

# Bipolaridade

DEPRESSÃO E ANSIEDADE RESISTENTE:  
SERÁ BIPOLARIDADE?



Dr. Diogo Lara



# Lamitor

## lamotrigina

A lamotrigina mais  
acessível do mercado <sup>(1)</sup>



**Apresentações:**  
Caixas com 30 comprimidos  
de 25, 50 e 100 mg.



QUALIDADE EM ALTA<sup>SM</sup>



O CENTRO DAS EMOÇÕES É O CENTRO DAS NOSSAS ATENÇÕES.



Rua Floriano, 1.738 - P. andar  
CNP 04886-001 - Estado de São Paulo  
São Paulo - SP  
[www.torrent.com.br](http://www.torrent.com.br)



# Depressão e ansiedade resistente: será bipolaridade?

Dr. Diogo Lara, M.D., Ph.D.

Professor de psiquiatria da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), pesquisador do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) na área de neuropsicofarmacologia, autor do livro *Temperamento forte e bipolaridade: dominando o salto e baixos do humor* ([www.bipolaridade.com.br](http://www.bipolaridade.com.br))

Um dos mais antigos e ainda vigentes debates da psiquiatria trata da distinção e da separação entre depressão maior e transtorno bipolar. Essa distinção teve suporte em manuais diagnósticos recentes, mas, por outro lado, uma série de pesquisas atuais aponta uma constante entre esses diagnósticos. O transtorno bipolar do tipo II,<sup>1</sup> com hipomania e ausência de mania plena, pode ser considerado um diagnóstico intermediário entre o tipo I e a depressão maior, ainda mais por haver uma grande predominância de sintomas depressivos em relação aos sintomas hipomaniacos.<sup>2</sup> Por causa dessa ascendência de sintomas depressivos, ocorrem quadros de bipolaridade não reconhecidos, muitas vezes ao longo de anos de tratamento. Enquanto não for diagnosticado como parte do espectro bipolar, tais pacientes com bipolaridade “leve” frequentemente serão considerados portadores de depressão ou ansiedade resistente ou refratário ao tratamento. A avaliação clínica minuciosa sobre o curso, os sintomas, a história familiar e a resposta farmacológica auxilia a revelar a bipolaridade nesses pacientes. Por exemplo, na série consecutiva de 563 pacientes com sintomas depressivos avaliados na prática privada, 56,8% possuíam diagnóstico de bipolaridade.<sup>3</sup>

A noção de que os tipos de transtornos de humor são entidades categóricas independentes e separadas tem sido questionada por uma série de estudos recentes.<sup>4</sup> As características e os achados que favorecem a concepção de uma constante nos trans-

ornos de humor, principalmente entre o transtorno bipolar do tipo II e a depressão maior, são:

- a presença de episódios mistos e disfóricos, em que há uma concomitância de sintomas de polaridades opostas;
- história familiar comum ou cruzada, na qual a depressão maior também é muito freqüente em familiares de bipolares e vice-versa em menor grau;
- ausência de uma “zona de raridade” entre os transtornos;
- há casos de depressão maior sem hipomanias claras, mas com várias características mais comuns à bipolaridade, como estados mistos, início precoce, características atípicas (hipersonia, hiperfagia, sensação de corpo pesado, co-hipersensibilidade interpessoal), história familiar de bipolaridade, irritabilidade, pensamentos rápidos ou que não desligam e agitação psicomotora;
- alta taxa de virada ou de mudança no diagnóstico para a bipolaridade no acompanhamento de longo prazo;
- casos de depressão sem hipomanias claras, mas com cursos cíclicos semelhantes;
- resposta terapêutica a estabilizadores de humor em uma parcela de pacientes com depressão refratária;

# Bipolaridade

- resposta a antidepressivos em uma fração de pacientes com transtorno bipolar.

A impossibilidade de traçar uma linha divisória clara entre o transtorno bipolar e a depressão maior não significa, contudo, que sejam quadros semelhantes ou com a mesma base biológica. Ou seja, um modelo contínuo não é sinônimo de um modelo unitário, no qual todos os quadros de humor fariam parte da mesma diátese. Por exemplo, um paciente bipolar com predominância de episódios e sintomas maníacos pode ser radicalmente diferente de um paciente com depressão maior em comorbidade com fobia social.

Além desses fatores, a dificuldade diagnóstica aumenta, pois muitos pacientes com sintomas depressivos não reconhecem ou percebem a hipomania como um estado patológico. Portanto, não relatam fases hipomaniacas de forma espontânea, e mesmo os clínicos muitas vezes deixam de investigar a hipomania direta e suficientemente. Com frequência, esta só é descoberta a partir de perguntas mais sutis e pela avaliação caso a caso de situações suspeitas. Em parte, a dificuldade da clara detecção da hipomania se deve ao fato de ela apresentar uma estrutura dimensional em vez de categórica.<sup>6,7</sup> A maior ênfase em sintomas de ativação e o menor destaque no critério de duração dos sintomas auxiliam na detecção de casos de bipolaridade menos típicos, muitas vezes tidos como refratários a vários tratamentos farmacológicos à base de antidepressivos. A partir da avaliação retrospectiva de hipomania, a exigência de quatro dias de hipomania, como proposto pelo DSM-IV, faz com que um de cada três pacientes com transtorno bipolar do tipo II seja classificado equivocadamente como portador de depressão maior unipolar.<sup>8</sup>

A detecção da hipomania ainda é o requisito para considerar que um paciente faça parte do espectro bipolar. Apesar de haver pacientes ciclotímicos com depressão recorrente sem hipomania clara – que provavelmente fazem parte da diátese bipolar –, a presença de hipomania é altamente específica para a bipolaridade. A mania e a hipomania são formadas por sintomas e características comportamentais

que podem ser divididos em dois fatores ou grupos principais<sup>9</sup>: sintomas de “ativação/euforia” e sintomas de “irritabilidade e excessos”.

Os sintomas de “ativação e euforia” são particularmente negligenciados como patológicos pelos pacientes.<sup>9</sup> Comparando pacientes bipolares dos tipos I e II, não há diferenças marcantes na distribuição desses sintomas entre a mania completa e a hipomania.

Pacientes com sintomas de ansiedade proeminentes classicamente eram tratados com benzodiazepínicos e, mais recentemente, com antidepressivos, em particular os serotoninérgicos. No entanto, os quadros de depressão com ansiedade também ocorrem com frequência em pacientes do espectro bipolar.<sup>10,11</sup> Muitas vezes, esses pacientes apresentam um quadro misto de humor com predominância depressiva (sintomas depressivos e três sintomas de hipomania concomitantes). A presença de alguns sintomas específicos favorece a detecção de pacientes em episódio depressivo misto<sup>12</sup>:

- irritabilidade tem boa sensibilidade e especificidade;
- distratibilidade e profusão de pensamentos têm alta sensibilidade e baixa especificidade;
- agitação psicomotora e taquialia têm alta especificidade, mas baixa sensibilidade.

Ou seja, pacientes que se apresentam com queixas depressivas proeminentes associadas a irritabilidade, agitação psicomotora, pensamentos que não desligam e/ou taquialia estão provavelmente em um estado misto, e não em um estado depressivo puro. Nesses casos, é recomendado o uso de estabilizadores de humor.

## Uso da lamotrigina em pacientes com depressão e ansiedade resistente

Vários estudos apontam para a eficácia da lamotrigina na depressão resistente. Em um estudo retrospectivo com 34 pacientes, uma redução sig-

Sintomas de “ativação/euforia”	Sintomas de “irritabilidade e excessos”
Alta energia e atividade física	Sentir-se irritado
Autoconfiança excessiva	Ser insistente e irritar os outros
Gostar do trabalho	Brigar demais
Sociabilidade (telefonemas, encontros)	Dirigir rápido
Desinibição	Fuga de idéias
Gostar de viajar	Distração
Muitos planos e idéias	Usar mais álcool e drogas
Falar demais	
Brincar e fazer piadas	
Rapidez de pensamento	
Otimismo exagerado	
Sintomas associados tanto à ativação como à irritabilidade/excessos	
Menor necessidade de sono	
Gastos excessivos	
Arriscar-se demais	
Vestir-se de modo mais extravagante	
Fazer muitas coisas diferentes ao mesmo tempo	
Hipersexualidade	

nificativa já em 2 semanas de tratamento foi observada nos sintomas de humor depressivo, perda de interesse, ansiedade, irritabilidade, anergia e falta de concentração.<sup>17</sup> Manning *et al.*<sup>18</sup> mostraram prospectivamente que 70% dos 23 pacientes que passaram a tomar lamotrigina obtiveram remissão sustentada (GAF > 80) por mais de 12 meses. Em um estudo controlado com placebo, a adição de lamotrigina à fluoxetina mostrou-se superior ao placebo na impressão clínica global em pacientes resistentes a pelo menos um antidepressivo.<sup>19</sup> Nessa mesma linha, Barbee e Jamhour<sup>20</sup> testaram o tratamento adjunto com a lamotrigina em 37 pacientes com depressão maior resistentes a pelo menos dois antidepressivos e constataram que 48% deles obtiveram melhora clinicamente significativa.

## Lamotrigina

A lamotrigina é um estabilizador de humor com algumas características vantajosas para o tratamento dos transtornos bipolares:

- eficácia principalmente nos sintomas depressivos, prevenindo novos episódios<sup>21,22</sup>;
- aparente eficácia em quadros com humor misto, ciclagem rápida e depressão resistente<sup>23</sup>;
- particularmente eficaz no transtorno bipolar do tipo II<sup>23</sup>;
- eficácia menor no tratamento da mania, algo aparentemente associado a uma sensação de que o humor basal ou o temperamento não foi abafado demais<sup>23</sup>;
- fácil posologia (uma vez ao dia);
- pouca interferência sobre outras medicações<sup>18</sup>;

# Bipolaridade

- em geral, muito bem tolerado<sup>18</sup>. Alguns pacientes podem apresentar cefaléia, insônia ou urticária (rash cutâneo). No caso de urticária, deve ser suspensa a medicação pelo pequeno risco de síndrome de Stevens-Johnson.

## Esquema posológico

A dose inicial deve ser baixa, sendo lentamente aumentada para evitar a urticária (rash). Os comprimidos são de 25, 50 ou 100 mg, e o esquema de doses é o seguinte:

- 25 mg/dia por 2 semanas;
- 50 mg/dia por 2 semanas;
- 100 mg/dia e avaliar resposta. Se necessário, esperar 2 semanas para aumentar a dose até 200 mg/dia. Poucos pacientes requerem doses maiores (até 400 mg/dia).

**IMPORTANTE:** A lamotrigina, quando usada em associação com combinação estável de valproato de sódio e ácido valpróico ou valproato de sódio, deve ter suas doses descritas anteriormente reduzidas. Com carbamazepina, devem-se aumentar as doses indicadas.<sup>22</sup>

## Referências bibliográficas

1. Dunner DL, Fleiss JL, Fieve RR. The course of development of mania in patients with recurrent depression. *Am J Psychiatry* 1976; 133: 905-908.
2. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD *et al.* A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 261-269.
3. Akiskal HS, Benazzi F. Optimizing the detection of bipolar II disorder in outpatient private practice: toward a systematization of clinical diagnostic wisdom. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 914-921.
4. Benazzi F. The relationship of major depressive disorder to bipolar disorder: continuous or discontinuous? *Curr Psychiatry Rep* 2005; 7: 462-470.
5. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 4-12.
6. Angst J. "Categorical and dimensional perspectives of depression". In: Maj M, Sartorius N (eds.). *Depressive disorders*. Chichester: John Wiley & Sons, Chichester, 1999; v.1, pp. 54-66.
7. Korszun A, Moskvina V, Brewster S, Craddock N, Ferrero F, Gill M *et al.* Familiality of symptom dimensions in depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 468-474.
8. Benazzi F, Akiskal H. The duration of hypomania in bipolar-II disorder in private practice: methodology and validation. *J Affect Disord* 2006 (no prelo).
9. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD *et al.* The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005; 88: 217-233.
10. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: evidence from the epidemiologic catchment area survey. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 280-282.
11. Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord* 2002; 68: 1-23.
12. Benazzi F, Akiskal HS. Psychometric delineation of the most discriminant symptoms of depressive mixed states. *Psychiatry Res* 2006; 141: 81-88.
13. Nemeroff CB. Use of atypical antipsychotics in refractory depression and anxiety. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (suppl. 8): 13-21.
14. Ostroff RB, Nelson JC. Risperidone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors in major depression. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 256-259.
15. Li X, May RS, Tolbert LC, Jackson WT, Flournoy JM, Baxter LR. Risperidone and haloperidol augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder: a crossover study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 736-743.
16. Bartzokis G, Lu PH, Turner J, Mintz J, Saunders CS. Adjunctive risperidone in the treatment of chronic combat-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 474-479.
17. Gutierrez RL, McKercher RM, Galea J, Jamison KL. Lamotrigine augmentation strategy for patients with treatment-resistant depression. *CNS Spectr* 2005; 10: 800-805.
18. Manning JS, Haykal RF, Connor PD, Cunningham PD, Jackson WC, Long S. Sustained remission with lamotrigine augmentation or monotherapy in female resistant depressives with mixed cyclothymic-dysthymic temperament. *J Affect Disord* 2005; 84: 259-266.
19. Barbosa L, Berk M, Vorster M. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of augmentation with lamotrigine or placebo in patients concomitantly treated with fluoxetine for resistant major depressive episodes. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 403-407.
20. Barbee JG, Jamhour NJ. Lamotrigine as an augmentation agent in treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 737-741.
21. Goodwin GM, Bowden CL, Calabrese JR, Grunze H, Kasper S, White R *et al.* A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 432-441.
22. Muzina DJ, Elhaj O, Gajwani P, Gao K, Calabrese JR. Lamotrigine and antiepileptic drugs as mood stabilizers in bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2005; 426: 21-28.
23. Bowden CL, Asnis GM, Ginsberg LD, Bentley B, Leadbetter R, White R. Safety and tolerability of lamotrigine for bipolar disorder. *Drug Saf* 2004; 27: 173-184.

TORVAL CR (valproato de sódio / ácido valpróico) Registro MS nº: 1052500180030 (300 mg) e 1052500180073 (500 mg). Apresentações: Embalagens contendo 30 comprimidos de liberação controlada de 300 mg e 500 mg. USO ADULTO. Indicações: tratamento de epilepsia parcial ou generalizada, particularmente com os seguintes tipos de crises: ausência complexa (ou atípica), mioclônicas, tônico-clônicas, atônicas, mistas, assim como epilepsia parcial: crises simples ou complexas, secundárias generalizadas, síndromes específicas (West, Lennox-Gastaut). Contra-indicações: não deve ser administrado a pacientes com doença hepática significativa. Está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a esta droga. Precauções e Advertências: uma vez que este medicamento pode produzir depressão do Sistema Nervoso Central (SNC), especialmente quando combinado com outras substâncias, que apresentam o mesmo efeito (por exemplo, álcool), os pacientes não devem ocupar-se de tarefas de risco, como dirigir veículos ou operar máquinas perigosas, até que se tenha certeza de que estes pacientes não ficam sonolentos com o seu uso. Gravidez e Lactação: este medicamento não deve ser tomado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Pacientes idosos: como com qualquer outro produto usado para o tratamento de casos de epilepsia parcial ou generalizado, deve-se tomar cuidado no tratamento de idosos. Interações Medicamentosas: a composição de TORVAL CR tem interação medicamentosa com as medicações que afetam o nível de expressão das enzimas hepáticas, particularmente aquelas que elevam os níveis de glucuronil transferase, podendo aumentar a depuração de valproato. Também apresenta interações com as seguintes drogas: álcool, amitriptilina, ácido acetilsalicílico, carbamazepina, clorpromazina, clonazepam, clozapina, diazepam, etossuximida, felbamato, haloperidol, fenobarbital, fenitoína, lamotrigina, lorazepam, mefloquina, primidona, rifampicina, tolbutamida, imipramina e antidepressivos correlacionados, varfarina e zidovupidina. É necessário consultar o texto integral da bula para as devidas informações e orientações com cada uma destas drogas. Reações Adversas: como o valproato é freqüentemente administrado com outras medicações, não é possível estabelecer se os efeitos adversos são associados ao mesmo ou à combinação de medicações. Os efeitos desagradáveis ocasionais são: náuseas, vômitos, queimação no estômago, dor de cabeça, falta de coordenação nos braços e pernas, queda passageira de cabelos. Raramente pode ocorrer depressão, agressividade, fraqueza muscular e hepatotoxicidade. Posologia: a dose inicial recomendada é de 10 a 15 mg/kg/dia, podendo ser aumentada em intervalos semanais de 5 a 10 mg/kg/dia, até que se obtenha o controle das convulsões ou até onde os efeitos colaterais permitam. A dose máxima recomendada é de 60 mg/kg/dia. Pode ser utilizado em dose única diária. O comprimido não deve ser dividido ou mastigado. Superdosagem: doses de valproato acima do recomendado podem resultar em sonolência, bloqueio cardíaco, hipotonia muscular, diminuição de reflexos, miose e/ou diminuição da função respiratória e coma profundo. O benefício da lavagem gástrica ou emese variarão com o tempo de ingestão. Medidas de suporte geral devem ser aplicadas, com particular atenção para a manutenção do fluxo urinário. O uso de naloxona pode ser útil para reverter os efeitos depressores de elevadas doses de ácido valpróico sobre o SNC. Devido a naloxona poder teoricamente reverter os efeitos antiepilépticos do ácido valpróico, deve ser usada com precaução em pacientes epiléticos. (Mar 06). Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção de receita. Produto de controle especial C1. "AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO".

LAMITOR (lamotrigina) Registro MS nº 1.0525.0002. Apresentações: Embalagem contendo 30 comprimidos de 25 mg, 50 mg e 100 mg. USO ADULTO. Indicações: Adultos e crianças a partir de 12 anos: LAMITOR é uma droga antiepiléptica indicada, como adjuvante ou em monoterapia, para o tratamento de crises convulsivas parciais e crises generalizadas, incluindo crises tônico-clônicas e as crises associadas com a Síndrome de Lennox-Gastaut. Contra-indicações: indivíduos com conhecida hipersensibilidade à lamotrigina. Precauções: existem relatos de reações adversas dermatológicas que, geralmente, têm ocorrido nas primeiras 8 semanas após o início do tratamento. Na maioria são leves e auto-limitados, exantemas graves e potencialmente ameaçadores da vida, Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica têm sido relatados. Além disso, o risco global de aparecimento de um exantema pode estar fortemente associado com altas doses iniciais, doses que excedam o escalonamento recomendado e/ou com o uso concomitante de valproato (vide dose). Todos os pacientes (adultos e crianças) que desenvolverem exantema devem ser rapidamente avaliados, e o uso da lamotrigina descontinuado. A suspensão abrupta de LAMITOR pode provocar crises de rebote. A menos que seja necessário, a dose deve sofrer redução gradual ao longo de 2 semanas. Não existem dados disponíveis suficientes para avaliar a segurança do uso na gravidez humana. Não deve ser usado na gravidez, a menos que, na opinião dos médicos, o benefício potencial para a mãe justifique qualquer risco possível ao desenvolvimento fetal. Há informação limitada sobre o uso da lamotrigina na lactação. Esta substância passa pelo leite materno, 40-60% da concentração sérica. O benefício potencial da amamentação deve ser considerado. Quando a mãe é tratada durante a gravidez, existe um risco teórico de ocorrerem malformações fetais humanas, Interações medicamentosas: os agentes antiepilépticos que induzem as enzimas hepáticas de metabolização de drogas aumentam o metabolismo da lamotrigina. Valproato de sódio reduz o metabolismo e aumenta a meia-vida média da lamotrigina em cerca de duas vezes. Reações Adversas: "rashes" cutâneos em até 10%. Os "rashes" cutâneos levaram à suspensão do tratamento com lamotrigina em 2%. Raramente foram observados "rashes" cutâneos graves. Outras reações durante estudos incluíram: diplopia, visão turva, tontura, sonolência, cefaléia, falta de firmeza de movimentos, cansaço, distúrbios gastrintestinais e irritabilidade/agressividade. Posologia: Dose em monoterapia: adultos e crianças acima de 12 anos: dose inicial de 25 mg, uma vez ao dia, por 2 semanas, seguida por 50 mg, uma vez ao dia, por 2 semanas. A partir daí a dose deve ser aumentada em até o máximo de 50-100 mg, a cada 1-2 semanas, até que uma resposta ótima seja alcançada. A dose usual de manutenção é de 100-200 mg/dia, administrados uma vez ao dia ou em duas doses fracionadas. Alguns pacientes podem necessitar de até 500 mg/dia para alcançar a resposta desejada. Devido ao risco de exantema ("rash"), a dose inicial e o escalonamento de doses subsequente não devem ser excedidos. Dose em terapia combinada: em pacientes recebendo valproato, a dose inicial de LAMITOR deve ser de 25 mg, em dias alternados, por 2 semanas; seguido por 25 mg, uma vez ao dia, por 2 semanas. Em seguida, a dose deve ser aumentada até um máximo de 25-50 mg, a cada 1 ou 2 semanas, até que uma resposta adequada seja alcançada. A dose usual de manutenção é de 100-200 mg/dia, administrados uma vez ao dia ou fracionados em 2 tomadas. Pacientes idosos (acima de 65 anos de idade): nenhum ajuste de dose é necessário. Insuficiência hepática: as doses iniciais, de escalonamento e manutenção, devem ser reduzidas em aproximadamente 50%, em insuficiência hepática moderada (Child-Pugh grau B), 75% (Child-Pugh grau C). Superdosagem: ingestão aguda de doses de até 10 a 20 vezes a dose terapêutica máxima. Sintomas incluem sonolência, ataxia, inconsciência e coma. No caso de superdose, o paciente deve ser hospitalizado para receber tratamento sintomático e de suporte apropriados. Se indicada, deve ser feita lavagem gástrica, idealmente até 2 a 4 horas após a ingestão. (Mar 06). Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção de receita. Produto de controle especial C1. "AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO".

Os conceitos emitidos são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da editora e do patrocinador.



segmentofarma

Rua Cunha Gago, 412, 2º andar, cj. 21, Pinheiros - 05421-001 - São Paulo, SP. Fone/fax: 11 3039-5669. www.segmentofarma.com.br; segmentofarma@segmentofarma.com.br  
Diretor geral: Idelício D. Patrício Diretor executivo: Jorge Rangel Diretor editorial: Maurício Domingues Coordenadora editorial: Cálina Deveze Projeto gráfico: Eduardo Magno Diagramação: Renata Variso Revisão: Michel Kahan Apt e Jandira Queiroz Produção gráfica: André Mendonça e Fabio Rangel Cód. da publicação: 2503.07.06

# Torval CR

valproato de sódio  
ácido valpróico

*Torval CR é a combinação estável de valproato de sódio e ácido valpróico (relação 2,3:1) mais acessível do mercado. <sup>(1)</sup>*



**Apresentações**  
Caixas com 30 comprimidos de 300 mg e 500 mg

MKT 000508 - Impresso em julho de 2006

QUALIDADE EM ALTA™



ADESÃO DO PACIENTE

PREÇO EM BASTA™



0800-770-8818

Rede de Assistência Torval

O CENTRO DAS EMOÇÕES É O CENTRO DAS NOSSAS ATENÇÕES.

Rua Nélio, 1.700 - P. andar  
CSP 04080-001 - Estado de São Paulo  
06070-000 - São Paulo - SP

[www.torrent.com.br](http://www.torrent.com.br)



Alcance Social



SNC Torval

SE PRECISA DA MENTE

# Bipolaridade

DEPRESSÃO E ANSIEDADE RESISTENTE:  
SERÁ BIPOLARIDADE?



Dr. Diogo Lara