

# Tratamento medicamentoso do transtorno bipolar de início tardio

## Drug treatment for late beginning bipolar disorder

Mellina Corrêa Netto Pimenta\*

**RESUMO** – O transtorno bipolar é uma doença crônica no qual o paciente apresenta episódios tanto maníacos como hipomaníacos, intercalados com episódios depressivos. Aparece normalmente associado ao final da adolescência e o início da fase adulta. Hoje em dia, novos estudos revelam que uma porcentagem dos acometidos apresenta a sintomatologia somente na terceira idade. Apesar de não se conhecer muito sobre sua etiologia, é sabido que o início tardio se dá devido a alterações vasculares. Por escassez de estudos longitudinais, os idosos estão, provavelmente, sendo tratados farmacologicamente de forma inadequada, o que leva à diminuição da adesão a este tratamento, uma vez que esses pacientes possuem mais de uma doença, elevando as chances de interações medicamentosas.

**PALAVRAS-CHAVE** – Transtorno bipolar, início tardio, transtorno de humor.

**SUMMARY** – The bipolar disorder is a chronic disease in which the patient presents manic and hypomanic episodes, intercalated with depressed episodes. It normally appears associated with the end of adolescence and the beginning in the mature age. Nowadays, studies reveal that elderly people are presenting the symptoms too. Despite unknown much about the etiology, it's probably happening when vascular changes appears. By lack of longitudinal studies, the elderly are probably receiving an inappropriate pharmacological and low adherence in the treatment, since these patients have more than one disorder, raising the drug interaction chances.

**KEYWORDS** – Bipolar disorder, late beginning, humor disorder.

### INTRODUÇÃO

**T**ranstorno bipolar (TBP) é um termo utilizado para se referir a uma doença psiquiátrica crônica, na qual o paciente apresenta episódios tanto maníacos como hipomaníacos, intercalados com episódios depressivos. Podem se apresentar de diversas formas: maníaca, depressiva, mista e ciclotimia.(4)

**Quadro 1- Classificação dos distúrbios afetivos**

Desordens Depressivas
→ Depressão Maior: • Episódio único • Recorrente
→ Distímia
→ Desordem Depressiva Atípica
Desordens Bipolares
→ Desordem Bipolar • Maníaca • Depressiva • Mista
→ Ciclotímia
→ Desordem Bipolar Atípica

A classificação mais comum dada pela DSM-IV (Manual de Estatística e Diagnóstico de Desordens Mentais) são como TBP tipo I e tipo II, sendo que a prevalência da TBP tipo I é maior.

Diferentemente do transtorno de humor unipolar, que é mais prevalente em mulheres, o transtorno bipolar ocorre com igual frequência em homens e mulheres.(2)

É considerado potencialmente letal, uma vez que estudos apontam que 25% dos pacientes tentam o suicídio e cerca de 20% acabam por efetivá-lo. Atinge quase 2% na maior parte das sociedades do mundo e em clínicas psiquiátricas, representam em torno de 50% das patologias apresentadas.(1)

Normalmente, este distúrbio tem início antes dos 30 anos de idade (entre os 18 e os 22 anos), mas pode começar em qualquer idade, inclusive na infância.(2)

A causa provável do acometimento pelo transtorno maníaco-depressivo em pacientes adultos jovens está associada à transmissão genética, onde encontramos uma modificação bioquímica das concentrações de noradrenalina, dopamina, 5-hidroxitriptofano e acetilcolina.(9)

Recentes pesquisas, apesar de constatarem falhas metodológicas, demonstram que alguns pacientes vêm apresentando sintomatologia de TBP após os 50 anos e apontam que o seu desenvolvimento está associado a fatores neuro-

Data do aceite: 15/7/2009

\*Farmacêutica Generalista

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Unidade de Pesquisa Clínica  
Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255 - Rio de Janeiro/RJ - Brasil - 21941-913

lógicos, mais comumente AVC'S (Acidente Vascular Cerebral), DA (Doença de Alzheimer), lesão cerebral, epilepsia, tumores cerebrais e até mesmo a ocorrência de vários episódios depressivos anteriores, demonstrando a heterogeneidade provocada pela doença.(9) Este quadro ficou conhecido como transtorno bipolar de início tardio.

Este trabalho objetiva discutir a conduta farmacológica adotada na terapia do TBP proposta em pacientes idosos.

## METODOLOGIA

A metodologia utilizada para realização deste trabalho consiste em um levantamento bibliográfico em revistas científicas, livros e sites de consulta científicas na internet, como PubMed, Scielo e Web of Science, envolvendo conceitos sobre esta doença, seu desenvolvimento e avanços no diagnóstico e tratamento em pacientes idosos.

### *O início tardio*

Apesar de ainda não se ter um consenso absoluto, os resultados de várias investigações clínicas sugerem que casos de transtorno bipolar com início tardio têm, mais frequentemente, uma causa orgânica.(1). Entre as mais comuns, encontramos acidentes vasculares cerebrais, demência, assim como epilepsia, tumores cerebrais, encefalite, nos quais o paciente poderá apresentar sintomas semelhantes ao distúrbio estudado.(3)

A pessoa idosa está sujeita a experimentar muitas mudanças sócioeconômicas, emocionais e fisiológicas que terão grande relevância no tratamento com drogas psicotrópicas. A população geriátrica apresenta maiores chances de ser exposta a tratamentos medicamentosos de diversos tipos do que grupos etários mais jovens, fazendo com que ocorram interações medicamentosas que podem levar a diminuição da eficácia da terapia, colocando a vida destes pacientes em risco. (9) Como a maioria dos idosos também possui pelo menos uma doença física que requer medicação, estes apresentam uma maior tendência a experimentar reações adversas, podendo até mesmo diminuir a adesão ao tratamento da mania.(2)

Além disso, a abordagem do tratamento farmacológico nos pacientes idosos portadores de TBP traz limitações e riscos, uma vez que os clínicos acabam por recorrerem a informações obtidas com estudos em populações de outras faixas etárias, necessitando levar em consideração as diferenças da farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos que serão envolvidos para a terceira idade.(2)

À medida que a população envelhece o número de idosos com doenças mentais graves tende a aumentar dramaticamente. Torna-se obrigatório um maior conhecimento sobre as formas de apresentação das doenças mentais nessa faixa etária e sobre as especificidades do tratamento dessa população.(3)

### *Tratamento farmacológico*

O tratamento do transtorno bipolar é dividido em três fases: tratamento para fase aguda, de continuação e de manutenção.(10) Os objetivos do tratamento da fase aguda são: tratar mania sem causar depressão e/ou melhorar depressão sem causar mania. A fase de continuação tem como meta: estabilizar os benefícios, reduzir os efeitos colaterais, tratar até a remissão, reduzir a possibilidade de recaída e aumentar o funcionamento global. Finalmente, os objetivos do tratamento de manutenção são: prevenir mania e/

ou depressão e maximizar recuperação funcional, ou seja, que o paciente continue em remissão.(10)

Os exemplos mais comuns de classes farmacológicas mais utilizadas no tratamento do TBP são os estabilizadores de humor, os antipsicóticos e os antidepressivos.(4)

### *Estabilizadores de humor*

Os estabilizadores de humor são utilizados desde a década de 60 para realizar o controle do transtorno bipolar.(8). Para garantirem ótima eficácia, devem realizar o controle do episódio na mania e dos estados mistos, reduzir a frequência e a gravidade de recorrências, não piorar o quadro do paciente, entre outros.(6)

Um dos estabilizadores de humor mais utilizados é o lítio que, apesar de estar associado à nefrotoxicidade e uma proporção de 80% dos pacientes apresentando efeitos adversos, é utilizado a curto e longo prazo, mais especificamente, para a profilaxia do transtorno bipolar I, tanto na fase aguda quanto na de manutenção.(8) É também considerado a melhor escolha para pacientes idosos, uma vez tomando as devidas precauções e monitoramento, uma vez que este apresenta interações medicamentosas com outras drogas como, por exemplo, antibióticos, antiinflamatórios não esteróides, digitálicos e outras substâncias psicoativas.(4) A posologia geralmente utilizada para este tratamento é variável conforme o caso, sendo consideradas úteis, doses terapêuticas variando de 2 a 6 comprimidos por dia (600 a 1.800mg/dia), parceladas a cada 8 a 12h. Após a estabilização do quadro clínico (entre 7º e 14º dia) e, a critério médico, as doses podem ser reduzidas (300mg/dia).(4) Outros como o valproato, a carbamazepina e a lamotrigina, por exemplo, também são de grande utilidade quando o lítio não é bem tolerado, apresentando praticamente os mesmos efeitos.(8)

### *Antipsicóticos*

Os antipsicóticos têm sido muito utilizados para o tratamento do transtorno bipolar, especialmente, na manutenção dos episódios maníacos e seu uso vem crescendo pela sua melhor tolerabilidade e eficácia.(8)

Os antipsicóticos classificados como típicos (como a clorpromazina, por exemplo) apresentam eficácia no tratamento da mania e não demonstram efeito nos casos de depressão bipolar.(8) Por apresentarem muitos efeitos colaterais, como discinesia tardia, ganho de peso, sedação e disfunção sexual, seu uso não é muito feito.(4) Já os antipsicóticos atípicos (quetiapina, olanzapina, risperidona, entre outros) também vêm sendo utilizados na manutenção do transtorno bipolar e são mais vantajosos em relação aos típicos, considerando a taxa diminuta de efeitos adversos, como parkinsonismo, acatisia e distonia aguda.(5)

Apesar de serem contraditórios, estudos apontam a risperidona, a clozapina e a olanzapina como os antipsicóticos de escolha no tratamento do transtorno bipolar, no qual a clozapina apresenta mais rápido início de ação.(7)

Pacientes idosos deverão consumi-los com cautela, uma vez que esta classe de medicamentos pode ter ação adrenérgica, podendo agravar hipotensão postural.(5) Portanto, doses devem ser reguladas, sendo aumentadas diariamente. Além disso, devido a possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas com alguns anti-hipertensivos, antidepressivos, alguns anticonvulsivantes, o controle e o acompanhamento do paciente devem ser feitos.(5)

A posologia indicada para o tratamento com esses medicamentos consiste em 12,5mg no primeiro dia, uma

ou duas vezes ao dia, seguidos por 25mg, uma ou duas vezes ao dia, no segundo dia (para a clozapina), 10mg uma vez ao dia, via oral, podendo oscilar entre 5 e 20mg por dia (para a olanzapina) e em forma gradual com doses moderadas que são progressivamente aumentadas, no qual recomenda-se 1mg, duas vezes ao dia no primeiro dia, 2mg, duas vezes por dia, no segundo dia e 3mg, duas vezes por dia, no terceiro dia. (com a risperidona).(4)

#### **Antidepressivos**

A depressão em pacientes com transtorno bipolar tende a ter duração mais longa do que os episódios maníacos.(11) O uso de antidepressivos pode ser combinado com os estabilizadores de humor, nos casos de depressão bipolar grave ou recorrente.(11)

Os antidepressivos de primeira escolha para tratar depressão bipolar são: os ISRS (Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina, que são fluoxetina, paroxetina, fluoxamina, citalopram e sertralina) e a bupropiona (Os ISRS têm sido preferidos, por apresentar menos riscos de complicações por efeitos adversos, entre eles o citalopram e sertralina).(8) Como segunda escolha, a venlafaxina tem sido recomendada. Entretanto, não há evidências clínicas que sugiram qual estratégia é a melhor.(8)

Para o tratamento com o citalopram ou sertralina, cuidados com interações medicamentosas com outros antidepressivos tricíclicos e com inibidores da monoaminoxidase são de extrema importância.(4) A posologia mais comum é geralmente de 50mg por dia.(4) Já com a venlafaxina, as interações medicamentosas mais comuns são com inibidores da ECA, como o captopril e com inibidores da monoaminoxidase e, a posologia utilizada é inicialmente de 75mg ou 37,5mg de acordo com o peso do paciente. A dose pode ser elevada em 75mg a cada 4 dias até compor 375mg/dia, ou menos, se o paciente obtiver bons resultados com doses menores.(4)

É indispensável que o médico conheça tanto o paciente que irá tratar quanto o perfil dos efeitos adversos e de possíveis interações medicamentosas dos antidepressivos para poder escolher o mais adequado para cada paciente.(2)

#### **Perspectivas futuras para o tratamento do TBP**

→ Os fármacos adrenérgicos de ação central, mesmo não tendo sido seriamente considerado para o tratamento da mania, devido à ocorrência de hipotensão em idosos, ainda merecem maior exploração como agente estabilizador do humor, sendo possível desenvolver novos agentes antimaníacos que atuem diretamente nos mecanismos efetores que medeiam as ações destes receptores.(4)

→ Medicamentos que englobem a alteração de proteínoquinase C, como o tamoxifeno ou outros agentes inibidores de cinase em desenvolvimento experimental também estão sendo considerados para o tratamento da mania.(4)

## **CONCLUSÃO**

O transtorno bipolar é uma doença crônica caracterizada pela prevalência de episódios de mania e depressivos, que geralmente acomete indivíduos entre 18 e 22 anos. Porém, é sabido que estes transtornos podem ser diagnosticados em pacientes com idade superior a 50 anos, devido a diversos fatores neurológicos e alterações vasculares, no qual a causa está relacionada com alterações na regulação das aminas biogênicas.

À medida que a população envelhece, o número de idosos com doenças mentais graves tendem a aumentar, tornando-se necessário que as formas de apresentação dessas doenças sejam bem conhecidas nesta faixa etária.

A problemática da terapia farmacológica nesta classe de pacientes é grande. O uso de estabilizadores de humor como o lítio nestes indivíduos é indicado, apesar da grande probabilidade da ocorrência de efeitos adversos e de sua considerável toxicidade. O uso de antipsicóticos também pode ser útil, representando outra expansão do arsenal terapêutico.

Por ser conhecida como uma doença traiçoeira, os profissionais de saúde devem estar atentos a todos os sinais e sintomas, para que se possa proporcionar ao paciente idoso um tratamento farmacológico adequado e informações que favoreçam a permanência da terceira idade na terapia.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. ALCÂNTARA, Igor *et al.* Avanços no diagnóstico do transtorno do humor bipolar. *Rev. de Psiquiatria*, Rio Grande do Sul, p. 22-32, abr. 2003.
2. ALMEIDA, Osvaldo P. Transtorno bipolar de início tardio: uma variedade orgânica do transtorno de humor? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, p. 26 (supl III): 27-30, 2004.
3. ALMEIDA, Osvaldo P. & FENNER, Stephen. Bipolar Disorder: Similarities and differences between patients with illness onset before and after 65 years of age. *International Psychogeriatric*. Australia, v. 14, n. 3, p. 311-322, 2002.
4. GOODMAN, Louis & GILMAN, Alfred. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 11. ed. Rio de Janeiro, McGraw Hill, 2007.
5. MORENO, Ricardo Alberto; *et al.* Anticonvulsivantes e antipsicóticos no tratamento do transtorno bipolar. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. São Paulo. v. 26, 2004.
6. NUNES, Paula V; *et al.* Uso de lítio em idosos: evidências de sua ação neuroprotetora. *Revista de Psiquiatria Clínica*. Fortaleza. v. 29, p. 248-255, 2002.
7. OLIVEIRA, Irismar R. Antipsicóticos atípicos-Farmacologia e uso clínico. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. São Paulo. v. 22, s. 1. mai, 2000.
8. SADOCK, Benjamin; SADOCK, Virginia; SUSSMAN, Norman. *Farmacologia Psiquiátrica* de Kaplan & Sadock. 4. ed. Rio Grande do Sul: Artmed, 2007.
9. SHEINKMAN, Lílian. Transtorno bipolar no idoso: Estado atual do conhecimento. *Arquivos Brasileiros de Psiquiatria, Neurologia e Medicina Legal*. Rio de Janeiro. v. 100, n. 1, jan/fev/mar, 2006.
10. SOUZA, Fábio Gomes de Matos e. Tratamento do transtorno bipolar: Eutimia. *Revista Psiquiatria Clínica*. Fortaleza. v. 32, p. 63-70, 2005.
11. TUNG, Teng Chei. A doença da inconstância. *Revista Mente e Cérebro*, São Paulo: Duetto, v. 15, n. 182, p. 45-53, mar, 2008.

Endereço eletrônico  
Mellina Corrêa Netto Pimenta  
E-mail: mellinapimenta@hucff.ufrj.br