



## ARTIGO DE REVISÃO

# Transtornos de humor na infância e na adolescência: uma atualização

*Aline Santos<sup>a</sup>*

*Fernanda Valle Krieger<sup>b</sup>*

<sup>a</sup> Curso de Especialização em Psiquiatria. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Porto Alegre, Brasil.

<sup>b</sup> Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria. Universidade de São Paulo (USP). São Paulo, Brasil.

### Resumo

O atual reconhecimento de que os transtornos mentais são resultados de interações entre aspectos biológicos e ambientais que ocorrem ao longo do desenvolvimento baliza a relevância das apresentações clínicas durante a infância e adolescência. O presente artigo tem por objetivo prover uma atualização em transtornos de humor em crianças e adolescentes. Para tanto, abordaremos aspectos específicos de desenvolvimento nos transtornos de humor enfatizando como a identificação precoce e a terapêutica adequada podem potencialmente modificar alterações a longo prazo. O processo diagnóstico dos transtornos de humor em crianças e adolescentes possui peculiaridades próprias da idade que necessitam ser contempladas durante a avaliação. Isso é especialmente importante na diferenciação dos transtornos depressivos e do transtorno de humor bipolar, o que constitui hoje um dos focos de maior estudo na área. Em relação ao tratamento, hoje dispomos de inúmeros métodos terapêuticos, como a psicoeducação, a terapia de orientação psicodinâmica, a terapia cognitivo-comportamental e a terapia farmacológica, além da inclusão familiar como importante recurso na determinação do sucesso terapêutico. Uma escolha terapêutica acertada depende de um processo diagnóstico criterioso e visa proporcionar para a criança e o adolescente com transtorno de humor recursos para seu desenvolvimento pessoal e sua participação social na família e na escola.

**Palavras-chave:** Desenvolvimento; Crianças; Humor; Depressão; Irritabilidade; Adolescentes.

## Abstract

The current recognition that mental disorders are the result of interactions between biological and environmental aspects that occur throughout development goal relevance of clinical presentations during childhood and adolescence. This article aims to provide an update on mood disorders in children and adolescents. To do so, we discuss specific aspects of the development of mood disorders emphasizing how early identification and appropriate therapy can potentially modify long-term changes. The diagnostic process of mood disorders in children and adolescents age has its own peculiarities that need to be addressed during the evaluation. This is especially important in the differentiation of depressive disorders and bipolar disorder, which is now a focus of further study in the area. Regarding treatment, we now have numerous therapeutic methods, such as psycho-education, psychodynamic orientation therapy, cognitive behavioural therapy and drug therapy, as well as family inclusion as an important feature in determining therapeutic success. A therapeutic right choice depends on a careful diagnostic process and aims to provide for the child and adolescent with mood disorder resources for personal development and social participation in family and school.

**Keywords:** Development; Mood; Children; Adolescents; Depression; Irritability.

## Introdução

O reconhecimento de que os transtornos mentais resultam de interações entre aspectos biológicos e ambientais que ocorrem ao longo do desenvolvimento<sup>1</sup> baliza a relevância das apresentações clínicas durante a infância e adolescência<sup>2</sup>. A prevalência de transtornos mentais na infância é em torno de 10% e hoje sabe-se que mais da metade dos transtornos mentais em adultos iniciam na infância ou na adolescência<sup>3</sup>. Apesar disso, grande parte das crianças e adolescentes com alterações comportamentais permanece não diagnosticada. A não identificação dos transtornos mentais na infância e adolescência acarreta a perda de preciosa oportunidade terapêutica nas fases precoces do processo psicopatológico.

O presente artigo tem por objetivo prover uma atualização em transtornos de humor em crianças e adolescentes. Para tanto, abordaremos aspectos específicos de desenvolvimento nos transtornos de humor enfatizando como a identificação precoce e a terapêutica adequada podem potencialmente modificar alterações a longo prazo. Deteremo-nos na abordagem do transtorno depressivo e do transtorno de humor bipolar na infância e na adolescência. Os transtornos de humor são frequentemente associados ao aumento da morbidade psicossocial e da mortalidade. Sua identificação precoce e seu efetivo tratamento tendem a reduzir seu impacto no ambiente familiar, social e acadêmico das crianças e dos adolescentes, além de reduzir o risco de suicídio, do uso de substâncias e da persistência do transtorno durante a vida adulta<sup>2,4</sup>.

## Transtorno depressivo

O transtorno depressivo acomete 1-2,5% das crianças em idade escolar, sem diferenças significativas entre os gêneros. A prevalência aumenta para 4-9% durante a adolescência, na pós-puberdade, com progressiva predominância do sexo feminino<sup>4,5</sup>.

Ainda sem completo esclarecimento, o aumento do acometimento no sexo feminino ao final da puberdade (2:1)<sup>4</sup> pode estar relacionado às modificações hormonais características desse período, o que aumentaria a sensibilidade aos estressores ambientais<sup>6</sup>. Nas meninas a puberdade ocorre acompanhada de aumento de peso e de gordura corporal, o que modifica abruptamente a imagem corporal, deixando-as mais vulneráveis em um período que coincide com aumento da demanda social. Assim, a formação da imagem corporal que emerge após a puberdade parece contribuir para elevadas taxas de depressão em meninas pós-púberes<sup>7,8</sup>.

Evidências sugerindo que a puberdade precoce aumenta o risco para sintomas depressivos validam a hipótese de que modificações sociais, biológicas e psicológicas que ocorrem durante a maturação sexual estão envolvidas na etiologia e no aumento da prevalência de depressão durante a adolescência<sup>9</sup>. Por exemplo, durante a adolescência, o risco cumulativo para ocorrência de depressão aumenta entre 5 e 20%<sup>10,11,12</sup>.

A apresentação clínica do transtorno depressivo durante a infância e adolescência é variada, o que torna o processo diagnóstico complexo. Para que seja aventada a hipótese de transtorno depressivo maior, a criança ou o adolescente deve apresentar pelo menos duas semanas de alterações persistentes no humor, manifestadas por humor deprimido e/ou irritável ou perda de interesse<sup>13</sup>. Sintomas associados incluem: sentimentos de desvalia, aumento ou redução do apetite ou do peso, insônia ou hipersonia<sup>14,15</sup>, decréscimo da atividade, diminuição da concentração e da energia<sup>16,17</sup>, pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida. Crianças tendem a ter menos sintomas melancólicos, desilusões e tentativas de suicídios que adultos deprimidos, mas são mais propensas a sintomas somáticos. Além disso, a irritabilidade, o mau humor e as reações intempestivas de agressividade fazem comumente parte do quadro clínico nessa faixa etária<sup>18</sup>. Importante lembrar que o transtorno depressivo maior é uma síndrome e por isso inclui, além da mudança do humor (deprimido), sintomas associados que, juntos, formam o quadro clínico. Em crianças e adolescentes é importante que se investigue se os sintomas descritos são de intensidade suficiente para causar prejuízo em casa, na escola ou com os amigos. Os sintomas depressivos podem se apresentar com redução abrupta do rendimento escolar, na atenção, além de prejuízos nas relações sociais. Logo, a presença de uma alteração no padrão de funcionamento da criança é um parâmetro sugestivo de um quadro depressivo. Não é incomum o relato de alterações do comportamento apenas no ambiente familiar, mas sem prejuízo na escola ou no padrão de amizades. Nessas situações, faz-se necessária a mensuração da intensidade dos sintomas e principalmente a busca ativa de aspectos familiares que possam estar influenciando especificamente no aparecimento dos sintomas.

No intuito de auxiliar no diagnóstico, além de uma detalhada anamnese, contamos com instrumentos psicométricos reconhecidos internacionalmente e validados no Brasil que auxiliam e norteiam o processo diagnóstico. Alguns exemplos: *Children's Depression Rating Scale* (CDRS), *Children's Depression Inventory* (CDI) e *Kutcher Adolescent Depression Scale* (KADS)<sup>19</sup>. O uso de escalas para mensuração dos sintomas tem se tornado cada vez mais recorrente e tem por objetivo tornar a avaliação clínica mais objetiva. Entretanto, o processo diagnóstico não deve ser baseado em escores de escalas diagnósticas. Pelo contrário, as escalas complementam o pensamento diagnóstico, que deve compreender, além do *checklist* de sintomas, o entendimento do padrão de funcionamento basal do indivíduo e como os sintomas interferem nesse funcionamento. Não obstante, a avaliação clínica criteriosa inclui o entendimento da história familiar, incluindo a presença de transtornos de humor nos pais que, além da óbvia contribuição genética, potencialmente alterem o ambiente e a interação familiar, predispondo o desenvolvimento de sintomas nos filhos. É fundamental o esclarecimento de sintomas de humor, tanto nos pais quanto nos filhos, sua duração e o significado desses sintomas naquela determinada família.

Uma vez realizado o diagnóstico, deve-se estar atento às possíveis comorbidades associadas. A presença de transtornos associados (comorbidades) é a regra em psiquiatria da infância e da adolescência<sup>20</sup>. Aproximadamente 40 a 90% dos jovens com transtorno depressivo podem ter outros transtornos, e mais de 50% têm duas ou mais comorbidades diagnósticas<sup>21</sup>. As comorbidades mais comuns ao transtorno depressivo são os transtornos de ansiedade, transtornos disruptivos (Transtorno de Oposição e Desafio e Transtorno de Conduta), Transtorno de Déficit de Atenção e de Hiperatividade (TDAH) e, nos adolescentes, transtornos de uso de substâncias<sup>21-24</sup>. A avaliação detalhada do desenvolvimento pré-mórbido auxilia no entendimento dos transtornos associados, pois geralmente as comorbidades precedem o início dos sintomas depressivos, sendo a ansiedade o mais comum deles<sup>3</sup>. Por exemplo, crianças com história de ansiedade de separação apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de sintomas depressivos na adolescência. Em relação ao TDAH, existe uma história de sintomas, frequentemente desde a pré-escola, de hiperatividade, de desatenção e de impulsividade, e os sintomas depressivos podem intensificar sintomas preexistentes. É importante que o plano terapêutico inclua as comorbidades, pois a interação entre eles pode impossibilitar a melhora do quadro depressivo.

No processo diagnóstico para transtornos depressivos, além da avaliação criteriosa dos sintomas depressivos e dos transtornos associados na criança, a investigação da presença de depressão nos pais/cuidadores é fundamental<sup>25</sup>. As taxas de diagnóstico de depressão e de ansiedade em filhos de pais depressivos aumentam marcadamente<sup>26</sup> (para avaliação de episódio depressivo bipolar, vide próxima seção). Depressão parental pode se manifestar como dificuldade em estabelecer rotinas para a criança na alimentação, no sono e na colocação de limites, visitas frequentes a médicos, pouca estimulação motora, além da indisponibilidade afetiva. Mães deprimidas tendem a observar de forma aumentada os sintomas nos filhos, o que pode estar associado à sintomatologia da mãe, e não propriamente à da criança.

Frente à ampla gama de sintomas e de repercussões a serem observados não só nas crianças e nos adolescentes, como também nos pais/cuidadores, o plano terapêutico precisa abranger intervenções amplas e complementares. Psicoeducação, suporte familiar, contato com a escola, além das intervenções diretamente instituídas aos pacientes devem fazer parte do tratamento. Mesmo que não envolva terapia familiar, dificilmente o sucesso do tratamento de uma criança ou um adolescente é atingido sem o envolvimento intenso de seus pais/cuidadores. O adequado manejo das mães com depressão também é considerado um dos pilares do tratamento, pois está associado a uma menor incidência de diagnósticos psiquiátricos e melhor resposta ao tratamento com TCC em crianças, reforçando a necessidade de intervenções diretas aos cuidadores<sup>27</sup>.

Em jovens com quadro depressivo leve ou moderado, com moderada redução psicossocial e ausência de psicose ou de risco de suicídio clinicamente significativa, pode-se iniciar o tratamento com psicoeducação, suporte e manejo dos estressores ambientais na família e na escola. Faz-se necessário observar a resposta desse tipo de manejo após 4 a 6 semanas para avaliar êxito ou necessidade de outro tipo de intervenção. Naqueles com episódios depressivos mais severos, frequentemente é necessário tratamento medicamentoso associado a psicoterapia<sup>21</sup>.

As técnicas psicoterapêuticas que mais têm evidência de eficácia em crianças e adolescentes são a TCC (terapia cognitivo-comportamental) e a TIP (terapia interpessoal). A TCC parece prevenir novos episódios, com uma redução de 6 vezes no risco de recorrência nos primeiros 6 meses<sup>28</sup>. A psicoterapia psicodinâmica também tem sido empregada, apesar da ausência de pesquisas empíricas avaliando esse tipo de intervenção.

As únicas drogas aprovadas pelo *Federal Drug Administration* (FDA) para o tratamento de depressão em crianças são a Fluoxetina (a partir de 8 anos de idade) e o Escitalopram (após os 12 anos). Importante lembrar que, apesar do uso frequente na prática clínica, a Sertralinasó é aprovada pelo FDA para TOC (Transtorno Obsessivo-Compulsivo) em crianças e adolescentes. OTADS (*Treatment of Adolescent Depression Study*) demonstrou que a combinação TCC + Fluoxetina parece ser a melhor combinação em comparação com outras intervenções quando avaliadas redução da ideação suicida, recuperação funcional e proporção de remissões<sup>19</sup>.

Mesmo com a avaliação diagnóstica e tratamentos adequados, os transtornos depressivos em crianças e adolescentes tendem a ser recorrentes. A probabilidade de recorrência alcança 20 a 60% após 1-2 anos da remissão dos sintomas e pode chegar a 70% após 5 anos<sup>29,30</sup>.

## **Transtorno bipolar**

O transtorno bipolar em crianças e adolescentes tem sido foco de controvérsia tanto no meio acadêmico como no clínico. Embora a presença de transtorno bipolar na infância e principalmente na

adolescência seja incontestável (cerca de 60% dos adultos com o diagnóstico iniciam sintomas antes dos 18 anos<sup>31</sup>), a forma de como o diagnóstico é feito em etapas iniciais do desenvolvimento segue sendo foco de discussão. Aumentos alarmantes nas taxas de prevalência do diagnóstico geraram incredulidade e questionamento em relação aos critérios utilizados nessa faixa etária, principalmente em relação ao papel da irritabilidade<sup>32</sup>.

Nos últimos 20 anos, houve um aumento de 500% no diagnóstico da doença em crianças e adolescentes nos Estados Unidos<sup>33</sup>. Um exame minucioso desses indivíduos revelou que, em grande parte deles, o diagnóstico de transtorno bipolar estava sendo baseado em dois aspectos: curso crônico dos sintomas e irritabilidade. De fato, acreditava-se que o transtorno bipolar em crianças e em adolescentes apresentava-se principalmente com irritabilidade crônica. Entretanto, estudos evidenciaram que irritabilidade crônica e episódica seguem trajetórias distintas: sintomas episódicos estão associados com mania e com transtorno bipolar, enquanto aqueles crônicos estão associados com depressão unipolar e com ansiedade<sup>34</sup>. A diferenciação entre irritabilidade crônica e episódica clarificou a controvérsia acerca da fenomenologia do transtorno bipolar em jovens; além disso, proporcionou o entendimento das altas taxas de diagnóstico, já que indivíduos com sintomatologia crônica vinham recebendo o diagnóstico. Um diagnóstico específico para irritabilidade crônica foi criado, o *Disruptive Mood Dysregulation Disorder* (DMDD), e hoje faz parte do manual diagnóstico DSM-5<sup>35</sup>. Atualmente, entende-se que o transtorno bipolar em crianças e adolescentes apresenta-se clinicamente de forma semelhante aos adultos, ou seja, com episódios claros de alteração do humor (mania ou depressão) e de alteração do funcionamento basal<sup>36</sup>.

Os episódios de mania são caracterizados por humor eufórico, aceleração do pensamento, diminuição da necessidade de sono, aumento de energia, verbosidade, distração, grandiosidade, hipersexualidade, aumento de atividades prazerosas e agitação psicomotora. São necessários 4 dias para o diagnóstico de hipomania e 7 dias para o diagnóstico de mania. Assim como nos transtornos depressivos, o episódio de mania abrange sintomas concomitantes à elevação do humor; dentre esses, a grandiosidade é o sintoma mais comumente encontrado em indivíduos menores de 18 anos. É importante salientar que os episódios de mania são extremamente raros na infância. Um estudo epidemiológico em crianças pré-púberes, conduzido nos EUA, encontrou uma prevalência estimada de 0,1% de hipomania e nenhum caso de mania em crianças entre 9 e 13 anos de idade<sup>37</sup>. Em adolescentes a prevalência é de cerca de 1%.

Durante o processo de avaliação e de diagnóstico do transtorno bipolar, a história clínica fornecida por uma detalhada anamnese permanece como principal instrumento diagnóstico. É indispensável a investigação ativa acerca da episodicidade dos sintomas: “É possível determinar quando os sintomas começaram?” “Têm havido alterações comportamentais significantes relacionadas ao comportamento basal da criança?” “As alterações ocorreram em resposta a algum evento?” “É possível distinguir claramente um episódio de humor e seus sintomas associados?”. No caso de episodicidade confirmada, uma apropriada avaliação para transtorno bipolar deve ser realizada<sup>38</sup>. Do contrário, se a irritabilidade é considerada

crônica, a investigação clínica deve direcionar-se a diagnósticos baseados na desregulação emocional<sup>38</sup>, dentre eles DMDD. Além disso, a investigação da episodicidade dos sintomas da apresentação é útil na diferenciação entre transtorno bipolar e TDAH, já que o último tem curso crônico e aparecimento precoce<sup>38</sup>. O diagnóstico diferencial com TDAH é fundamental, já que o tratamento varia. Lembrando que indivíduos com TDAH frequentemente apresentam irritabilidade e labilidade emocional como parte do quadro clínico, o que não configura transtorno bipolar<sup>38</sup>.

Outro aspecto a ser considerado se refere à depressão como primeiro sintoma na manifestação do transtorno bipolar. Quanto mais cedo ocorre a depressão, maior a chance da ocorrência de episódios de mania subsequentes. Alguns autores acreditam que 20 a 30% dos casos de depressão de início precoce desenvolverão episódios de mania, e outros sugerem que grande parte das crianças deprimidas evolui para transtorno bipolar<sup>39,41</sup>. Deve-se estar atento a alguns sinais depressivos que são considerados preditivos e de risco para subsequentes episódios de mania em crianças e adolescentes: início muito precoce (<13 anos), alternância de retardo psicomotor com agitação, presença de sintomas psicóticos e, principalmente, história familiar positiva de transtorno bipolar.

Uma vez realizado o diagnóstico de transtorno bipolar, o tratamento farmacológico é mandatório na população pediátrica tanto para manejo da fase aguda quanto para a prevenção de recorrências. Em crianças e adolescentes, o FDA aprova o uso de Aripiprazol, Quetiapina, Risperidona e Lítio, enquanto Olanzapina é aprovada somente para adolescentes<sup>36,42</sup>. Antipsicóticos atípicos tem melhor eficácia e tolerabilidade quando comparados com anticonvulsivantes e com o Lítio (tamanho de efeito de antipsicóticos atípicos 0.65, CI 0.53 to 0.78 vs. anticonvulsivantes e Lítio 0.24, 95% CI 0.06 to 0.41)<sup>43</sup>. Não há drogas aprovadas pelo FDA para depressão bipolar em crianças e adolescentes. As usadas na depressão bipolar adulta são comumente usadas para essa faixa etária. Quetiapina parece ser uma boa alternativa para adolescentes<sup>36</sup>. Lítio e Lamotrigina são alternativas, e o tratamento adjunto com Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) pode ser considerado com cautela<sup>18,44</sup>.

Além do tratamento farmacológico, os estudos têm mostrado resultados positivos na terapia cognitivo-comportamental para redução dos sintomas na depressão bipolar<sup>36,45</sup>. Outras intervenções eficazes se relacionam à psicoeducação para pais e crianças<sup>46</sup> e à terapia de família<sup>47,48</sup>.

A ligação entre agressividade e dinâmica familiar negativa segue uma via bidirecional bem documentada<sup>49,50</sup>. O relacionamento da família é afetado quando a criança exibe comportamentos agressivos, assim como a comunicação familiar empobrecida pode aumentar a sintomatologia da criança. Por essa razão, a participação da família no tratamento é importante ferramenta a ser considerada. O ambiente familiar de crianças e de adolescentes com transtorno bipolar é caracterizado por maior conflito e hostilidade, por menor cordialidade, coesão e adaptabilidade que o ambiente familiar de adolescentes saudáveis<sup>51-53</sup>. A agressividade contribui para uma pior qualidade do funcionamento familiar; logo, a intervenção em comportamentos agressivos pode contribuir para a estabilização tanto dos pacientes quanto dos pais<sup>54</sup>.



## Considerações finais

Tem-se observado que os transtornos do humor na infância e na adolescência têm recebido maior atenção nas últimas décadas com o progressivo reconhecimento dos transtornos mentais como processos que ocorrem ao longo do desenvolvimento. O reconhecimento adequado de alterações do humor em etapas precoces do desenvolvimento beneficia não apenas os pacientes, mas também suas famílias, uma vez que o tratamento de crianças e adolescentes abrange aspectos escolares, sociais e familiares.

Acreditamos, portanto, que a abordagem terapêutica ampla propicie uma melhor qualidade de vida a todos os envolvidos no processo, com redução dos prejuízos atuais e prevenção de danos posteriores.

## Referências

1. Addington AM, Rapoport JL. Annual research review: impact of advances in genetics in understanding developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*.2012;53:510-18.
2. Rutter M, Sroufe LA. Developmental psychopathology: concepts and challenges. *Dev Psychopathol*. 2000;12:265-96.
3. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:593-02.
4. Costello EJ, Egger H, Angold A. 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: I. Methods and public health burden. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:972-86.
5. Goldman S. Development epidemiology of depressive disorders. *Child AdolescPsychiatrClin N Am*. 2012;21:217-35.
6. Negriff S, Susman EJ, Trickett PK. The developmental pathway from pubertal timing to delinquency and sexual activity from early to late adolescence. *Journal of Youth and Adolescence*. 2011;40:1343-56.
7. Stice E, Hayward C, Cameron R, Killen JD, Taylor CB. Body image and eating related factors predict onset of depression in female adolescents: a longitudinal study. *JAbnormPsychol*. 2000;109:438-44.
8. Ge X, Conger RD, Elder GH. Pubertal transition, stressful life events, and the emergence of gender differences in adolescent depression symptoms.*DevPsychol*. 2001;37:404-17.
9. Hamlat EJ,Stange JP, Abramson LY, Alloy LB. Early pubertal timing as a vulnerability to depression symptoms: differential effects of race and sex. *J Abnorm Child Psychol*. 2014;42:527-38.
10. Thapar A, Colishaw S, Pine DS, Thapar AK. Depression in adolescence. *Lancet*. 2012;379:1056-67.
11. Hankin BL, Abramson LY, Moffitt TE, Silva PA, MCGee R, Angell KE. Development of depression from preadolescence to young adulthood: emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J AbnormPsychol*. 1998;107:128-40.



12. Paus T, Keshavan M, Giedd JN. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nat Rev Neurosci*. 2008;9:947-57.
13. Association AP: diagnostic and statistics manual of mental disorder. 5th edition. Washington, DC, American Psychiatric Association; 2013.
14. Stewart JW, McGrath PJ, Rabkin JG, Quitkin FM. Atypical depression: a valid clinical entity? *PsychiatrClin North Am*. 1993;16:479-94.
15. Williamson DE, Birmaher B, Brent DA, Balach L, Dahl RE, Ryan ND. Atypical depressive symptoms among a sample of depressed child and adolescent outpatients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39:1253-59.
16. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition, text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
17. World Health Organization. International Classification of Diseases. 10th Revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization; 1992.
18. Stringaris A, Maughan B, Copeland WS, Costello EJ, Angold A. Irritable mood as a symptom of depression in youth: prevalence, developmental, and clinical correlates in the Great Smoky Mountains Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52: 831-840.
19. Rocha TBM, Zeni CP, Caetano SC, Kieling C. Mood disorders in childhood and adolescence. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013;35:S22-S31.
20. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999;40:57-87.
21. Birmaher B, Brent D, Bernet W, Bukstein O, Walter H, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:1503-26.
22. Fombonne E, Wostear G, Cooper V, Harrington R, Rutter M. The Maudsley long term follow-up of child and adolescent depression: psychiatric outcomes in adulthood. *Br J Psychiatry*. 2001;179:210-17.
23. Fombonne E, Wostear G, Cooper V, Harrington R, Rutter M. The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression: suicidality, criminality and social dysfunction in adulthood. *Br J Psychiatry*. 2001;179:218-22.
24. Rohde P, Lewinsohn PM, Seeley JR. Comorbidity of unipolar depression: comorbidity with other mental disorders in adolescents and adults. *J Abnorm Psychol*. 1991;100:214-22.
25. National Research Council. Depression in parents, parenting, and children: opportunities to improve identification, treatment, and prevention. Washington, DC: The National Academies Press; 2009.
26. Beardslee WR, Solantaus TS, Morgan BS, Gladstone TR, Kowalenko NM. Preventive interventions for children of parents with depression: international perspectives. *MJA*. 2012;1:23-25.
27. Weissman MM, Pilowsky DJ, Wickramaratne PJ, Talati A, Wisniewski SR, Fava M, et al. Remissions in maternal depression and child psychopathology: A STAR\*D-child report. *JAMA*. 2006;295:1389-98.
28. Kennard BD, Emsile GJ, Mayes TL, Nightingale-Teresi J, Nakonezny PA, Hughes JL, et al. Cognitive-behavioral therapy to prevent relapse in pediatric responders to pharmacotherapy for major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47:1395-404.

29. Birmaher B, Arbelaez C, Brent D. Course and outcome of child and adolescent major depressive disorder. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am.* 2002;11:619-37.
30. Costello EJ, Pine DS, Hammen C et al. Development and natural history of mood disorders. *Biol Psychiatry.* 2002;52:529-42.
31. Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ, et al. Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar Disord.* 2009;11:391-400.
32. Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64:1032-39.
33. Leibenluft E. Severe mood dysregulation irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths. *Am J Psychiatry.* 2011;168(2):129-42.
34. Stringaris A, Zavos H, Leibenluft E, et al. Adolescent irritability: phenotypic associations and genetic links with depressed mood. *Am J Psychiatry.* 2012;169:47-54.
35. Copeland WE, Angold A, Costello EJ, Egger H. Prevalence, comorbidity, and correlates of DSM-5 proposed disruptive mood dysregulation disorder. *Am J Psychiatry.* 2013;170:173-79.
36. Krieger FV, Stringaris A. Bipolar disorder and disruptive mood dysregulation in children and adolescents: assessment, diagnosis and treatment. *Evidence-Based Mental Health.* 2013;16:93-94.
37. Costello EJ, Angold A, Burns BJ, Erkanli A, Stangl DK, Tweed DL. The Great Smoky Mountains Study of youth: functional impairment and serious emotional disturbance. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53:1137-43.
38. Krieger FV, Leibenluft E, Stringaris A, Polanczyk G. Irritability in children and adolescents: past concepts, current debates, and future opportunities. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2013;35:S32-9.
39. Akiskal HS. Development pathways to bipolarity: are juvenile-onset depressions pre-bipolar? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(6):754-63.
40. Geller B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Graney JL. Bipolar disorder at prospective follow-up of 33-adults who had prepubertal major depressive disorder. *Am J Psychiatry.* 2001;158(1):125-7.
41. Findling RL, Gracious BL, McNamara NK, Youngstrom EA, Demeter CA, Branly LA, et al. Rapid, continuous cycling and psychiatric comorbidity in pediatric bipolar I disorder. *Bipolar Disord.* 2001;3:202-10.
42. Nandagopal JJ, DelBello MP, Kowatch R. Pharmacologic treatment of pediatric bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am.* 2009;18:455-69.
43. Correll CU, Sheridan EM, DelBello MP. Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disord.* 2010;12:116-41.
44. Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, Wagner KD, Findling RL, Hellander M, et al. Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:213-35.
45. Feeny NC, Danielson CK, Schwartz L, Youngstrom EA, Findling RL. Cognitive-Behavioral therapy for bipolar disorders in adolescents: a pilot study. *Bipolar Disord.* 2006;8:508-15.

46. Miklowitz DJ, Simoneau TL, George EL, Richards JA, Kalbag A, Sachs-Ericsson N, et al. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol Psychiatry*. 2000;8:582-92.
47. Pavuluri MN, Graczyk PA, Henry DB, Carbray JA, Heidenreich J, Miklowitz DJ. Child and family-focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder: development and preliminary results. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43:528-37.
48. Miklowitz DJ, George EL, Axelson DA, Kim EY, Birmaher B, Schneck C, et al. Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2004;82:S113-28.
49. Ooi YP, Ang RP, Fung DSS, Wong G, Cai Y. The impact of parent-child attachment on aggression, social stress and self-esteem. *SchPsycholInt*. 2006;27:552-66.
50. Patterson GR, Dishion TJ, Bank L. Family interaction: a process model of deviancy training. *Aggress Behavior*. 1984;10:253-67.
51. Geller B, Bolhofner K, Craney JL, Marlene W, DelBello MP, Gundersen K. Psychosocial functioning in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39:1543-48.
52. Rademacher J, DelBello MP, Adler C, Stanford K, Strakowski SM. Health-related quality of life in adolescents with bipolar I disorder. *J Child AdolPsychopharmacol*. 2007;17:97-103.
53. Sullivan AE, Miklowitz DJ. Family functioning among adolescents with bipolar disorder. *J FamPsychol*. 2010;24:60-7.
54. Keenan-Miller D, Peris T, Axelson D, Kowatch RA, Miklowitz DJ. Family functioning, social impairment and symptoms among adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012; 51:1085-94.

## **Correspondência**

*Aline Santos*

Avenida Palmeira, 18/502, Bairro Petrópolis,

91470-300 Porto Alegre, RS

dra.alinesantos@terra.com.br

Submetido em: 20/01/2014

Solicitação de reformulações em: 14/04/2014

Retorno dos autores em: 05/05/2014

Aceito em: 28/05/2014