



IX SIMPÓSIO INTERNACIONAL DO CUIDADO FARMACÊUTICO

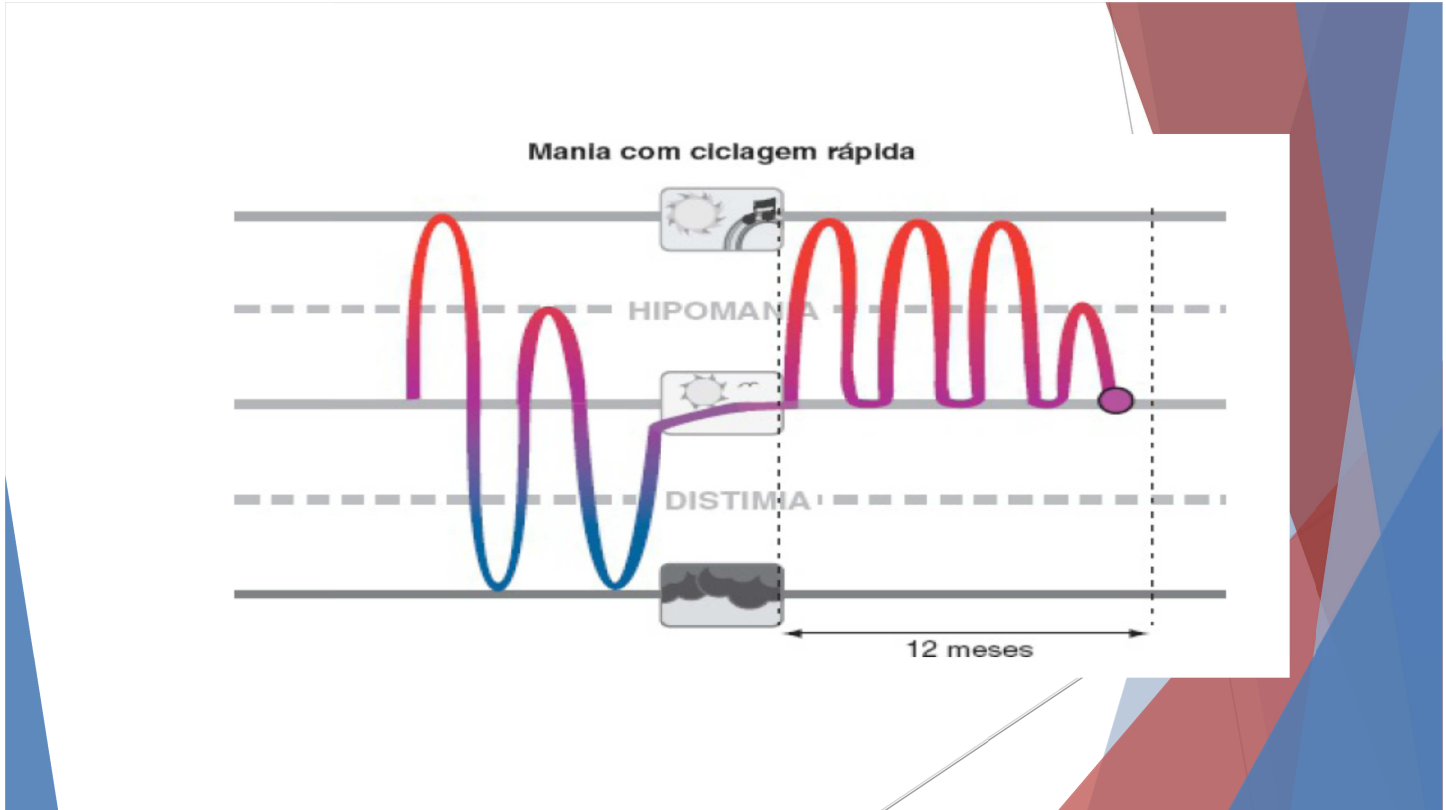
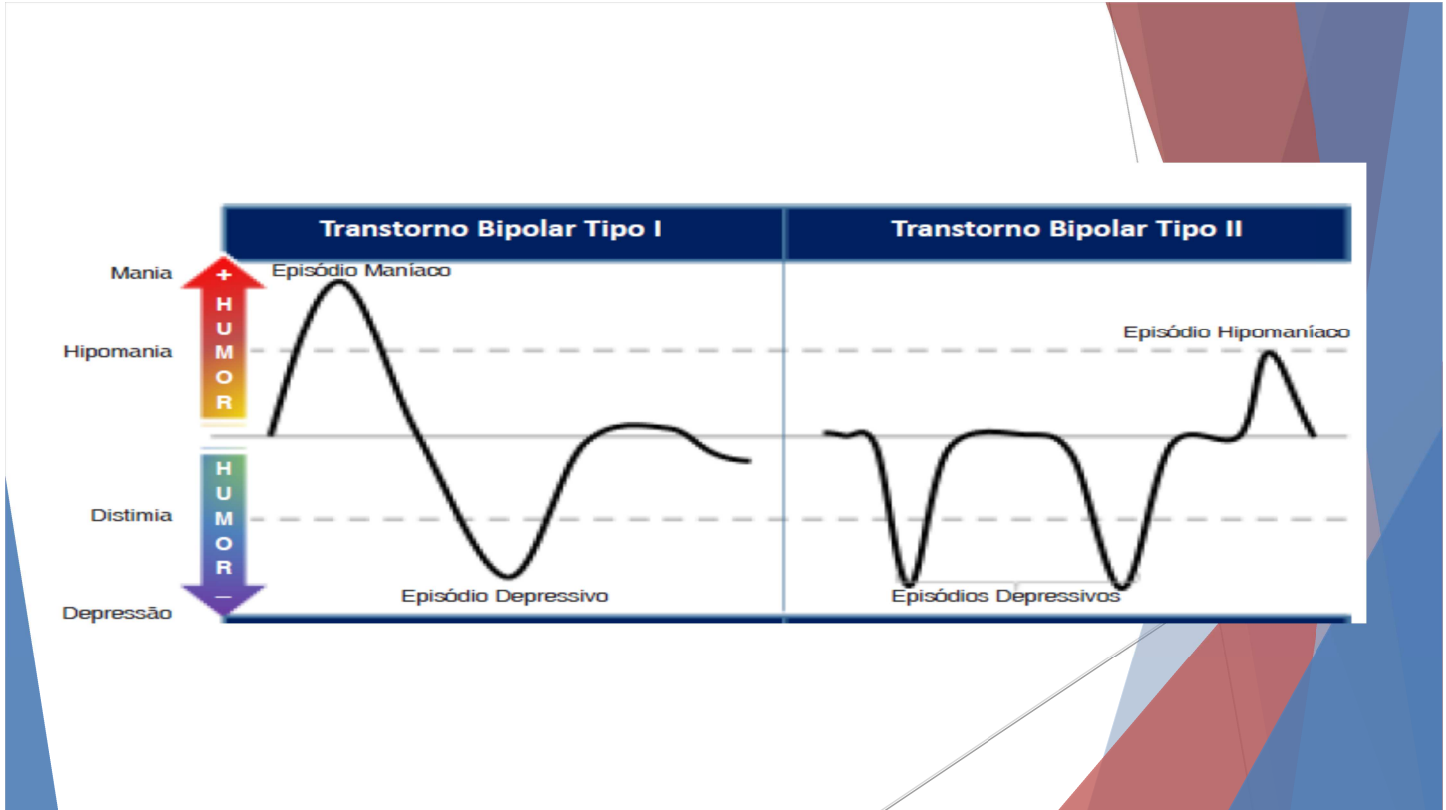
Cuidado farmacêutico ao portador do Transtorno Bipolar

Dra. Luciene Alves Moreira Marques
UNIFAL-MG

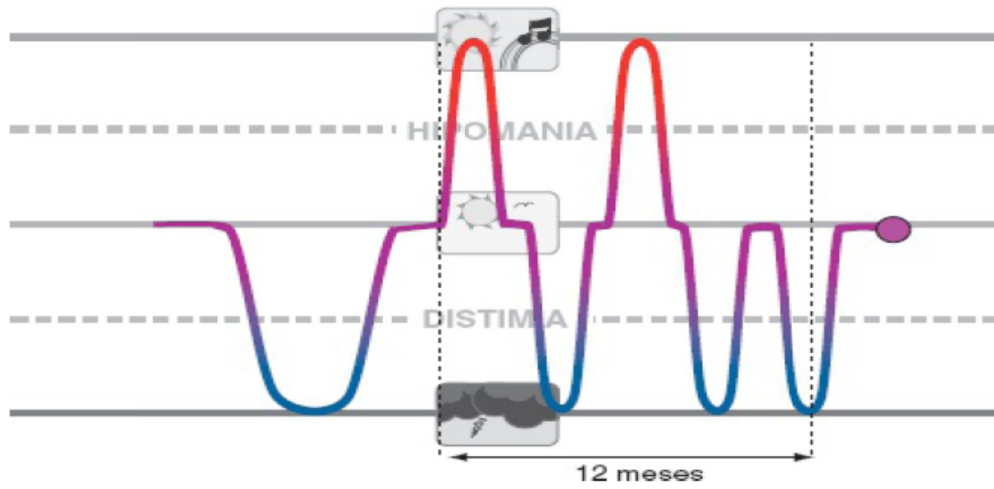


Transtorno bipolar

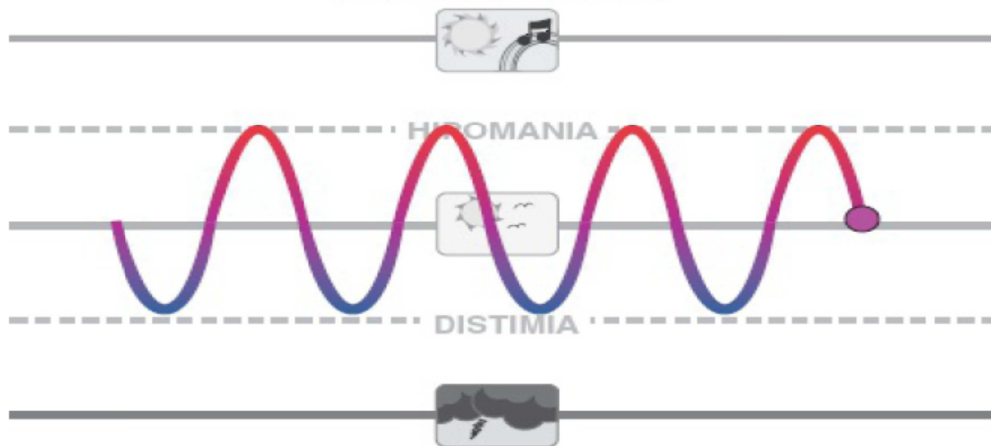
- Psicose maníaco-depressiva
- Prevalência 1,5% a 2%,
- Cerca de 25% dos pacientes tentam suicídio e, destes, cerca de 11% completam este objetivo.
- Trata-se de uma doença recorrente e incurável que afeta igualmente homens e mulheres.



Ciclagem rápida



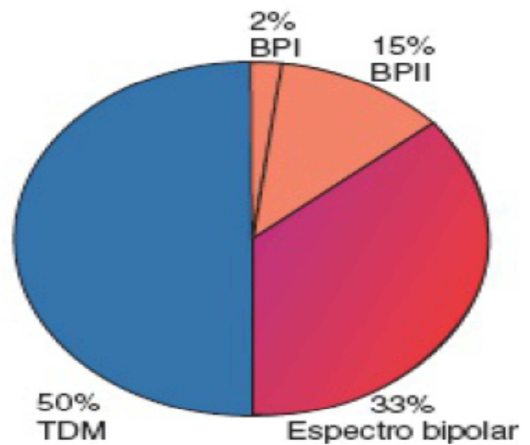
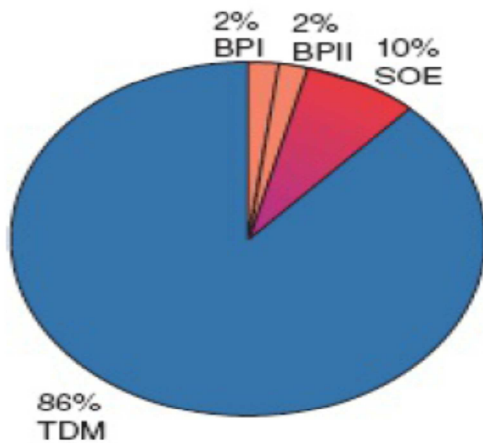
Transtorno ciclotímico



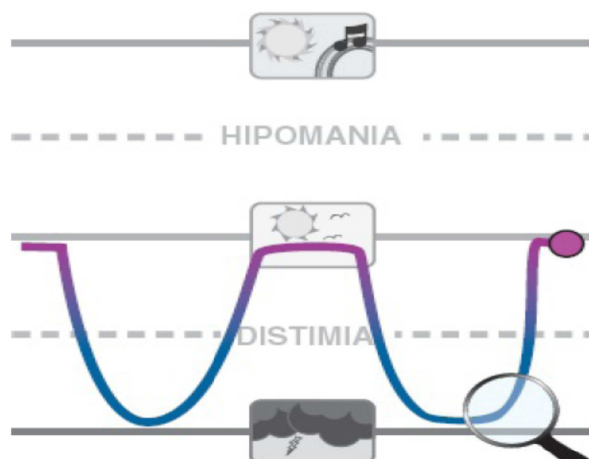
Que proporção dos transtornos do humor é bipolar?

Paradigma antigo

Mudança de paradigma



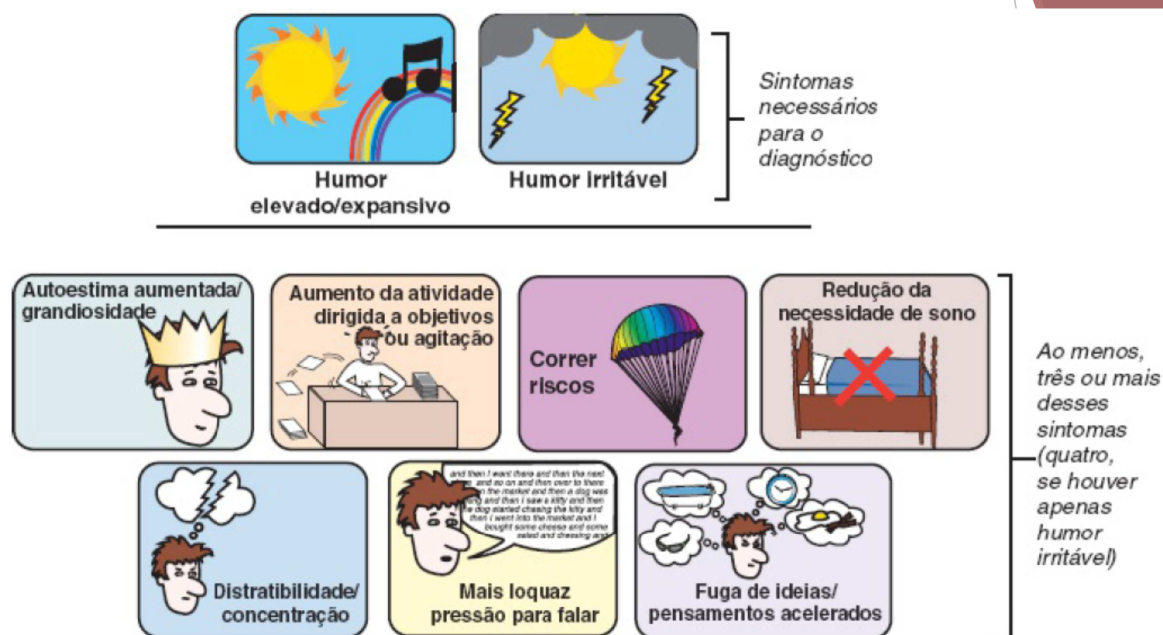
Quando a depressão é unipolar ou bipolar



Depressão bipolar mais:

- Tempo de sono
- Alimentação em excesso
- Ansiedade comórbida
- Retardo motor
- Labilidade do humor durante o episódio
- Sintomas psicóticos
- Ideias suicidas

Sintomas da fase de mania



Episódio Maníaco: Sintomas

- Psicóticos:
 - Falta de crítica do estado patológico
 - Distorção da realidade (Grandiosidade)
 - Auto-centrado
 - Acha-se na razão e intimida os outros
 - Cria uma realidade própria
 - Supervalorização de habilidades pessoais
- Qualquer delírio
 - Ser injustiçado, Perseguido, Agredido
- Qualquer alucinação

Hipomania

- Forma atenuada da mania
- Sem psicose ou delírios
- Humor anormal
 - Sintomas leves a moderados de mania
 - Duração de dias a meses
- Duração de pelo menos 4 dias*
- Difere do normal da pessoa
- Sem prejuízo marcado no funcionamento**

Tratamento medicamentoso Estabilizadores do Humor -Lítio (Carbolitium)

Indicações:

- Transtorno bipolar,
- Mania aguda,
- Depressão unipolar resistente,
- Prevenção do suicídio.

Farmacocinética:

- ✓ Bem absorvido, Meia vida de 20-24 horas
- ✓ Eliminação: urina, suor e fezes

Mecanismo de ação:

- O lítio pode inibir a inositol monofosfatase, modular as proteínas G e inibir a GSK3

Contra-indicações absolutas do lítio:

- Insuficiência renal, bradicardia sinusal, arritmias ventriculares graves, ICC, hipersensibilidade ao fármaco

Contra-indicações relativas:

- hipotireoidismo e gravidez (Fonte: MS)

Reações adversas:

- ✓ Aumento do volume de urina, boca seca,
- ✓ Diarréia, dor de cabeça, falta de apetite,
- ✓ Náuseas, hipotensão, sonolência,
- ✓ Acne e ganho de peso,
- ✓ Tontura, fraqueza generalizada.

- ✓ Verificar funções renais e tireoidianas.
- ✓ Pode causar lesão renal e hipotireoidismo.

Orientação Farmacêutica:

- ✓ Não ingerir café, chá ou outra bebida que contenha cafeína,
- ✓ Ingerir muito líquido,
- ✓ Não diminuir a ingestão de sal,
- ✓ Fazer monitorização terapêutica,
- ✓ Evitar longa exposição ao sol, sauna ou banhos muito quentes.

Ácido Valpróico ou Valproato - Valpakine, Depakene

Mecanismo de ação:

Aumenta a concentração de GABA central. Inibe fracamente as duas vias de inativação do GABA: GABA transaminase e semialdeído succínico desidrogenase.

Contra-indicações absolutas:

Gravidez, doenças do ciclo da ureia, hipersensibilidade e insuficiência hepática grave.

Contra-indicações relativas:

Hepatopatia leve



Parece mais eficaz em episódios mistos e cicladores rápidos

Reações adversas:

- Ganho de peso,
- Sedação,
- Queda de cabelo.
- A longo prazo: efeitos hepáticos, hematopoéticos, SOP, obesidade, resistência à insulina

Carbamazepina - Tegretol

Mecanismo de ação:

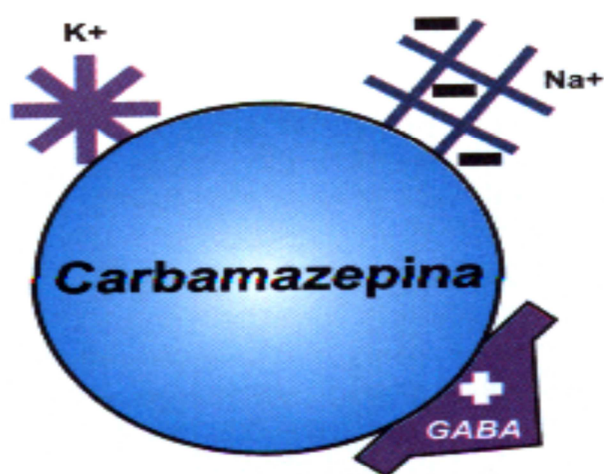
Bloqueia os canais de Na^+ sensíveis à voltagem, inibe a transmissão excitatória

Contra-indicações absolutas:

Insuficiência hepática, histórico de agranulocitose, hipersensibilidade, primeiro trimestre de gravidez, depressão da medula óssea.

Contra-indicações relativas:

Doenças cardiovasculares, glaucoma, retenção urinária.



T1/2: 48 h, caindo para 16 h

Efeitos adversos:

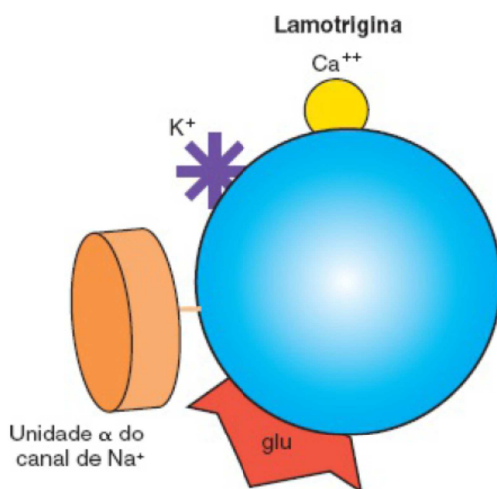
Sonolência, tontura, diplopia, diarreia, náuseas, vômitos, retenção hídrica.

Lamotrigina

Previne recidivas de episódios maníacos e depressivos

Indicada para o tratamento da depressão bipolar

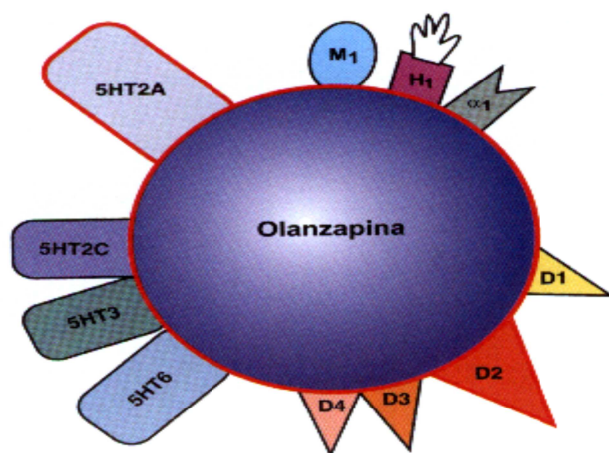
Pode provocar Síndrome de Stevens – Johnson sozinha ou em combinação com valproato



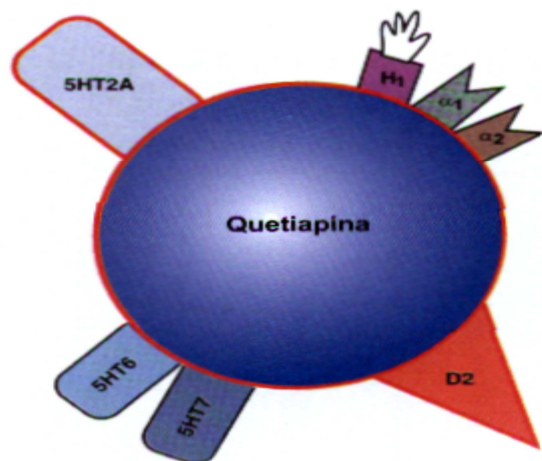
Anticonvulsivantes com eficácia incerta no TB

- Topiramato
- Oxcarbazepina
- Pregabalina
- Gabapentina

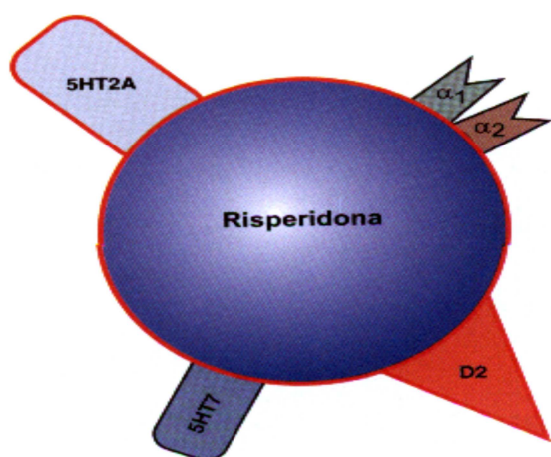
Antipsicóticos no TB e não somente na fase de mania



- ✓ Não causa SEP,
- ✓ Mais potente,
- ✓ Tratamento muito caro,
- ✓ Ganho de peso,
- ✓ Menor efeito sedativo,
- ✓ Melhora o humor.



- ✓ Não causa SEP (qualquer dose),
- ✓ Não eleva a prolactina,
- ✓ Algum ganho de peso,
- ✓ Efeito sedativo,
- ✓ Pode melhorar o humor e a função cognitiva,



- ✓ Não causa SEP – depende da dose,
- ✓ Eleva a prolactina,
- ✓ Menor ganho de peso,
- ✓ Melhora o humor e a função cognitiva,

Outros medicamentos no TB

- Benzodiazepínicos
- Modafinila
- Hormônios e produtos naturais
- Antidepressivos

Quadro 1. Medicamentos e doses para o tratamento de manutenção.

Fármacos	Posologia usual de manutenção
Lítio	600-1200 mg/dia (litemia entre 0,6-1,0 mEq/L)
Ácido Valpróico e derivados	750-2000 mg/dia (nível sérico 50-125 mcg/L)
Quetiapina	300-800 mg/dia
Lamotrigina	200 mg/dia
Olanzapina	5-20 mg/dia
Risperidona	2-8 mg/dia
Aripiprazol	10-30 mg/dia

Associações bipolares baseadas em evidências		
 Associação atípico-lítio	 +  Atípico + Lítio	
 Associação atípico-valproato	 +  Atípico + Valproato	
Associações bipolares com base na prática		
 Li-Vo	 +  Lítio + Valproato	
 La-Vo	 +  Lamotrigina + Valproato	 <i>Cuidado</i>
 La-Li	 +  Lamotrigina + Lítio	
 La-Li-Vo	 +  +  Lamotrigina + Lítio + Valproato	 <i>Cuidado</i>
 Lami-quel	 +  Lamotrigina + Quetiapina	

Avaliação da Farmacoterapia

- Indicação (necessidade)

Difícil de avaliar

Efetividade

Escalas de mania

- Scale for Manic States que inclui sinais e sintomas relevantes tanto à mania pura (15 itens), quanto à mania mista (5 itens). Cada um dos 20 itens é avaliado em uma extensão na qual 0 = não presente e 5 = muito grave.
- Escala de Mania de Altman: contém 15 itens cuja pontuação, em seis graus, pode variar entre 0 (ausente) a 5 (extremo); um dos itens da escala (insight) é pontuado entre 0 a 4.
- Escala de Mania de Beck-Rafaelsen : contém 11 itens. Cada item é pontuado em uma escala de Likert de 5 categorias, na qual 0 = não presente, 1 = bastante leve ou duvidoso, 2 = leve, 3 = moderado, 4 = grave.

Escalas de depressão

- PHQ-9

Ausência de indicadores de Depressão Maior: a) escore de zero a cinco; b) Indicadores de Depressão Maior leve: escore de seis a nove; c) Indicadores de Depressão Maior moderada: escore de 10 a 14; d) Indicadores de Depressão Maior moderada-severa: escore de 15 a 19; e) Indicadores de Depressão Maior severa: escores maiores de 20.

- Escala de Beck (Inventário de Beck)

Sintomas mínimos (0-11 pontos), Depressão leve (12-19 pontos), Depressão moderada (20-35 pontos) e Depressão grave (36 a 63 pontos).

• Segurança

Através de exames laboratoriais e acompanhamento

Manejo de alguns efeitos indesejados

TABELA 1 - Frequência de exames laboratoriais

Medicamento	Mensal	Trimestral	Semestral	Anual
Lítio		Creatinina e uréia.	TSH, cálcio sérico, litemia.	
Ácido valproico		Hemograma, função hepática (ALT/TGP, AST/TGO).	Ácido valproico sérico.	
Carbamazepina	Hemograma, função hepática (ALT/TGP, AST/TGO) creatinina, ureia e eletrólitos (sódio e potássio) nos 3 primeiros meses.		Carbamazepina sérica.	Hemograma, função hepática (ALT/TGP, AST/TGO) creatinina, ureia e eletrólitos (sódio e potássio).
Lamotrigina				Hemograma, função hepática (ALT/TGP, AST/TGO).
Antipsicóticos*		Glicemia de jejum e perfil lipídico (primeiro ano).		Glicemia de jejum, perfil lipídico e eletrocardiograma. Prolactina quando clinicamente indicada.**

Adaptado de Ng et al. Bipolar Disord 2009 (64).

* A clozapina exige a realização de hemograma semanal durante as 18 primeiras semanas de tratamento; após, deve ser realizado hemograma mensal enquanto durar o uso do medicamento.

** A dosagem do nível sérico de prolactina deverá ser solicitada sempre que houver relato de sintomas compatíveis com alterações hormonais, como diminuição da libido, alterações menstruais, impotência e galactorreia.

Referências

Stahl, Stephen M. Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas / Stephen M. Stahl; tradução Patricia Lydie Voeux; revisão técnica Irismar Reis de Oliveira. – 4. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

Stahl, S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. Cambridge, fifth edition, 2021.