

O uso do lítio como um estabilizador eficaz no tratamento do Transtorno Bipolar

Dr. Luis Felipe de Oliveira Costa

INTRODUÇÃO

O Transtorno Bipolar (TB) representa uma alteração cíclica de humor que se difere substancialmente por estar “para baixo” ou “para cima” em alguns momentos da vida. É uma doença com fases características. O TB cursa com francos episódios de humor que alteram de forma marcante o funcionamento prévio do indivíduo: emoções, comportamentos e pensamentos encontram-se muito modificados em relação ao basal da pessoa, o que leva a uma série de prejuízos no cotidiano¹. Por esse motivo é fundamental compreender quais os sintomas, os episódios e as diferenças existentes entre eles².

Episódios bipolares

Episódios maníacos e hipomaníacos

Na mania, os pacientes exibem um humor do tipo exaltado, aumentado, excessivamente feliz ou irritado e mais três das seguintes características: otimismo e confiança acentuados, ter novas ideias ou planos, engajarse em atividades de risco, aumento de gastos desnecessários, hipersexualidade, pouca ou nenhuma necessidade de sono, falar mais que o habitual, iniciar muitas atividades ao mesmo tempo e apresentar dificuldade em concluí-las, perda de concentração ou, ainda, fuga de ideias³. Importante lembrar que um episódio de mania ocorre quando os sintomas estão presentes há pelo menos uma semana ou se o indivíduo necessitar ser hospitalizado, independentemente da duração do quadro. É necessário também que haja prejuízos marcantes no trabalho, nas relações interpessoais e no dia a dia dos indivíduos. Algumas vezes podem ocorrer sintomas psicóticos ou delírios de grandeza³.

Médico Psiquiatra - Coordenador do Serviço de Psiquiatria do Hospital Sepaco, em São Paulo.
Médico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein.
Membro do Conselho Científico da Associação Brasileira de Familiares, Amigos e Portadores de Transtornos Afetivos (ABRATA).

Recebido: 20 de Junho de 2022

Aceito: 20 de Julho de 2022

Correspondência
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como:
de Oliveira Costa LF. O uso do lítio como um estabilizador eficaz no tratamento do Transtorno Bipolar. Med Int Méx. 2022; 38 (Supl. 1): S55-S59.

O episódio de hipomania é qualitativamente muito similar ao de mania, entretanto, do ponto de vista quantitativo, há diferenças importantes: o nível de prejuízo não é tão intenso, normalmente não cursa com internações e o impacto no cotidiano apresenta magnitude menor³.

Episódio depressivo

Nessa situação, os sintomas costumam ser similares aos da depressão do tipo unipolar. Como ela ocorre durante a vigência do TB, padronizou-se nomeá-la como “depressão bipolar”⁴. O indivíduo deve apresentar, por pelo menos duas semanas, tristeza intensa e recorrente ou perda de prazer nas atividades habituais, além de quatro dos seguintes sintomas: culpabilidade, mudança no apetite, alterações no sono, irritabilidade, perda de energia, pensamentos de ruína ou morte, baixa autoestima e dificuldades de foco e concentração³. Além disso os sintomas citados cursam normalmente com uma grave interrupção no dia a dia, envolvendo relacionamentos interpessoais e gerando prejuízos significativamente importantes¹. Em alguns indivíduos, a fase depressiva pode evoluir com apresentações psicóticas, além de delírios e alucinações que costumam ser congruentes com o humor. Por exemplo, o indivíduo pode perceber como “se o mundo estivesse em cinzas”, “se ver dentro de um caixão com frequência”, “ouvir vozes que dizem que ele(a) não presta para nada”⁵.

Episódio misto

Este ocorre quando o indivíduo apresenta simultaneamente sintomas maníacos e depressivos por pelo menos uma semana. Eles geram um prejuízo amplo na vida dos pacientes, com repercussões nas relações, no trabalho e na família, e a internação pode ser considerada em alguns casos⁶. Entendemos que essa é a fase mais desafiadora do ponto de vista de manejo, pois muitas vezes os sintomas se modificam em questão de horas.

As ideias de suicídio costumam ser mais prevalentes nesse período da doença.

Principais tipos de TB

- **TB tipo I:** ocorre em pacientes que alternam entre períodos maníacos e episódios depressivos severos ou mistos³.
- **TB tipo II:** ocorre em pacientes que alternam entre fases hipomaníacas e depressões graves².

Condições médicas associadas

Não é incomum haver outras doenças associadas ao TB. A comorbidade entre TB e o abuso ou dependência de substâncias e/ou álcool é uma das mais relevantes⁷. Há relatos de comorbidades com transtornos de personalidade, por exemplo, o do tipo borderline³. Portanto, diante desse cenário, é fundamental levar em conta o tratamento de ambas as condições no planejamento terapêutico.

Tratamento do TB e planejamento de um aspecto integrativo

A gestão do tratamento no TB envolve duas variáveis principais: o resgate de uma crise aguda depressiva, maníaca ou mista e o preparo profilático para as futuras fases que eventualmente se desenvolverão. Nesse caso, o tratamento utilizado consiste nos chamados “estabilizadores de humor (EHs)”, que veremos com maiores detalhes adiante. Muitas vezes o acerto medicamentoso não ocorre com o primeiro EH: a melhora pode surgir após algumas tentativas com moléculas distintas ou então quando elas se encontram associadas². Do primeiro comprimido até que se note algum sinal de melhora com o uso em dose adequada, o tempo médio de resposta é de 7 a 14 dias⁸. Dependendo do EH em uso podem ocorrer efeitos adversos que não

devem ser encarados como algo que impede o tratamento, mas, sim, como um fator extra para estimular o diálogo com o médico.

- **Anticonvulsivantes:** encontram-se disponíveis o divalproato de sódio (e suas apresentações diversas de metabólitos, como o ácido valproico e o valproato de sódio), a lamotrigina e a carbamazepina⁶.
- **Antipsicóticos de segunda geração ou atípicos:** olanzapina, quetiapina, risperidona, aripiprazol, ziprasidona, clozapina e paliperidona⁶.
- **Estabilizadores clássicos:** lítio⁶.

Observações importantes acerca do tratamento

O uso do lítio está consagrado como medida estabilizadora de curto e longo prazos, ou seja, possui aspecto curativo e também profilático em um período maior². Os antipsicóticos atípicos normalmente são utilizados em associação ao lítio para que haja uma resposta mais breve, especialmente nos casos que cursam com agitação psicomotora ou diminuição de necessidade de sono².

RELATO DE CASO

Identificação

F.R.S., sexo masculino, 46 anos, casado há 20, pai de um casal de filhos, natural e procedente de São Paulo - SP, trabalha como funcionário público federal em tribunal, católico.

Queixa principal e duração

Internado há 15 dias por agitação psicomotora em hospital psiquiátrico, teve alta há uma semana e foi orientado a procurar acompanhamento médico intensivo domiciliar.

História progressa da moléstia atual

Paciente e esposa referem que F.R.S. apresenta possivelmente “crises depressivas” desde a infância, as quais sempre foram habitualmente tratadas com antidepressivos. Ele observa que, já na adolescência, apresentava dificuldades de foco e concentração, especialmente quando se encontrava “para baixo” e depressivo, além de problemas frequentes para dormir. Aos 36 anos essa suposta depressão se acentuou e o paciente foi encaminhado para a sua primeira internação.

Aos 45 anos, ou seja, 9 anos após a sua primeira internação, F.R.S. teve o diagnóstico modificado para **transtorno bipolar do tipo I**. Nessa ocasião, foi submetido à investigação complementar com exames de bioquímica (hemograma, funções renal e hepática, T4 livre e TSH, eletrólitos, marcadores autoimunes, dosagens de vitamina B12 e 25OH vitamina D, colesterol total e frações, triglicérides, glicose de jejum, sorologias para hepatites A, B e C, sífilis e HIV), de imagem (tomografia de crânio) e eletroencefalograma, sem que houvesse nenhum indício de organicidade. O paciente nega outras comorbidades (inclusive desmaios ou episódios de epilepsia). Comparece ao meu consultório com a demanda de poder realizar um seguimento clínico com um especialista em TB e que entenda mais profundamente do tema.

Antecedentes pessoais

Nega existência de outros tratamentos médicos; nasceu de parto normal, sem intercorrências; desenvolvimento neuropsicomotor normal em relação aos irmãos. Antecedentes familiares Avô paterno possível portador de TB (costumava ser impulsivo, gastava “rios de dinheiro” desnecessariamente, bebia de forma abusiva e, em algumas ocasiões, a sua inadequação era tamanha que chegava a oferecer bebidas aos netos menores de idade). Pai do paciente também possivelmente

com TB, de acordo com a descrição oferecida na história (“pavio-curto”, abuso de bebidas, traía a mãe com frequência com diversas amantes, alternava o humor frequentemente e passava muito tempo da vida depressivo).

Hábitos e vícios

Paciente sedentário; nega tabagismo; nega comportamento congruente com dependência ou abuso de álcool; trabalha de segunda à sexta-feira com carga horária de 8h/dia. Qualidade de sono: muito ruim, frequentes despertares, diminuição de necessidade de sono, costuma fazer tarefas de madrugada (relativas ao trabalho ou mesmo à casa) e desperta “com a bateria nova”.

Diagnóstico e conduta

Diante da anamnese colhida, a hipótese mais viável era que o paciente fosse portador de **TB tipo I, em fase maníaca**. Dessa maneira, optei pela introdução de um tratamento que contemplasse um planejamento de resgate de crise aguda, mas igualmente pudesse oferecer um caráter do tipo profilático. O lítio foi escolhido em um primeiro momento e solicitei que F.R.S. fizesse uso de tal medicação na dosagem de 300 mg de 12/12 horas. Também orientei o paciente a colher a dosagem de lítio plasmático (litemia) após 5 dias de início, visto que o estado de equilíbrio da molécula demanda tal janela de tempo². O ideal é que o paciente seja mantido em um intervalo de plasma que varia de 0,6 a 1,2 mEq/L. Nas fases depressivas preconiza-se, no mínimo, 0,8 mEq/L⁸.

A litemia, além de auxiliar no raciocínio clínico do médico, também pode funcionar como um excelente marcador de adesão adequada ao tratamento: ou seja, níveis muito baixos podem representar que o indivíduo não tem feito uso correto do medicamento². No caso em questão, os 600 mg/dia foram equivalentes a uma litemia

de 0,4 mEq/L. Assim, orientei que o paciente fizesse um ajuste de dose, após a primeira coleta laboratorial, para 900 mg/dia. Dei preferência para que a maior dose (600 mg) fosse oferecida pela manhã, visto que o lítio possui metabolismo renal e frequentemente gera tendência à poliúria: isso diminui a chance de que o paciente acorde com frequência à noite para urinar⁸. Para que haja resposta terapêutica com o lítio normalmente orientamos aguardar em torno de 20 a 25 dias^{2,8}. O que ocorre é que muitas vezes o paciente não pode ou não consegue aguardar essa margem de tempo com sintomas tão graves. Por esse motivo introduzi, de forma conjunta, o aripiprazol (15 mg de 12/12 horas), um EH que faz parte dos antipsicóticos atípicos e possui perfil de efeitos adversos metabólicos com desfecho mais positivo.

De uma forma geral o paciente tolerou razoavelmente bem o lítio. Os efeitos adversos apresentados foram leves: tremor discreto de extremidades, poliúria, gosto metálico na boca e cefaleia de leve intensidade. Foi proposto que ele fizesse uso da dipirona como analgésico, o que de fato trouxe boa resposta à queixa de dor de cabeça, que acabou remitindo. Quanto ao tremor, sugeri emprego do propranolol na dose inicial de 20 mg, três vezes ao dia. F.R.S. teve uma boa resposta com o betabloqueador, sendo que o tremor residual era praticamente desprezível. Já o paladar metálico costuma arrefecer com o passar das semanas.

Desfecho

O paciente teve uma melhora importante já a partir do quarto dia de tratamento, com resposta mais robusta após os primeiros 30 dias. Atualmente, continua o seu tratamento com o carbonato de lítio e, depois de 8 anos de uso, não apresentou mais critérios para internação, com estabilidade jamais observada, segundo ele próprio e também seus familiares.

CONCLUSÃO

Em resumo, o tratamento integral do TB e suas condições associadas é de suma importância no sentido de possibilitar ao indivíduo a retomada de sua funcionalidade, suas relações pessoais e de trabalho e seu bem-estar geral. O lítio é um dos poucos EHs que representa esse objetivo no planejamento terapêutico em curto, médio e longo prazos².

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonnín CDM, Reinares M, Martínez-Arán A, Jiménez E, Sánchez-Moreno J, Solé B, et al. Improving Functioning, Quality of Life, and Well-being in Patients With Bipolar Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2019;22(8):467-77.
2. Berk L. Guia para cuidadores de pessoas com transtorno bipolar / Lesley Berk. São Paulo: Segmento Farma; 2011.
3. American Psychiatric Association; Nascimento MIC, et al [tradutor]. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM5. Porto Alegre (RS): Artmed; 2014.
4. Hirschfeld RM. Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2014;169 Suppl 1:S12-6.
5. McIntyre RS, Zimmerman M, Goldberg JF, First MB. Differential Diagnosis of Major Depressive Disorder Versus Bipolar Disorder: Current Status and Best Clinical Practices. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(3):ot18043ah2.
6. Fagiolini A, Coluccia A, Maina G, Forgione RN, Goracci A, Cuomo A, et al. Diagnosis, Epidemiology and Management of Mixed States in Bipolar Disorder. *CNS Drugs*. 2015;29(9):725-40.
7. Arias F, Szerman N, Vega P, Mesías B, Basurte I, Rentero D. Bipolar disorder and substance use disorders. Madrid study on the prevalence of dual disorders/pathology | Trastorno bipolar y trastorno por uso de sustancias. Estudio Madrid sobre prevalencia de patología dual. *Adicciones*. 2017;29(3):186-94.
8. Zung S, Michelon L, Cordeiro Q. O uso do lítio no transtorno afetivo bipolar. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2010; 55(1):30-7