressivo maior, sem histórico de mania. A ciclotimia envolve sintomas subclínicos de hipomania e depressão, sem atingir critérios completos para nenhum dos dois. Em casos clássicos, o Bipolar I apresenta ciclos de mania seguidos por depressões intensas. Entretanto, diagnósticos podem ser difíceis, especialmente em pacientes que apresentam sintomas mistos como impulsividade, ansiedade e irritabilidade. Ferramentas como o Questionário de Transtornos do Humor (MDQ), investigação da natureza da insônia e histórico familiar são auxiliares valiosos. O diagnóstico diferencial inclui TDAH, transtornos de ansiedade e depressão unipolar, sendo fundamental diferenciar a impulsividade episódica do transtorno bipolar da impulsividade crônica do TDAH (BRIELER JA & KEEGAN-GARRETT E, 2022).

Segundo estudos, há evidências de análises combinadas da conectividade funcional cerebral estática e dinâmica (FCS) podem gerar modelos diagnósticos e preditivos eficazes. Foram identificados padrões distintos de conectividade funcional entre pacientes com TB e TDM, associados à gravidade dos sintomas.

Em TB, alterações no circuito frontoestriatal (FST) correlacionaram-se com anedonia, enquanto na TDM, alterações na rede de modo padrão (DMN) e na rede sensório-motora (SMN) foram associadas a humor negativo. Esses achados reforçam o potencial da neuroimagem funcional como ferramenta auxiliar no diagnóstico diferencial entre TDM e TB (PANG Y, et al., 2020).

Além disso, a sobreposição sintomática dos episódios depressivos em TB e TDM representa um desafio diagnóstico e terapêutico significativo. Como episódios maníacos, que são exclusivos do TB, são menos frequentes e frequentemente ausentes nas fases iniciais, a identificação correta da condição se torna difícil. A ressonância magnética funcional em estado de repouso (rs-fMRI) surge como uma ferramenta promissora, por ser não invasiva e livre de tarefas, permitindo a análise da atividade neural espontânea. Uma meta-análise recente que reuniu 10 estudos comparando pacientes deprimidos com TB e TDM revelou aumento da atividade na ínsula esquerda em pacientes com TDM em relação aos pacientes com TB. Esse achado sugere que a ínsula pode desempenhar um papel diferencial na atividade neural em repouso e, portanto, funcionar como um biomarcador potencial para distinguir essas duas condições clínicas, auxiliando no diagnóstico diferencial (PASTRNAK M, et al., 2021).

Estudos recentes indicam que o neurofilamento leve (NfL) é um biomarcador promissor para diferenciar transtornos psiquiátricos de doenças neurodegenerativas, como a demência frontotemporal (FTLD). Níveis elevados de NfL são encontrados no líquido cefalorraquidiano e sangue de pacientes com transtornos mentais graves, porém em concentrações menores do que nas doenças neurodegenerativas, sugerindo um gradiente de dano às fibras da substância branca que varia entre a normalidade cognitiva e a neurodegeneração. Dessa forma, a dosagem de NfL pode aprimorar o diagnóstico diferencial, o monitoramento da progressão e a avaliação terapêutica desses quadros. No entanto, ainda são necessários estudos longitudinais para validar seu uso clínico e compreender melhor seu papel no manejo dos transtornos mentais (SQUITTI R, et al., 2024).

Implicações Terapêuticas e Prognósticas das Diferenças Psicopatológicas

Estudos acerca de biomarcadores imunológicos mostram potencial para diferenciar subgrupos dentro dos transtornos do humor, especialmente para distinguir TB do TDM precocemente. A ativação diferencial da imunidade inata e da atividade dos monócitos/macrófagos em TB pode explicar a maior deterioração cognitiva e integridade cerebral observada nesses pacientes. Essas descobertas indicam que os mecanismos imunoinflamatórios são alvos promissores para o desenvolvimento de tratamentos personalizados, que previnam danos cerebrais associados à recorrência dos episódios de humor, traduzindo esse conhecimento em práticas clínicas para melhorar a eficácia terapêutica (POLETTI S, et al., 2024).

Atualmente, há poucos estudos sobre o tratamento específico de adolescentes com TB e TDM, e as amostras são pequenas. O avanço na identificação de biomarcadores genéticos, neuroimagem e indicadores sanguíneos poderá permitir tratamentos mais personalizados no futuro. A utilização de tecnologias como EEG, que capta mudanças rápidas na atividade cerebral, e a análise integrada de múltiplas moléculas no sangue (transcriptômica, proteômica e metabolômica) promete melhorar o diagnóstico e, conseqüentemente, guiar intervenções terapêuticas mais eficazes para esses pacientes. Ainda assim, mais pesquisas são necessárias para traduzir esses achados em estratégias clínicas seguras e precisas (YANG R, et al., 2023).

Outro ponto a ser destacado diz respeito à resistência ao tratamento durante episódios de depressão maior em jovens. É um desafio importante, frequentemente associado a uma diátese bipolar não reconhecida. Ainda não existe uma definição clara dessa condição, o que dificulta a otimização das estratégias terapêuticas. Atualmente, as abordagens para depressão resistente em jovens seguem protocolos usados em adultos, mas há preocupações quanto à eficácia e segurança dos antidepressivos tradicionais nessa faixa etária. Pesquisas futuras devem explorar tratamentos integrados, incluindo abordagens psicoterapêuticas e intervenções psicossociais. Antidepressivos de ação rápida mostram-se promissores, sendo eficazes e bem tolerados, mas há falta de estudos clínicos robustos e dados de segurança a longo prazo, ressaltando a necessidade de mais pesquisas para avaliar o equilíbrio risco-benefício nesses tratamentos (MENCULINI G, et al., 2024).

O tratamento farmacológico do transtorno bipolar (BPAD) envolve três fases: mania/hipomania, depressão e manutenção, com variações nas recomendações internacionais. Para mania, utilizam-se lítio, valproato, carbamazepina e antipsicóticos de segunda geração (SGAs), que atuam rapidamente, especialmente em combinação com estabilizadores. Na fase depressiva, evita-se o uso de ISRS; medicamentos aprovados incluem quetiapina, lurasidona, cariprazina e olanzapina + fluoxetina, enquanto lamotrigina e lítio são indicados pelas diretrizes apesar de limitações regulatórias. Na manutenção, mantém-se o tratamento eficaz, com lamotrigina, lítio e SGAs, e associações medicamentosas são comuns, com encaminhamento à psiquiatria em caso de falha. Entre os tratamentos não farmacológicos, destacam-se a psicoeducação e terapias como cognitivo-comportamental, interpessoal, familiar, mindfulness, terapia dialética e remediação cognitiva. O monitoramento do humor por ferramentas digitais também é recomendado para identificar precocemente episódios (BRIELER JA e KEEGAN-GARRETT E, 2022).

Diversos estudos evidenciam que alterações na substância branca são características comuns na TDM e estão diretamente relacionadas à gravidade dos sintomas, à resposta ao tratamento e ao prognóstico da doença. Essas mudanças estruturais podem impactar a eficácia das intervenções terapêuticas, tornando essencial a utilização de técnicas avançadas de neuroimagem para monitorar o cérebro do paciente ao longo do tratamento. A aplicação desses métodos possibilita um diagnóstico mais preciso e uma avaliação detalhada da evolução clínica, favorecendo a personalização das estratégias terapêuticas, seja com antidepressivos, terapias psicossociais ou tratamentos inovadores como a estimulação cerebral não invasiva. Assim, o uso integrado da neuroimagem no manejo do TDM contribui para otimizar os resultados clínicos, ajustar intervenções de forma precoce e melhorar significativamente o prognóstico do paciente (HE E, et al., 2022).

As diferenças psicopatológicas nas fases e subtipos do transtorno bipolar impactam diretamente o tratamento e o prognóstico, influenciando as estratégias clínicas e os resultados para o paciente. O diagnóstico preciso permite escolher terapias farmacológicas e não farmacológicas adequadas, aumentando a eficácia e reduzindo recaídas e efeitos adversos. A diversidade de sintomas e comorbidades exige abordagens personalizadas para melhorar a adesão e a qualidade de vida. Prevenir a progressão da doença, hospitalizações e riscos suicidas depende do reconhecimento precoce dos padrões psicopatológicos, destacando a importância do acompanhamento multidisciplinar contínuo (HE E, et al., 2022; MENCULINI G, et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As expressões psicopatológicas do TDM e do TAB apresentam sobreposição que dificulta o diagnóstico diferencial, especialmente em fases iniciais ou quadros depressivos do TAB. Essa complexidade impacta diretamente as escolhas terapêuticas, já que tratamentos para TDM e TAB diferem, e o uso inadequado de antidepressivos em bipolares pode piorar o quadro. Avanços em biomarcadores e neurobiologia ampliam a compreensão das diferenças, possibilitando intervenções mais personalizadas. Assim, melhorar o diagnóstico diferencial é essencial para otimizar o tratamento, reduzir riscos e aprimorar o prognóstico, reforçando a importância de uma abordagem clínica multidisciplinar e integrada.

REFERÊNCIAS

1. AGIUS M, et al. Assessing the trajectory of bipolar disorder effectively in order to treat effectively. *Psychiatria Danubina*, 2024; Vol. 36, Suppl. 2, pp. 52–60.
2. BRIELER JA, KEEGAN-GARRETT E. Diagnosis and Treatment of Bipolar Illness in the Primary Care Office. *Science of Medicine | Feature Series*, 2022; 119:3.
3. COSCI F, GIOVANNI AF. When Anxiety and Depression Coexist: The Role of Differential Diagnosis Using Clinimetric Criteria. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 2021; vol. 90, 5: 308–317.
4. DACROCE BN, et al. Diagnóstico diferencial entre transtorno depressivo maior com sintomas psicóticos e esquizofrenia: relato de caso. *Thêma et Scientia*, 2021; Vol. 11.

5. DUBOVSKY ASL, et al. Psychotic Depression: Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment. *Psychother Psychosom*, 2020.
6. GILLETT G, et al. Digital Communication Biomarkers of Mood and Diagnosis in Borderline Personality Disorder, Bipolar Disorder, and Healthy Control Populations. *Frontiers in Psychiatry*, 2021; vol. 12: 610457.
7. HE E, et al. White Matter Alterations in Depressive Disorder. *Front. Immunol.*, 2022; 13:826812.
8. KISHI T, et al. Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis. *Mol Psychiatry*, 2023; 28(1):402–409.
9. KIM H, et al. Systematic review of structured care pathways in major depressive disorder and bipolar disorder. *BMC Psychiatry*, 2023; 23:85.
10. MENCULINI G, et al. Major challenges in youth psychopathology: treatment-resistant depression. A narrative review. *Front. Psychiatry*, 2024; 15:1417977.
11. MENEZES I, et al. Differential Diagnosis of Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder: Genetic and Hormonal Assessment and the Influence of Early-Life Stress. *Brain Sciences*, 2022; vol. 12, 11: 1476.
12. PALAMARCHUK IS, et al. Fisiopatologia celular relacionada ao estresse como um fator de risco de interferência para transtornos neurocognitivos e psiquiátricos. *BMC Neurosci*, 2023; 24:65.
13. PANG Y, et al. Combined static and dynamic functional connectivity signatures differentiating bipolar depression from major depressive disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2020; 00(0).
14. PASTRNAK M, et al. Insula activity in resting-state differentiates bipolar from unipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports - Nature Portfolio*, 2021; 11:16930.
15. POLETTI S, et al. Inflammatory mediators in major depression and bipolar disorder. *Translational Psychiatry*, 2024; 14:247.
16. SACCARO LF, et al. Inflammation, anxiety, and stress in bipolar disorder and borderline personality disorder: A narrative review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2021; vol. 127: 184–192.
17. SQUITTI R, et al. Neurofilament Light Protein as a Biomarker in Severe Mental Disorders: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.*, 2025; 26:61.
18. WU Z, et al. Clinical distinctions in symptomatology and psychiatric comorbidities between misdiagnosed bipolar I and bipolar II disorder versus major depressive disorder. *BMC Psychiatry*, 2024; 24:352.
19. YANG R, et al. Differentiation between bipolar disorder and major depressive disorder in adolescents: from clinical to biological biomarkers. *Front. Hum. Neurosci.*, 2023; 17:1192544.
20. ZHONG R, et al. Using Digital Phenotyping to Discriminate Unipolar Depression and Bipolar Disorder: Systematic Review. *J Med Internet Res*, 2025; vol. 27: e72229.