

TRANSTORNO BIPOLAR TIPO II SUBDIAGNOSTICADO EM PACIENTES TRATADOS COMO DEPRESSÃO RECORRENTE

UNDERDIAGNOSED BIPOLAR II DISORDER IN PATIENTS TREATED FOR RECURRENT DEPRESSION

Maisa Niehues
Millenna Renata Lima Ribeiro
Martina Teixeira Ortega
Jailene Mercedes Ibáñez Herrera
Katheleen Machado Scholz

RESUMO: O transtorno bipolar tipo II é frequentemente reconhecido apenas após anos de tratamento como depressão recorrente, porque a procura por assistência ocorre, em geral, durante episódios depressivos e a hipomania pode ser vivenciada como produtividade, sociabilidade ou melhora transitória. Esta revisão teve como objetivo analisar os mecanismos do subdiagnóstico, os indicadores clínicos de bipolaridade, o papel dos instrumentos de rastreamento e as implicações terapêuticas da classificação equivocada. Realizou-se revisão narrativa, crítica, descritiva e estruturada da literatura, com buscas em PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde/LILACS, complementadas por diretrizes e documentos diagnósticos, em julho de 2026. A síntese evidenciou que início precoce, elevada recorrência, história familiar de transtorno bipolar, características atípicas, sintomas mistos, curso episódico e ativação associada a antidepressivos aumentam a suspeita, mas nenhum marcador isolado confirma o diagnóstico. Questionários como MDQ e HCL-32 podem organizar a investigação, embora apresentem desempenho dependente do contexto e não substituam entrevista clínica longitudinal, informação colateral e exclusão de diagnósticos diferenciais. Conclui-se que o reconhecimento oportuno exige reconstrução temporal do curso do humor e reavaliação sistemática de pacientes com depressão recorrente, sobretudo diante de resposta terapêutica instável ou sinais de hipomania.

Palavras-chave: Transtorno Bipolar. Transtorno Depressivo Maior. Hipomania. Diagnóstico Diferencial. Erros de Diagnóstico.

ABSTRACT: Bipolar II disorder is often recognized only after years of treatment for recurrent depression because patients usually seek care during depressive episodes, whereas hypomania may be experienced as productivity, sociability, or transient improvement. This review aimed to analyze the mechanisms underlying underdiagnosis, clinical indicators of bipolarity, the role of screening instruments, and the therapeutic implications of misclassification. A narrative, critical, descriptive, and structured literature review was conducted through searches in PubMed/MEDLINE, SciELO, and the Virtual Health Library/LILACS, supplemented by clinical guidelines and diagnostic documents, in July 2026. The synthesis indicated that early onset, high recurrence, a family history of bipolar disorder, atypical features, mixed symptoms, an episodic course, and antidepressant-associated activation increase diagnostic suspicion, although no single marker confirms the diagnosis. Questionnaires such as the MDQ and HCL-32 may organize the assessment; however, their performance depends on the clinical setting, and they do not replace a longitudinal clinical interview, collateral information, and exclusion of differential diagnoses. Timely recognition therefore requires reconstruction of the temporal course of mood symptoms and systematic reassessment of patients with recurrent depression, particularly when treatment response is unstable or signs of hypomania are present.

Keywords: Bipolar Disorder. Major Depressive Disorder. Hypomania. Differential Diagnosis. Diagnostic Errors.

I INTRODUÇÃO

O principal problema diagnóstico do transtorno bipolar tipo II não é reconhecer uma hipomania evidente quando ela está presente na consulta, mas identificá-la retrospectivamente em uma pessoa que procura atendimento por depressão. A definição contemporânea exige a ocorrência de pelo menos um episódio depressivo maior e um episódio hipomaníaco, sem episódio maníaco prévio. Contudo, o episódio depressivo costuma dominar a trajetória assistencial, enquanto períodos de aumento de energia, redução da necessidade de sono e maior atividade dirigida a objetivos podem ser interpretados como recuperação, traço de personalidade ou fase de bom funcionamento. Essa assimetria favorece a classificação inicial como transtorno depressivo maior recorrente e faz com que a bipolaridade permaneça invisível durante sucessivas consultas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022; BERK et al., 2025).

A dificuldade tem relevância epidemiológica e clínica. Inquéritos internacionais estimaram prevalência ao longo da vida de aproximadamente 0,4% para transtorno bipolar tipo II e de 2,4% para o espectro bipolar quando incluídas formas subclínicas, embora as estimativas variem conforme instrumentos, critérios e populações (MERIKANGAS et al., 2011; MCDONALD et al., 2015; CLEMENTE et al., 2015). A concentração do início de muitos transtornos do humor no fim da adolescência e no começo da vida adulta amplia o impacto acumulado sobre formação, trabalho e relações (KESSLER et al., 2005). A aparente menor intensidade da elevação do humor não significa doença leve. Estudos longitudinais demonstram que pacientes com o subtipo II passam grande proporção do tempo sintomáticos, sobretudo com sintomas depressivos, e podem apresentar prejuízo funcional persistente, com impacto ocupacional, relacional e cognitivo (JUDD et al., 2003; JUDD et al., 2008). Revisões também indicam risco relevante de comportamento suicida, comparável ao observado no transtorno bipolar tipo I em algumas análises, o que reforça a necessidade de não reduzir o subtipo II a uma forma atenuada (NOVICK; SWARTZ; FRANK, 2010; BERK et al., 2025).

A diferenciação entre depressão unipolar e bipolar é dificultada pela ausência de biomarcador validado para uso clínico e pela ampla sobreposição fenomenológica durante o episódio depressivo. Tristeza, anedonia, fadiga, alterações de sono, culpa e ideação suicida ocorrem em ambas as condições. As diferenças estão menos em um sintoma isolado do que na combinação entre idade de início, padrão de recorrência, história familiar, presença de sintomas mistos, características atípicas, resposta a antidepressivos e alterações episódicas do

funcionamento basal (GRANDE et al., 2016; LEONPACHER et al., 2015). Mesmo esses elementos são probabilísticos: aumentam ou reduzem a suspeita, mas não autorizam diagnóstico automático. A qualidade da avaliação depende, portanto, de raciocínio longitudinal e contextualizado.

O subdiagnóstico também decorre da maneira como a hipomania é recordada. Como o episódio não provoca, por definição, o grau de comprometimento associado à mania e pode coincidir com experiências subjetivamente agradáveis, o paciente tende a não mencioná-lo espontaneamente. Mudanças de sono, fala, autoconfiança, velocidade do pensamento, sociabilidade, gastos, libido e produtividade podem ser normalizadas ou valorizadas. Familiares e parceiros, por outro lado, podem perceber desinibição, irritabilidade e consequências interpessoais que o próprio paciente não reconhece. Sem perguntas específicas sobre mudança em relação ao padrão habitual, duração, observabilidade por terceiros e repercussões, a investigação limita-se ao sofrimento atual e reproduz o diagnóstico de depressão recorrente (GOODWIN; JAMISON, 2007; SINGH; RAJPUT, 2006).

A classificação equivocada tem implicações terapêuticas. Antidepressivos são recursos fundamentais no transtorno depressivo maior, mas seu uso no transtorno bipolar exige maior cautela, particularmente diante de sintomas mistos, ciclagem rápida ou história de ativação. A literatura não sustenta que todo paciente com bipolar II submetido a antidepressivo desenvolverá hipomania nem que qualquer melhora rápida confirme bipolaridade. Entretanto, diretrizes recomendam evitar decisões baseadas apenas no diagnóstico depressivo transversal e avaliar risco de mudança de polaridade, instabilidade do curso e necessidade de tratamento específico para depressão bipolar (PACCHIAROTTI et al., 2013; YATHAM et al., 2018; KERAMATIAN; CHITHRA; YATHAM, 2023). O problema central é, portanto, menos a prescrição de uma classe isolada e mais a manutenção de um plano terapêutico construído sobre uma formulação diagnóstica incompleta.

Instrumentos de rastreamento, como o Mood Disorder Questionnaire (MDQ), a Hypomania Checklist-32 (HCL-32) e a Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS), foram desenvolvidos para ampliar a detecção de sinais de bipolaridade. Metanálises demonstram sensibilidade e especificidade variáveis conforme ponto de corte, prevalência da doença, nível assistencial e subtipo analisado. O MDQ tende a apresentar menor sensibilidade para o tipo II, enquanto a HCL-32 pode ampliar a identificação de hipomania às custas de mais resultados falso-positivos (CARVALHO et al., 2015; ZIMMERMAN; GALIONE, 2011; WANG et al.,

2019). Assim, questionários podem abrir uma entrevista que não ocorreria espontaneamente, mas não encerram o processo diagnóstico.

No Brasil, versões do MDQ e da HCL-32 foram estudadas em populações psiquiátricas e demonstraram utilidade como ferramentas auxiliares, com desempenho dependente do ponto de corte e do cenário especializado em que foram validadas (CASTELO et al., 2010; SOARES et al., 2010). A extrapolação direta para atenção primária, serviços gerais ou populações com diferente prevalência deve ser cautelosa. Ao mesmo tempo, a disponibilidade de instrumentos em português favorece uma avaliação estruturada, especialmente quando combinada à linha do tempo dos episódios, ao relato de informantes e à revisão de prontuários e tratamentos anteriores.

Diante desse quadro, esta revisão tem como objetivo analisar criticamente por que o transtorno bipolar tipo II permanece subdiagnosticado em pacientes tratados como depressão recorrente, identificar os elementos clínicos que justificam investigação de hipomania, avaliar o papel e as limitações dos instrumentos de rastreamento, discutir diagnósticos diferenciais e examinar as implicações da reclassificação para a tomada de decisão terapêutica e o acompanhamento longitudinal.

2 METODOLOGIA

4

Trata-se de revisão narrativa, crítica, descritiva e estruturada da literatura. Esse delineamento foi escolhido porque a pergunta envolve evidências heterogêneas, incluindo estudos epidemiológicos e longitudinais, pesquisas de acurácia diagnóstica, validações psicométricas, revisões sistemáticas, diretrizes, documentos classificatórios e estudos clínicos sobre antidepressivos. A finalidade não foi estimar um efeito único nem reproduzir uma revisão sistemática, mas integrar dados de diferentes desenhos para sustentar raciocínio diagnóstico aplicável à prática.

A pergunta norteadora foi: em adultos acompanhados por episódios depressivos recorrentes, quais características do curso, manifestações hipomaniacas, informações contextuais e instrumentos de rastreamento auxiliam a reconhecer transtorno bipolar tipo II subdiagnosticado, e quais são as implicações clínicas de distinguir depressão bipolar de transtorno depressivo maior recorrente? A análise priorizou quatro desfechos conceituais: aumento da suspeita diagnóstica, redução de classificações equivocadas, adequação da decisão terapêutica e organização do seguimento longitudinal.

As buscas foram realizadas em julho de 2026 nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com consulta ao índice LILACS. Também foram examinadas diretrizes da Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments e da International Society for Bipolar Disorders, além do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. O período principal de publicação compreendeu janeiro de 2011 a julho de 2026, de modo a privilegiar evidências contemporâneas. Trabalhos anteriores foram mantidos quando correspondiam à criação ou validação de instrumentos, estudos longitudinais de referência, discussões diagnósticas fundamentais ou recomendações ainda relevantes.

Foram empregados descritores DeCS/MeSH e palavras livres em português e inglês. Os principais termos foram “Transtorno Bipolar”/“Bipolar Disorder”, “Transtorno Depressivo Maior”/“Depressive Disorder, Major”, “Hipomania”/“Hypomania”, “Diagnóstico Diferencial”/“Diagnosis, Differential”, “Erros de Diagnóstico”/“Diagnostic Errors”, além de “bipolar II disorder”, “recurrent depression”, “unipolar depression”, “misdiagnosis”, “underdiagnosis”, “diagnostic delay”, “screening”, “mixed features”, “Mood Disorder Questionnaire”, “Hypomania Checklist-32” e “Bipolar Spectrum Diagnostic Scale”. Uma estratégia representativa utilizada no PubMed foi: ("Bipolar Disorder"[MeSH] OR "bipolar II disorder" OR hypomania) AND ("Depressive Disorder, Major"[MeSH] OR "recurrent depression" OR "unipolar depression") AND (misdiagnosis OR underdiagnosis OR "diagnostic delay" OR screening OR "differential diagnosis"). Nas bases nacionais, a sintaxe foi adaptada e os termos em português foram combinados com AND e OR.

5

Foram elegíveis estudos com adultos portadores de transtorno bipolar tipo II, transtorno depressivo maior recorrente ou amostras em investigação de bipolaridade; pesquisas que analisassem curso clínico, marcadores de bipolaridade, atraso diagnóstico, conversão diagnóstica, acurácia de instrumentos, diagnósticos diferenciais, resposta ou ativação associada a antidepressivos; revisões sistemáticas e metanálises; diretrizes e consensos; estudos observacionais ou prospectivos; e validações brasileiras dos instrumentos de rastreamento. Foram considerados textos em português, inglês ou espanhol, desde que apresentassem informações metodológicas e pertinência direta à pergunta.

Foram excluídas duplicatas, publicações restritas a transtorno bipolar tipo I sem dados transferíveis ao problema diagnóstico do tipo II, estudos pediátricos sem análise de continuidade para a vida adulta, relatos isolados utilizados como base para afirmações gerais, resumos sem texto completo ou método suficiente, materiais de divulgação sem sustentação científica, estudos centrados exclusivamente em biomarcadores ainda sem aplicabilidade clínica

e trabalhos substituídos por versões mais completas. Resultados divergentes não foram motivo de exclusão; ao contrário, foram mantidos quando ajudavam a delimitar incertezas.

A seleção ocorreu por leitura de títulos, avaliação de resumos e leitura integral das publicações potencialmente pertinentes. Para cada fonte, foram extraídas informações sobre ano, delineamento, população, contexto assistencial, critérios diagnósticos, manifestações clínicas, instrumento e ponto de corte quando aplicável, medidas de acurácia, desfechos, tempo de acompanhamento, limitações e implicações práticas. Os estudos foram agrupados em eixos derivados da pergunta: invisibilidade da hipomania, fatores que sustentam suspeita de bipolaridade, desempenho dos instrumentos, diagnósticos diferenciais, efeitos da classificação equivocada e proposta de percurso clínico.

A análise crítica considerou desenho do estudo, seleção da amostra, risco de viés de memória e de verificação, efeito da prevalência sobre valores preditivos, confundimento, consistência entre estudos, precisão, validade externa, atualidade e concordância com diretrizes. Não foi aplicada ferramenta formal de avaliação de risco de viés nem sistema GRADE. A síntese foi narrativa e comparativa, distinguindo achados replicados de associações inconsistentes e evitando tratar características clínicas como testes diagnósticos independentes.

As limitações metodológicas decorrem da natureza narrativa da revisão, que não garante busca exaustiva e está sujeita a viés de seleção e publicação. A literatura também apresenta

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 O Predomínio Depressivo e a Invisibilidade da Hipomania

A arquitetura clínica do transtorno bipolar tipo II favorece seu reconhecimento tardio. A depressão ocupa a maior parte da morbidade observável e é a fase em que o paciente perde função, sofre e busca ajuda. Em acompanhamento longitudinal, indivíduos com o subtipo II permaneceram sintomáticos em mais da metade das semanas avaliadas, predominantemente com manifestações depressivas e subsindrômicas (JUDD et al., 2003). Revisão recente sintetizou uma relação aproximada de 39 episódios depressivos para cada episódio hipomaniaco, estimativa que ilustra a desproporção entre os polos, embora não deva ser interpretada como

regra individual (BERK et al., 2025). Se o clínico registra apenas os episódios que motivaram consulta, o prontuário se transforma em uma sequência coerente de depressões e apaga os intervalos de aceleração.

A hipomania também pode não ser reconhecida como patológica. Aumento de energia, menor necessidade de sono, sociabilidade, criatividade e autoconfiança podem ser percebidos como retorno ao “normal”, sobretudo após semanas de depressão. O componente de mudança em relação ao funcionamento basal é mais informativo do que a presença abstrata de uma característica. Dormir cinco horas sem fadiga, por exemplo, tem significado diferente de insônia acompanhada por exaustão. Da mesma maneira, maior produtividade só se torna sugestiva quando é episódica, acompanhada por aceleração, fala aumentada, impulsividade ou observação por terceiros. Perguntas genéricas, como “você já ficou eufórico?”, tendem a falhar porque muitos episódios são irritáveis, mistos ou subjetivamente não eufóricos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022; GOODWIN; JAMISON, 2007).

O próprio critério de gravidade contribui para a invisibilidade. A hipomania não causa comprometimento acentuado nem exige hospitalização, caso contrário o episódio seria classificado como mania. Essa definição distingue subtipos, mas cria uma zona em que consequências reais, como conflitos, gastos, decisões precipitadas e redução do desempenho após a fase de aceleração, podem ser consideradas insuficientes para motivar relato. A distinção entre “mudança inequívoca” e “prejuízo grave” precisa ser explicada ao paciente e ao informante, pois a ausência de colapso funcional não equivale à ausência de repercussão (VIETA; SUPPES, 2008; GITLIN; MALHI, 2020).

O viés de memória é intensificado pelo estado atual. Durante uma depressão, o paciente tende a recordar experiências anteriores sob uma perspectiva negativa ou a interpretar períodos de maior energia como raras interrupções do sofrimento. Em remissão, pode minimizar episódios prévios por vergonha ou por não associá-los a doença. A informação colateral de familiares, parceiros e registros de mensagens, compras ou produtividade pode aumentar a confiabilidade da reconstrução, desde que seja obtida com consentimento e interpretada no contexto. A avaliação diagnóstica não deve depender de um único encontro, especialmente quando há longa história de depressão, uso de múltiplos antidepressivos ou relatos inconsistentes sobre sono e comportamento.

O subdiagnóstico não ocorre apenas por falha individual do profissional. Serviços organizados em consultas breves, alta rotatividade e foco na queixa atual reduzem a oportunidade de construir uma linha do tempo. A atenção primária frequentemente recebe

pacientes durante crise depressiva e precisa decidir rapidamente sobre segurança e tratamento, enquanto a psiquiatria pode herdar rótulos anteriores e concentrar-se na resistência terapêutica. Estratégias para reduzir o problema devem, portanto, combinar competência clínica com processos assistenciais: perguntas padronizadas sobre hipomania, reavaliação após melhora da depressão, acesso a informantes e documentação temporal dos episódios (BOWDEN, 2001; PERLIS, 2005).

3.2 Marcadores Clínicos Que Elevam a Suspeita de Bipolaridade

Nenhum sintoma depressivo separa de forma absoluta depressão bipolar e unipolar. Ainda assim, combinações de características podem alterar a probabilidade pré-teste e indicar investigação mais aprofundada. Início em idade jovem, múltiplos episódios, recorrência rápida após remissão, história familiar de transtorno bipolar, depressão com sintomas psicóticos, padrão atípico, labilidade episódica e sintomas mistos aparecem repetidamente na literatura. Metanálise de estudos prospectivos encontrou maior probabilidade de transição para transtorno bipolar entre pacientes com história familiar de bipolaridade, início mais precoce e sintomas psicóticos, embora as estimativas variem e parte dos estudos inclua conversão para os tipos I e II em conjunto (RATHEESH et al., 2017).

A história familiar é particularmente útil porque antecede o tratamento e não depende apenas da fenomenologia do episódio atual. Entretanto, sua ausência não exclui o diagnóstico, seja porque muitos familiares nunca foram avaliados, seja porque diagnósticos de “nervosismo”, alcoolismo, internações ou suicídio podem ocultar transtornos do humor. A investigação deve ampliar a pergunta para episódios de energia excessiva, necessidade reduzida de sono, gastos, hospitalizações e mudanças marcantes de comportamento em parentes de primeiro grau. Uma resposta positiva aumenta a suspeita, mas continua sendo um fator de risco, não uma confirmação individual (ROWLAND; MARWAHA, 2018; MCINTYRE et al., 2020).

Na fenomenologia depressiva, hipersonia, aumento de apetite, sensação de peso nos membros, agitação, irritabilidade, fuga de ideias, pensamentos acelerados e reatividade do humor foram associados à bipolaridade em diferentes estudos. Benazzi identificou combinações de sintomas, como hipersonia, pensamentos acelerados e agitação psicomotora, como possíveis marcadores do subtipo II (BENAZZI, 2006). Estudos comparativos também encontraram maior frequência de algumas características, incluindo maior número de episódios, início precoce e sintomas psicóticos, em depressão bipolar (LEONPACHER et al., 2015; MITCHELL et al., 2008). A heterogeneidade, porém, impede transformar “depressão atípica” em sinônimo

de bipolaridade. Muitos pacientes unipolares apresentam os mesmos sinais, e alguns bipolares têm quadro melancólico clássico.

Sintomas mistos merecem atenção porque aproximam depressão e ativação na mesma janela temporal. Irritabilidade intensa, agitação, pressão interna, aumento de fala, pensamentos acelerados, impulsividade e redução da necessidade de sono durante uma síndrome depressiva podem indicar especificador de características mistas ou bipolaridade ainda não reconhecida. A diferenciação exige cuidado com ansiedade, acatisia, uso de substâncias, transtorno de déficit de atenção e efeitos de medicamentos. Além disso, o critério categórico pode não capturar apresentações com poucos sintomas hipomaníacos clinicamente relevantes. O achado mais prudente é considerar a mistura como sinal de alerta para ampliar a avaliação e monitorar risco, não como prova isolada de transtorno bipolar (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022; BERK et al., 2025).

O padrão de resposta ao tratamento também fornece informação longitudinal. Melhora muito rápida acompanhada por diminuição da necessidade de sono, aceleração, irritabilidade ou desinibição pode representar ativação, mas precisa ser distinguida de recuperação legítima, efeito placebo, ansiedade ou uso concomitante de estimulantes. Falhas sucessivas de antidepressivos, perda precoce de resposta e piora cíclica não são específicas, pois também ocorrem em depressão unipolar difícil de tratar, baixa adesão, comorbidades e estressores persistentes. Por isso, a resposta farmacológica deve ser integrada ao curso anterior e posterior, sem “diagnóstico por medicamento” (PACCHIAROTTI et al., 2013; LEVERICH et al., 2006).

9

Quadro 1 – Indicadores clínicos que elevam a suspeita de transtorno bipolar tipo II em pacientes com depressão recorrente

Dimensão	Achado a investigar	Interpretação e cautela
Curso longitudinal	Início precoce, episódios numerosos, remissões incompletas ou recorrências frequentes.	Aumenta a suspeita quando combinado a outros elementos; não diferencia isoladamente depressão bipolar e unipolar.
História familiar	Transtorno bipolar, hospitalização por alteração de humor, suicídio ou episódios compatíveis em parentes.	É fator de risco relevante, mas pode estar ausente ou ser desconhecido.
Hipomania progressa	Redução da necessidade de sono, maior energia, fala, sociabilidade, autoconfiança, libido ou impulsividade com mudança do padrão basal.	Explorar duração, observabilidade e consequências; não limitar a pergunta à euforia.
Depressão atual	Sintomas atípicos, psicóticos, agitação, irritabilidade, pensamentos acelerados ou características mistas.	Conjunto de sinais é mais útil que um sintoma isolado; ansiedade e outras condições podem produzir quadro semelhante.

Dimensão	Achado a investigar	Interpretação e cautela
Resposta terapêutica	Ativação, instabilidade após antidepressivo, múltiplas falhas ou resposta breve e inconsistente.	Deve ser interpretada longitudinalmente; ativação farmacológica não confirma, por si só, transtorno bipolar.
Comorbidades e contexto	Ansiedade, uso de substâncias, TDAH, transtorno de personalidade ou alterações circadianas.	Podem coexistir, mascarar ou simular hipomania; exigem diagnóstico diferencial e acompanhamento.

Fonte: Elaborada pelos autores com base na literatura revisada.

3.3 Rastreamento: Utilidade e Limites do Mdq, Hcl-32 e Bsds

Os instrumentos de rastreamento foram criados para reduzir a dependência de uma pergunta espontânea sobre hipomania. O MDQ apresenta uma lista de sintomas de elevação do humor, verifica ocorrência simultânea e investiga repercussão. A HCL-32 amplia a exploração de comportamentos ativos, elevados, irritáveis e de risco. A BSDS utiliza uma narrativa de experiências ao longo do espectro, seguida de graduação de semelhança. Essas ferramentas têm valor principalmente como organizadoras da anamnese: um item positivo pode revelar um período que merece reconstrução detalhada, enquanto o escore total ajuda a priorizar avaliação especializada (HIRSCHFELD et al., 2000; ANGST et al., 2005).

A acurácia não é fixa. Em metanálise, naqueles pontos de corte recomendados e em serviços de saúde mental, as sensibilidades resumidas foram aproximadamente 81% para HCL-32, 66% para MDQ e 69% para BSDS, com especificidades próximas de 67%, 79% e 86%, respectivamente. A HCL-32 apresentou vantagem relativa na detecção do tipo II, mas a maioria dos estudos foi conduzida em serviços especializados e vários apresentaram risco de viés (CARVALHO et al., 2015). Outra metanálise encontrou sensibilidade semelhante entre HCL-32 e MDQ, porém especificidade menor para a HCL-32, confirmando a troca esperada entre ampliar casos detectados e aumentar falso-positivos (WANG et al., 2019).

O MDQ ilustra o risco de usar um único escore fora do contexto. Revisão de estudos em adultos encontrou sensibilidade global moderada e desempenho inferior para transtorno bipolar tipo II em comparação ao tipo I. A exigência de prejuízo significativo e a ênfase em sintomas mais exuberantes podem perder hipomanias percebidas como funcionais. A redução do ponto de corte eleva sensibilidade, mas modifica especificidade e valor preditivo. Portanto, um MDQ negativo não encerra a investigação quando o curso é sugestivo, e um resultado positivo não autoriza reclassificação sem entrevista clínica (ZIMMERMAN; GALIONE, 2011).

As validações brasileiras reforçam essa leitura. Em população psiquiátrica, o MDQ em português apresentou bom desempenho no ponto de corte estudado, mas a amostra tinha alta

prevalência de transtorno bipolar, o que favorece valores preditivos diferentes daqueles esperados em atenção primária (CASTELO et al., 2010). A versão brasileira da HCL-32 demonstrou consistência interna adequada e capacidade de distinguir grupos bipolar e depressivo maior, porém não separou bipolar I de bipolar II e apresentou especificidade limitada no ponto de corte proposto (SOARES et al., 2010). A interpretação deve considerar que validação em serviço especializado não equivale a validação universal.

Falso-positivos podem ocorrer em transtorno de personalidade borderline, TDAH, uso de substâncias, transtornos ansiosos, impulsividade e temperamentos hipertímicos. Falso-negativos podem resultar de baixa percepção, recordação deficiente, interpretação literal dos itens ou episódios predominantemente irritáveis. O instrumento mais útil é aquele integrado a uma sequência clínica: revisar cada item endossado, localizar o período no tempo, confirmar mudança do padrão basal, avaliar agrupamento de sintomas, investigar duração e repercussão e obter informação colateral. A escala identifica uma hipótese; a entrevista testa sua coerência.

3.4 Confirmação Diagnóstica como Reconstrução Longitudinal

A confirmação do transtorno bipolar tipo II exige reconstruir a história em episódios, e não apenas somar sintomas. Uma linha do tempo deve registrar idade de início, duração e sequência das depressões, intervalos de remissão, períodos de energia aumentada, sono, funcionamento, uso de substâncias, exposições medicamentosas e eventos vitais. O foco é demonstrar uma mudança inequívoca do funcionamento habitual, acompanhada por conjunto coerente de sintomas e observável por terceiros. Essa abordagem reduz tanto o subdiagnóstico quanto a expansão indiscriminada do espectro bipolar (GRANDE et al., 2016; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2022).

A entrevista pode começar pelos contrastes mais concretos. Em vez de perguntar apenas sobre “euforia”, é mais produtivo comparar períodos: “houve fases em que dormia menos e não sentia cansaço?”, “falava ou iniciava mais projetos do que o habitual?”, “outras pessoas disseram que você estava diferente?”, “houve aumento de gastos, libido, conflitos ou decisões arriscadas?”. Em seguida, deve-se determinar se as mudanças ocorreram juntas, se duraram dias, se foram claramente distintas do padrão basal e se poderiam ser explicadas por substâncias, medicamentos ou condição médica. A precisão melhora quando perguntas abstratas são traduzidas em comportamento observável.

Informantes podem esclarecer consequências e mudanças que o paciente valoriza ou esquece. O relato colateral não é automaticamente superior, pois familiares também possuem

vieses, conflitos e expectativas próprias. Seu valor está na convergência entre fontes. Prontuários antigos, registros de urgência, mensagens, extratos e descrições ocupacionais podem fornecer marcos objetivos, mas devem ser usados de modo ético e proporcional. A ausência de um informante não impede o diagnóstico; apenas aumenta a necessidade de observação prospectiva.

O acompanhamento prospectivo é particularmente importante quando a história permanece ambígua. Diário de humor e sono, registro de atividade, avaliação em diferentes fases e revisão após ajuste terapêutico permitem observar episodicidade. Tecnologias digitais podem ampliar a resolução temporal, mas ainda não substituem julgamento clínico e apresentam riscos de privacidade, adesão seletiva e excesso de dados. Na prática, um registro simples de horas de sono, energia, humor, impulsividade e funcionamento costuma ser mais útil do que medidas complexas sem validação.

A reavaliação diagnóstica deve ser explícita. O rótulo inicial de depressão recorrente pode ser provisório, especialmente em pacientes jovens, com história familiar, sintomas mistos ou curso instável. Estudos prospectivos e registros mostram que parte das pessoas inicialmente diagnosticadas com depressão maior recebe posteriormente diagnóstico de transtorno bipolar; o risco é maior nos primeiros anos, mas a conversão também ocorre tardiamente (RATHEESH et al., 2017; BARYSHNIKOV et al., 2020). Isso não significa que toda depressão de início precoce evoluirá para bipolaridade, e sim que a formulação deve permanecer aberta a novas evidências.

3.5 Diagnósticos Diferenciais e Comorbidades

O transtorno de personalidade borderline é um dos diferenciais mais discutidos porque compartilha impulsividade, instabilidade afetiva, irritabilidade, suicidabilidade e conflitos interpessoais. A distinção baseada apenas na intensidade do humor é insuficiente. No transtorno bipolar tipo II, as alterações tendem a organizar-se em episódios relativamente delimitados, com mudança de energia, sono e atividade em relação ao padrão basal. No transtorno borderline, a reatividade a eventos interpessoais, a instabilidade mais persistente da autoimagem e dos vínculos e o padrão de longa duração podem ser mais proeminentes. Entretanto, os transtornos podem coexistir, e forçar uma escolha exclusiva pode omitir necessidades terapêuticas (BERK et al., 2025; GITLIN; MALHI, 2020).

O TDAH produz distração, impulsividade, fala aumentada, inquietação e dificuldade de organização, mas costuma apresentar continuidade desde a infância e relativa estabilidade entre

contextos. A hipomania representa mudança episódica do funcionamento e inclui alterações de sono, humor e atividade que não são explicadas apenas por um traço neurodesenvolvimental. A coexistência é possível, e estimulantes podem modificar sono e ativação. Por isso, a avaliação deve separar sintomas permanentes de mudanças episódicas e revisar a cronologia em relação ao início dos medicamentos.

Transtornos relacionados a substâncias e medicamentos precisam ser considerados antes de atribuir elevação do humor a bipolaridade. Cocaína, anfetaminas, cannabis em algumas apresentações, corticosteroides, estimulantes prescritos e outras exposições podem produzir insônia, aceleração e desinibição. A relação temporal com início, dose e retirada é central. A persistência de um episódio além do efeito fisiológico esperado, a existência de episódios espontâneos e a história familiar podem favorecer transtorno bipolar, mas frequentemente a certeza só emerge no acompanhamento.

Condições médicas, como disfunções tireoidianas, doenças neurológicas e distúrbios do sono, podem mimetizar ou agravar sintomas. A investigação laboratorial e clínica deve ser guiada por história, exame físico, idade de início e sinais sistêmicos; não há painel universal que confirme transtorno bipolar. Também é necessário distinguir redução da necessidade de sono de insônia: na primeira, o indivíduo dorme menos sem sentir fadiga; na segunda, deseja dormir e sofre com a incapacidade. Essa distinção simples possui grande valor clínico.

Ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos alimentares e uso de substâncias são comorbidades frequentes e podem dominar a apresentação. A presença de pânico, irritabilidade ou impulsividade não deve ser usada como atalho diagnóstico. O método mais seguro é formular cada síndrome, estabelecer sua cronologia e verificar se os sintomas se concentram em episódios de humor ou persistem fora deles. Comorbidade não invalida o diagnóstico bipolar, mas aumenta a complexidade e a necessidade de tratamento integrado (MCINTYRE et al., 2020; ROWLAND; MARWAHA, 2018).

3.6 Consequências do Atraso Diagnóstico e da Classificação Equivocada

O atraso diagnóstico prolonga a exposição a episódios depressivos sem uma formulação que contemple a polaridade do curso. Estudos de serviços e levantamentos de pacientes descrevem anos entre o primeiro contato por sintomas e o diagnóstico bipolar, com sucessivas classificações de depressão e ansiedade (STANG et al., 2006; SINGH; RAJPUT, 2006). As estimativas dependem do desenho e podem sofrer viés de recordação, mas convergem quanto à existência de demora clinicamente relevante. A consequência não é apenas nominal: sem

reconhecer hipomania e instabilidade, o cuidado pode concentrar-se em remissões parciais e considerar recaídas repetidas como falhas inexplicáveis.

A associação entre atraso e pior prognóstico deve ser interpretada com cautela. Pacientes com curso mais complexo podem ser justamente aqueles em que o diagnóstico demora, de modo que gravidade e atraso se confundem. Ainda assim, a identificação tardia impede psicoeducação específica, monitoramento de sono e ritmos, planejamento de prevenção de recaídas e discussão adequada de riscos terapêuticos. Também pode aumentar culpa e conflitos quando comportamentos episódicos são interpretados apenas como escolha moral ou personalidade.

O uso de antidepressivos no bipolar II é uma área de controvérsia, e afirmações absolutas são inadequadas. A força-tarefa da ISBD recomenda cautela, sobretudo em episódios com características mistas, história de virada ou ciclagem rápida (PACCHIAROTTI et al., 2013). Estudos prospectivos demonstraram mudança para hipomania ou mania em parte dos pacientes tratados com antidepressivos adjuvantes, com risco influenciado pelo subtipo e pelo contexto (LEVERICH et al., 2006). Por outro lado, alguns pacientes com bipolar II podem se beneficiar de antidepressivos selecionados, e o risco de virada tende a ser menor que no bipolar I. A decisão deve considerar história individual, tratamento concomitante, gravidade, monitoramento e alternativas disponíveis.

Diretrizes CANMAT/ISBD distinguem recomendações para depressão bipolar e

14

ênfaticamente tratamentos com evidência específica, além de manutenção e intervenções psicossociais (YATHAM et al., 2018; KERAMATIAN; CHITHRA; YATHAM, 2023). O reconhecimento do subtipo II não determina automaticamente uma única prescrição. Ele muda o enquadramento: avaliação de polaridade, risco de ativação, necessidade de estabilização do humor, prevenção de recorrência e seguimento de sintomas mistos passam a integrar a escolha compartilhada. Qualquer alteração de tratamento deve ser gradual e supervisionada, pois retirada abrupta também pode causar piora.

A segurança exige avaliação sistemática de suicídio em todas as fases. A carga depressiva, a impulsividade durante estados mistos, o uso de substâncias e a desesperança podem combinar-se. Metanálise não encontrou base para considerar o subtipo II protegido em relação ao tipo I quanto a tentativas de suicídio (NOVICK; SWARTZ; FRANK, 2010). Assim, a hipótese de bipolaridade não deve desviar a atenção da urgência do quadro atual. Em crise, proteção, acesso a meios, suporte e tratamento do episódio têm prioridade, enquanto a refinamento diagnóstico pode continuar de modo longitudinal.

3.7 Um Percurso Clínico para Pacientes com Depressão Recorrente

Uma estratégia aplicável começa com triagem seletiva, não com rotulação. Todo paciente com depressão recorrente deve ser perguntado sobre períodos de mudança de energia, sono e comportamento; a profundidade aumenta quando existem início precoce, história familiar, sintomas mistos, episódios frequentes, psicose, ativação ou resposta terapêutica instável. A presença de um ou mais desses elementos justifica uma linha do tempo detalhada. Esse processo pode ser incorporado à consulta sem transformar todos os casos em suspeita rígida de bipolaridade.

Na primeira etapa, deve-se confirmar a síndrome depressiva atual, avaliar segurança e revisar substâncias, medicamentos e condições médicas. Na segunda, reconstrói-se o curso: primeiro episódio, número aproximado de recorrências, remissões, padrões sazonais ou pós-parto, alterações de sono e períodos de funcionamento acima do habitual. Na terceira, aplicam-se MDQ, HCL-32 ou BSDS quando úteis, sempre revisando item a item. Na quarta, busca-se informação colateral e diferenciais. Por fim, formula-se o grau de certeza e um plano de monitoramento, em vez de forçar certeza artificial em um único encontro.

A comunicação diagnóstica deve reconhecer incerteza sem paralisar o cuidado. Expressões como “depressão recorrente com indicadores de bipolaridade em investigação” podem ser mais honestas do que alternar rótulos definitivos. O paciente deve compreender quais fatos sustentam a hipótese, quais ainda faltam e por que sono, energia e impulsividade serão acompanhados. Essa transparência reduz estigma, evita que um questionário seja apresentado como diagnóstico e favorece adesão à observação longitudinal.

O tratamento durante a investigação deve ser individualizado. Em pacientes com risco elevado de bipolaridade, é prudente evitar escaladas repetidas de antidepressivo sem reavaliar ativação, sintomas mistos e alternativas. Isso não equivale a suspender medicação de forma abrupta ou a iniciar estabilizador sem indicação clínica. A decisão deve considerar gravidade da depressão, tentativas anteriores, comorbidades, preferência, efeitos adversos e disponibilidade de seguimento. Psicoeducação, regularidade do sono, redução de substâncias e psicoterapia podem ser iniciadas independentemente da definição final e contribuem para observar o curso (YATHAM et al., 2018; BERK et al., 2025).

A Quadro 2 sintetiza um percurso diagnóstico que preserva o papel dos instrumentos sem substituir a entrevista. Seu objetivo não é criar algoritmo infalível, mas reduzir omissões previsíveis. Em serviços com poucos recursos, uma ficha breve com linha do tempo, perguntas

sobre sono e energia, história familiar e reação a antidepressivos pode produzir maior ganho do que aplicar escalas sem capacidade de confirmação.

Quadro 2 – Percurso estruturado para investigação de transtorno bipolar tipo II em pacientes com depressão recorrente

Etapa	Procedimento	Finalidade	Limitações e salvaguardas
1. Segurança e síndrome atual	Confirmar episódio depressivo, risco suicida, psicose, substâncias, medicamentos e causas médicas.	Priorizar intervenções urgentes e estabelecer o quadro transversal.	A urgência pode limitar a reconstrução completa; reavaliar após estabilização.
2. Linha do tempo	Mapear idade de início, episódios, remissões, sono, energia, atividade e consequências.	Identificar mudança episódica em relação ao funcionamento basal.	Recordação retrospectiva e depressão atual podem distorcer o relato.
3. Rastreamento	Aplicar MDQ, HCL-32 ou BSDS e revisar cada item positivo.	Ampliar perguntas sobre hipomania e organizar a entrevista.	Escore não confirma diagnóstico; desempenho depende do cenário e do ponto de corte.
4. Informação colateral	Ouvir familiar ou parceiro, com consentimento, e revisar registros anteriores.	Confirmar observabilidade, duração e repercussão das mudanças.	Informantes também têm vieses; ausência de relato não exclui episódio.
5. Diferenciais	Avaliar TDAH, transtorno borderline, ansiedade, substâncias, medicamentos e condições médicas.	Evitar que sinais inespecíficos sejam atribuídos automaticamente à bipolaridade.	Comorbidades podem coexistir e exigem formulação paralela.
6. Formulação e seguimento	Registrar grau de certeza, monitorar humor e sono e revisar diagnóstico ao longo do tempo.	Permitir decisão terapêutica proporcional à evidência disponível.	Incerteza não deve impedir manejo do episódio nem segurança.

Fonte: Elaborada pelos autores com base na literatura revisada.

3.8 Limitações da Evidência e Prioridades de Pesquisa

A literatura sobre subdiagnóstico enfrenta um problema circular: a ausência de padrão-ouro biológico faz com que estudos comparem instrumentos a entrevistas que dependem dos mesmos relatos retrospectivos. Pontos de corte são derivados de amostras específicas e perdem desempenho quando a prevalência muda. Além disso, muitos trabalhos agrupam transtornos bipolares I e II, embora a hipomania menos grave seja justamente o núcleo da dificuldade analisada. A validade externa para atenção primária e para contextos brasileiros permanece limitada.

Estudos sobre marcadores clínicos também apresentam sobreposição substancial. Associações médias entre início precoce, hipersonia, psicose ou recorrência e bipolaridade não

se traduzem em decisão individual automática. Modelos multivariáveis podem superar listas de sinais, mas precisam de validação prospectiva, transparência e avaliação de benefício clínico. A incorporação de aprendizado de máquina ou dados digitais é promissora, porém corre o risco de reproduzir vieses de amostras especializadas e gerar falsa precisão sem demonstrar melhora de desfechos.

Há necessidade de coortes de pacientes com depressão recorrente acompanhados desde o início, com avaliações padronizadas e repetidas de hipomania, sono, funcionamento e tratamento. Os desfechos deveriam incluir tempo até diagnóstico, qualidade de vida, suicidabilidade, hospitalização, funcionamento e efeitos adversos, e não apenas conversão categórica. Pesquisas brasileiras precisam abranger atenção primária, ambulatórios gerais e diferentes regiões, pois validações em centros terciários não respondem integralmente às condições de uso cotidiano.

Outra prioridade é testar estratégias de implementação. Não basta demonstrar que um questionário possui sensibilidade; é necessário avaliar se seu uso, associado a treinamento e fluxo de confirmação, reduz atraso sem provocar sobrediagnóstico, exposição desnecessária a medicamentos ou estigma. Ensaios pragmáticos e estudos de serviço poderiam comparar cuidado usual com reavaliação estruturada, incluindo custos e aceitabilidade. O benefício relevante é melhorar decisões, não apenas aumentar a quantidade de resultados positivos.

17

Por fim, a pesquisa deve preservar uma visão dimensional sem abandonar critérios de segurança. Algumas pessoas apresentam sinais de bipolaridade abaixo do limiar e podem requerer monitoramento, mas ampliar indefinidamente o espectro reduz especificidade e confunde variação temperamental com doença. A interpretação mais prudente combina critérios diagnósticos, probabilidade clínica, impacto funcional e evolução no tempo. Essa postura evita tanto o esquecimento da hipomania quanto a conversão de todo curso depressivo complexo em transtorno bipolar.

4 CONCLUSÃO

O transtorno bipolar tipo II permanece subdiagnosticado em pacientes tratados como depressão recorrente porque a depressão domina a procura por cuidado, enquanto a hipomania é menos frequente, menos incapacitante e muitas vezes interpretada como melhora ou característica pessoal. O reconhecimento não depende de um sintoma patognomônico, mas da integração entre curso longitudinal, mudança episódica do funcionamento, história familiar,

características mistas, padrões de sono e energia, consequências observadas por terceiros e trajetória de resposta aos tratamentos.

MDQ, HCL-32 e BSDS podem ampliar a detecção e estruturar perguntas, inclusive com versões validadas em português. Seu desempenho, entretanto, varia com ponto de corte, prevalência e contexto assistencial; o MDQ pode perder casos do subtipo II, enquanto a HCL-32 tende a aumentar sensibilidade com menor especificidade. Nenhuma escala substitui entrevista diagnóstica, informação colateral, exclusão de causas relacionadas a substâncias, medicamentos ou condições médicas e observação prospectiva quando a história é incerta.

A distinção possui implicações terapêuticas, mas não autoriza automatismos. A identificação de bipolaridade muda a avaliação de risco de ativação, sintomas mistos, prevenção de recorrência e escolha de tratamentos com evidência para depressão bipolar. Ao mesmo tempo, antidepressivos não devem ser abruptamente retirados nem considerados universalmente nocivos no subtipo II. O manejo exige decisão compartilhada, monitoramento e proporcionalidade ao grau de certeza.

Na prática, reavaliar sistematicamente pacientes com início precoce, múltiplos episódios, história familiar, depressão atípica ou mista e resposta instável pode reduzir atraso sem promover sobrediagnóstico. As principais lacunas concentram-se na validação prospectiva de combinações de marcadores, no desempenho de estratégias em atenção primária e em estudos brasileiros de implementação. Até que existam marcadores mais objetivos, a ferramenta central continua sendo uma história clínica longitudinal, revisada ao longo do tempo e sustentada por múltiplas fontes.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR. 5. ed., texto revisado. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing, 2022.

ANGST, Jules et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *Journal of Affective Disorders*, Amsterdam, v. 88, n. 2, p. 217-233, 2005.

BARYSHNIKOV, Ilya et al. Diagnostic conversion from unipolar depression to bipolar disorder, schizophrenia, or schizoaffective disorder: a nationwide prospective 15-year register study on 43,495 inpatients. *Bipolar Disorders*, Copenhagen, v. 22, n. 6, p. 582-592, 2020.

BENAZZI, Franco. Symptoms of depression as possible markers of bipolar II disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Oxford, v. 30, n. 3, p. 471-477, 2006.

BERK, Michael et al. Bipolar II disorder: a state-of-the-art review. *World Psychiatry*, Milan, v. 24, n. 2, p. 175-189, 2025.

BOWDEN, Charles L. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatric Services*, Washington, DC, v. 52, n. 1, p. 51-55, 2001.

CARVALHO, André F. et al. Screening for bipolar spectrum disorders: a comprehensive meta-analysis of accuracy studies. *Journal of Affective Disorders*, Amsterdam, v. 172, p. 337-346, 2015.

CASTELO, Milena S. et al. Validity of the Mood Disorder Questionnaire in a Brazilian psychiatric population. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 424-428, 2010.

CLEMENTE, Adauto S. et al. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 155-161, 2015.

GITLIN, Michael; MALHI, Gin S. The existential crisis of bipolar II disorder. *International Journal of Bipolar Disorders*, Heidelberg, v. 8, art. 5, 2020.

GOODWIN, Frederick K.; JAMISON, Kay Redfield. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression. 2. ed. New York: Oxford University Press, 2007.

GRANDE, Iria; BERK, Michael; BIRMAHER, Boris; VIETA, Eduard. Bipolar disorder. *The Lancet*, London, v. 387, n. 10027, p. 1561-1572, 2016.

HIRSCHFELD, Robert M. A. et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *American Journal of Psychiatry*, Washington, DC, v. 157, n. 11, p. 1873-1875, 2000.

JUDD, Lewis L. et al. Long-term symptomatic status of bipolar I versus bipolar II disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, Cambridge, v. 6, n. 2, p. 127-137, 2003.

JUDD, Lewis L. et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, Amsterdam, v. 108, n. 1-2, p. 49-58, 2008.

KERAMATIAN, Kamyar; CHITHRA, Nivetha K.; YATHAM, Lakshmi N. The CANMAT and ISBD guidelines for the treatment of bipolar disorder: summary and a 2023 update of evidence. *Focus*, Washington, DC, v. 21, n. 4, p. 344-353, 2023.

KESSLER, Ronald C. et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v. 62, n. 6, p. 593-602, 2005.

LEONPACHER, Allison K. et al. Distinguishing bipolar from unipolar depression: the importance of clinical symptoms and illness features. *Psychological Medicine*, Cambridge, v. 45, n. 11, p. 2437-2446, 2015.

LEVERICH, Gabriele S. et al. Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers. *American Journal of Psychiatry*, Washington, DC, v. 163, n. 2, p. 232-239, 2006.

MCDONALD, Keltie C. et al. Prevalence of bipolar I and II disorder in Canada. *Canadian Journal of Psychiatry*, Ottawa, v. 60, n. 3, p. 151-156, 2015.

MCINTYRE, Roger S. et al. Bipolar disorders. *The Lancet*, London, v. 396, n. 10265, p. 1841-1856, 2020.

MERIKANGAS, Kathleen R. et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v. 68, n. 3, p. 241-251, 2011.

MITCHELL, Philip B. et al. Clinical characteristics of bipolar depression: a systematic review. *Bipolar Disorders*, Copenhagen, v. 10, n. 1, pt. 2, p. 144-152, 2008.

NOVICK, Danielle M.; SWARTZ, Holly A.; FRANK, Ellen. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disorders*, Copenhagen, v. 12, n. 1, p. 1-9, 2010.

PACCHIAROTTI, Isabella et al. The International Society for Bipolar Disorders task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *American Journal of Psychiatry*, Washington, DC, v. 170, n. 11, p. 1249-1262, 2013.

PERLIS, Roy H. Misdiagnosis of bipolar disorder. *American Journal of Managed Care*, Old Bridge, v. 11, n. 9, supl., p. S271-S274, 2005.

RATHEESH, Aswin et al. A systematic review and meta-analysis of prospective transition from major depression to bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Copenhagen, v. 135, n. 4, p. 273-284, 2017.

ROWLAND, Tobias A.; MARWAHA, Steven. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, London, v. 8, n. 9, p. 251-269, 2018.

SINGH, Tanvir; RAJPUT, Muhammad. Misdiagnosis of bipolar disorder. *Psychiatry*, Edgmont, v. 3, n. 10, p. 57-63, 2006.

SOARES, Odeilton Tadeu et al. Reliability and validity of a Brazilian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) compared to the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 416-423, 2010.

STANG, Paul et al. The clinical history and costs associated with delayed diagnosis of bipolar disorder. *MedGenMed*, New York, v. 8, n. 2, art. 18, 2006.

VIETA, Eduard; SUPPES, Trisha. Bipolar II disorder: arguments for and against a distinct diagnostic entity. *Bipolar Disorders*, Copenhagen, v. 10, n. 1, pt. 2, p. 163-178, 2008.

WANG, Yuan-Yuan et al. Comparison of the screening ability between the 32-item Hypomania Checklist (HCL-32) and the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) for bipolar disorder: a meta-analysis and systematic review. *Psychiatry Research*, Amsterdam, v. 273, p. 461-466, 2019.

YATHAM, Lakshmi N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments and International Society for Bipolar Disorders 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, Copenhagen, v. 20, n. 2, p. 97-170, 2018.

ZIMMERMAN, Mark; GALIONE, Janine N. Screening for bipolar disorder with the Mood Disorders Questionnaire: a review. *Harvard Review of Psychiatry*, Philadelphia, v. 19, n. 5, p. 219-228, 2011.