

Psicofarmacologia

do

Transtorno afetivo bipolar



Figura 7.1. Fases do Transtorno afetivo bipolar (Melzer e Teng, 2006).

Tabela 7.1. Indicações do lítio.

| Indicações | Primeira linha | Segunda linha | Terceira linha |
|-------------------|---|--|---|
| Mania aguda | Lítio Lítio + risperidona Lítio + quetiapina Lítio + olanzapina Lítio + aripiprazol | Lítio + divalproato Lítio + asenapina | Lítio + haloperidol Lítio + carbamazepina |
| Depressão bipolar | Lítio Lítio + ISRS Lítio + bupropiona | Lítio + lamotrigina | Lítio + carbamazepina Lítio + pramipexol Lítio + venlafaxina Lítio + IMAO Lítio + tricíclicos Lítio + ISRS + lamotrigina |
| Manutenção | Lítio Lítio + quetiapina | Lítio + divalproato Lítio + carbamazepina Lítio + olanzapina Lítio + risperidona Lítio + lamotrigina | |

Baseada em Yatham e cols., 2009.

Tabela 7.2. Indicações do Divalproato no TAB.

| Indicações | Primeira linha | Segunda linha | Terceira linha |
|-------------------|---|---|--|
| Mania aguda | Divalproato Divalproato + risperidona Divalproato + quetiapina Divalproato + olanzapina Divalproato + aripiprazol | Lítio + divalproato Divalproato + azenapina | Divalproato + haloperídol |
| Depressão bipolar | Divalproato + ISRS Divalproato + bupropiona | Divalproato Divalproato + lamotrigina | Divalproato + venlafaxina Divalproato + tricíclicos Divalproato + ISRS + lamotrigina |
| Manutenção | Divalproato Divalproato + quetiapina | Lítio + divalproato Divalproato + olanzapina | |

Tabela 7.3. Indicações da Carbamazepina no tratamento do TAB.

| Indicações | Primeira linha | Segunda linha | Terceira linha | Não Recomendado |
|-------------------|----------------|--|--|---|
| Mania aguda | | Carbamazepina | Lítio + carbamazepina | Carbamazepina + risperidona Carbamazepina + olanzapina |
| Depressão bipolar | | | Carbamazepina Lítio + carbamazepina Lítio + carbamazepina + ISRS + lamotrigina | |
| Manutenção | | Carbamazepina Lítio + carbamazepina | | |

Tabela 7.4. Indicações da Lamotrigina no tratamento do TAB.

| Indicações | Primeira linha | Segunda linha | Terceira linha | Não Recomendado |
|-------------------|---|--|--|---------------------------|
| Mania aguda | | | | Lamotrigina (monoterapia) |
| Depressão bipolar | Lamotrigina | Lamotrigina + lítio Lamotrigina + divalproato | Lítio + carbamazepina + ISRS + lamotrigina Divalproato + carbamazepina + ISRS + lamotrigina | |
| Manutenção | Lamotrigina (monoterapia para depressão apenas) | Lítio + lamotrigina | | |

Tabela 7.5. Tratamento da Mania aguda com antipsicóticos atípicos de acordo com CANMAT/ISBD.

| | |
|------------------------|--|
| Primeira linha | Olanzapina, quetiapina, quetiapina XR, risperidona, Aripiprazol, ziprasidona, Li/Div + QTZ, Li/Div+OLZ, Li/Div + ARI, Liv/Div + RISP |
| Segunda linha | Asenapina, Li/Val + asenapina, paliperidona |
| Terceira linha | FNT adjuvante, Cloz, ECT, Top, O3, Oxc ou Gaba |
| Não recomendado | Olanzapina+carbamazepina, risperidona+carbamazepina |

Li = lítio, LMT = lamotrigina, Val = valproato, Olz = olanzapina, CBZ = carbamazepina, Ari = aripiprazol, Ris = risperidona, Qtr = quetiapina, Zip = ziprasidona, ISRS = antidepressivos inibidores seletivos de recaptação de serotonina, Bup = bupropiona, OFC = olanzapina + fluoxetina, FNT = fenitoina, Cloz = clonazepina, ECT = eletroconvulsoterapia, Top = topiramato, Oxc = oxcarbazepina, O3 = ômega 3, Gaba = gabapentina, flup = flupentixol, AD = antidepressivos.

Tabela 7.6. Tratamento da depressão bipolar com antipsicóticos atípicos de acordo com Canmat/ISBD.

| | |
|------------------------|---------------------------------------|
| Primeira linha | Quetiapina, quetiapina XR, OLZ + ISRS |
| Segunda linha | QTZ + ISRS |
| Terceira linha | Olanzapina |
| Não recomendado | Monoterapia com aripiprazol |

Li = lítio, LMT = lamotrigina, ISRS = inibidores seletivos de recaptção de serotonina, Val = valproato, Olz = olanzapina, CAR = carbamazepina, Arip = aripiprazol, Ris = risperidona, Qtz = quetiapina, Zip = ziprasidona, ISRS = antidepressivos inibidores seletivos de recaptção de serotonina, Bup = bupropiona, OFC = olanzapina + fluoxetina, FNT = fenitoína, Cloz = clozapina, ECT = eletroconvulsoterapia, Top = topiramato, Oxi = oxcarbazepina, O3 = ômega 3, Gaba = gabapentina, flup = flupentixol, AD = antidepressivos.

Já de acordo com as diretrizes do Canmat e ISBD, os antipsicóticos de segunda geração são considerados uma opção importante na manutenção, como descrito na Tabela 7.7.

Tabela 7.7. Tratamento de manutenção com antipsicóticos atípicos e outras drogas do TAB de acordo com Canmat/ISBD.

| | |
|------------------------|--|
| Primeira linha | Olanzapina, quetiapina, Li/Div + QTZ, risperidona injeção de longa ação, aripiprazol, associação com ziprasidona |
| Segunda linha | Li/Val + olanzapina, aripiprazol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, Li + Ris/Qtp, OFC, |
| Terceira linha | FNT adjuvante, Cloz, ECT, Top, O3, Oxc ou Gaba |
| Não recomendado | Flup adjuvante, monoterapia com Gaba, Top ou AD |

Li = lítio, LMT = lamotrigina, ISRS = inibidores seletivos de recaptção de serotonina, Val = valproato, Olt = olanzapina, CBZ = carbamazepina, Ari = aripiprazol, Ris = risperidona, Qtz = quetiapina, Zip = ziprasidona, ISRS = antidepressivos inibidores seletivos de recaptção de serotonina, Bup = bupropiona, OFC = olanzapina + fluoxetina, FNT = fenitoína, Cloz = clozapina, ECT = eletroconvulsoterapia, Top = topiramato, Oxc = oxcarbazepina, O3 = ômega 3, Gaba = gabapentina, flup = flupentixol, AD = antidepressivos.

Tabela 7.8. Antipsicóticos atípicos: comparação entre reações adversas.

| Antipsicóticos | Efeito antimaníaco | Efeito antidepressivo | Reações adversas significativas |
|----------------|--------------------|-----------------------------------|--|
| Risperidona | ++ | - | Aumento de prolactina; efeitos extrapiramidais discretos |
| Olanzapina | ++ | ++ (associação com fluoxetina) | Aumento de peso, diabetes mellitus, sonolência |
| Ziprasidona | ++ | - | Perda de peso, náuseas, sonolência, efeitos extrapiramidais discretos |
| Quetiapina | ++ | ++ | Sonolência |
| Clozapina | ++ | - | Sonolência, convulsões, agranulocitose grave |
| Aripiprazol | ++ | | Náuseas, acatisia |
| Asenapina* | ++ | - | sonolência, tontura, efeitos extrapiramidais discretos, aumento de peso |
| Paliperidona** | ++ | - | Aumento de prolactina; efeitos extrapiramidais discretos; aumento de peso discreto |

++ = evidências claras (2 ensaios clínicos controlados com placebo), + = evidências parciais (ensaios clínicos com droga de comparação), - = sem evidências até o momento, * = Shering Corp., 2009, ** = Citrome, 2010.

Tabela 7.9. Principais reações adversas dos estabilizadores de humor.

| | Carbonato de lítio | Carbamazepina | Divalproato de sódio | Oxcarbazepina | Lamotrigina |
|----------------------------|--------------------|---------------|----------------------|---------------|-------------|
| Distúrbio gastrointestinal | ++ | + | ++ | + | + |
| Alterações cognitivas | + | + | + | - | - |
| Ganho de peso | + | - | ++ | - | - |
| <i>Rash</i> Cutâneo | + | - | + | + | - |
| Cefaleia | - | + | - | + | + |
| Tonturas / sedação | + | ++ | ++ | + | + |
| Agranulocitose | - | + | -- | - | - |
| Plaquetopenia | - | + | -- | - | - |

-- = muito raro, - = pouco frequente, + = frequente, ++ = bastante frequente.

Tabela 7.10. Eficácia do estabilizador de humor *versus* fase do transtorno afetivo bipolar.

| Estabilizador de humor | Mania Aguda | Episódio misto | Episódio Depressivo | Tratamento de longo prazo |
|------------------------|-------------|----------------|---------------------|---------------------------|
| Carbonato de lítio | ++ | + | + | ++ |
| Carbamazepina | ++ | + | ? | ? |
| Divalproato de sódio | ++ | ++ | ? | ? |
| Oxcarbazepina | + | ? | ? | - |
| Lamotrigina | - | - | ++ | + |

++ = evidências consistentes, + = há evidências, ? = evidências questionáveis, - = ausência de evidência.

Tabela 7.11. Principais estabilizadores de humor e parâmetros mais significativos.

| Estabilizador de Humor | Nível sérico | Dose máxima usual | Efeitos colaterais principais | Intoxicação | Contra-indicações | Precauções |
|--|------------------------|-------------------|---|--|---|---|
| Carbonato de Lítio | 0,7 a 1,0 mEq/L | 2.100 mg/dia | Poliúria, polidipsia, tremores, náuseas, alterações dermatológicas, hipoti-reoidismo | Litemias acima de 1,5 mEq/L ataxia, tremores, fasciculações, disartria e visão turva. Litemias acima de 2,5 mEq/L podem necessitar hemodiálise | Insuficiência renal severa, alterações de condução cardíaca, ICC grave. | psoríase, IAM recente, primeiro trimestre de gestação, afecções cerebelares, leucemia mielóide, glomerulonefrite |
| Carbamazepina | 4 a 15 µg/mL | 1.200 mg/dia | Sonolência, náuseas, tonturas, anorexia, sedação e manifestações dermatológicas | Tonturas, convulsões, bloqueio AV, hipo ou hiper-reflexia, discinesias, depressão respiratória e coma. Fazer lavagem gástrica e administrar carvão ativado | São relativas: gestação, insuficiência hepática e alterações hematológicas. | Leucopenia, plaquetopenia, interações medicamentosas. Pode causar elevação das enzimas hepáticas Monitorizar função hepática e hemograma. S. Stevens-Johnson é rara |
| Oxcarbazepina | Não é necessário dosar | 2.400 mg/dia | Sonolência, vertigem e cefaleia | Semelhante a Carbamazepina (vide) | Bloqueio Átrio-ventricular | Pode causar hiponatremia (tonturas e fraqueza) monitorizar Sódio principalmente em quem faz restrição |
| Divalproato de Sódio (dosa-se o ácido valproico) | 450 a 150 µg/mL | 60 mg/kg/dia | Ganho de peso, aumento do apetite. Náuseas, tonturas, sonolência, vômitos, astenia, rash cutâneo, trombocitopenia | Sedação, hiper-reflexia, convulsões, depressão respiratória e coma. Fazer lavagem gástrica e naloxona | Gestação e Insuficiência hepática | Monitorização de hemograma e função hepática. É raro, porém relevante: insuficiência hepática fulminante e pancreatite aguda |
| Lamotrigina | Não é necessário dosar | 400 mg/dia | Rash cutâneo, sonolência e distúrbio gastrintestinal | Sedação, ataxia, diplopia, náuseas e vômitos. Recomenda-se lavagem gástrica | Insuficiência hepática (relativa) | Risco de rash cutâneo que pode evoluir para Steven-Johnson (aumenta o risco com a associação com Ac. Valproico) |