



MANEJO DE PACIENTE PORTADORA DE TRANSTORNO DE HUMOR BIPOLAR E HIPERPROLACTINEMIA: COMO MEDICAR QUANDO O USO DE ANTIPSICÓTICO ATÍPICO É LIMITADO DEVIDO A COMORBIDADE DE MICROADENOMA HIPOFISÁRIO

Vitória Chaves de Souza Dantas de Barros; Valderi Luiz Pereira Neto; Roberta Duarte Pinheiro; Carla Novaes Carvalho

Universidade Federal de Pernambuco – Curso de medicina campus agreste (UFPE/CAA)
vitoria96dantas@gmail.com

INTRODUÇÃO:

Em saúde mental, a escolha do medicamento deve considerar especificidades de cada paciente, como gravidade dos sintomas depressivos, antecedentes de virada maníaca com uso de antidepressivos, presença de comorbidades clínicas ou psiquiátricas que podem contraindicar ou favorecer a escolha de uma determinada medicação e a presença de comorbidades psiquiátricas que poderiam favorecer a escolha de uma determinada medicação (LAFER; NERY, 2011)

A International Society for Bipolar Disorders (ISBD), entidade a qual pertence a Associação Brasileira de Transtorno Bipolar (ABTB), formulou a diretriz de tratamento de transtorno bipolar da Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), atualizada em 2013. Nessa diretriz de tratamento, são delimitadas linhas de tratamento para o transtorno bipolar (TAB), tanto nos quadros de mania como nos de depressão, baseados em níveis de evidência científica a partir de estudos sobre sua eficácia e segurança. Em relação à escolha terapêutica, dependendo da classe de fármacos, tanto na monoterapia como na terapia combinada, eles podem se apresentar como tratamento de primeira, segunda, terceira linha e até não recomendados, como observado nas tabelas abaixo:



Table 3.3. Recommendations for pharmacological treatment of acute mania

First line	<u>Monotherapy:</u> lithium, divalproex, divalproex ER^a , olanzapine ^b , risperidone, quetiapine, quetiapine XR, aripiprazole, ziprasidone, asenapine^a , paliperidone ER^a <u>Adjunctive therapy with lithium or divalproex:</u> risperidone, quetiapine, olanzapine, aripiprazole, asenapine^a
Second line	<u>Monotherapy:</u> carbamazepine, carbamazepine ER, ECT, haloperidol^a <u>Combination therapy:</u> lithium + divalproex
Third line	<u>Monotherapy:</u> chlorpromazine, clozapine, oxcarbazepine, tamoxifen, cariprazine^a (not yet commercially available) <u>Combination therapy:</u> lithium or divalproex + haloperidol, lithium + carbamazepine, adjunctive tamoxifen
Not recommended	<u>Monotherapy:</u> gabapentin, topiramate, lamotrigine, verapamil, tiagabine <u>Combination therapy:</u> risperidone + carbamazepine, olanzapine + carbamazepine

ECT = electroconvulsive therapy; XR or ER = extended release.

^a**New or change to recommendation.**

^bGiven the metabolic side effects, use should be carefully monitored.

CANMAT guidelines for bipolar disorder

Table 4.3. Recommendations for pharmacological treatment of acute bipolar I depression^a

First line	<u>Monotherapy:</u> lithium, lamotrigine, quetiapine, quetiapine XR <u>Combination therapy:</u> lithium or divalproex + SSRI ^b , olanzapine + SSRI ^b , lithium + divalproex, lithium or divalproex + bupropion
Second line	<u>Monotherapy:</u> divalproex, lurasidone^c <u>Combination therapy:</u> quetiapine + SSRI ^b , adjunctive modafinil, lithium or divalproex + lamotrigine^c , lithium or divalproex + lurasidone^c
Third line	<u>Monotherapy:</u> carbamazepine, olanzapine, ECT^d <u>Combination therapy:</u> lithium + carbamazepine, lithium + pramipexole, lithium or divalproex + venlafaxine, lithium + MAOI, lithium or divalproex or AAP + TCA, lithium or divalproex or carbamazepine + SSRI ^b + lamotrigine, quetiapine + lamotrigine^c
Not recommended	<u>Monotherapy:</u> gabapentin, aripiprazole, ziprasidone^c <u>Combination therapy:</u> adjunctive ziprasidone^c , adjunctive levetiracetam^f

AAP = atypical antipsychotic agent; ECT = electroconvulsive therapy; MAOI = monoamine oxidase inhibitor; TCA = tricyclic antidepressant; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor; XR = extended release.

^aThe management of a bipolar depressive episode with antidepressants remains complex. The clinician must balance the desired effect of remission with the undesired effect of switching. See detailed discussion in *Clinical questions and controversies section*.

^bExcept paroxetine.

^c**New or change to recommendation.**

^dCould be used as first- or second-line treatment in certain situations (see text).

Pode-se perceber na tabela que em relação ao transtorno bipolar de humor, os principais fármacos utilizados no seu manejo são estabilizadores de humor, anticonvulsivantes, antipsicóticos e cada vez menos antidepressivos. No caso dos antipsicóticos, os fatores influenciadores para escolha de qual antipsicótico usar, são: história prévia de uso, aceitabilidade e opinião do paciente, eficácia e segurança, efeitos adversos, sedação, ganho de peso, distúrbios cardiovasculares, entre outros. Além disso, a variabilidade genética, fisiológica, estrutural e funcional dos pacientes, devem ser consideradas. (MENDES;DIAS-SOUZA,2016).

Os antipsicóticos são fármacos que atuam nos sintomas de delírios, alucinações, agitação psicomotora dentre outros, através de mecanismos variados e mesmo desconhecidos. São



classificados em antipsicóticos típicos (ou primeira geração) e em atípicos, ou de segunda geração. Os antipsicóticos típicos agem predominantemente através bloqueio dos receptores de dopamina (principalmente D2). Já os atípicos apresentam diversos mecanismos, como o bloqueio dos receptores dopaminérgicos como agonistas parciais e o bloqueio dos receptores de serotonina (principalmente 5-HT2). Esse efeito antagonista dos receptores 5-HT2 foi proposto como um dos pontos determinantes para diferenciar os antipsicóticos atípicos dos típicos. (BAES;JURUENA, 2017).

Dentre as particularidades que diferenciam os antipsicóticos atípicos dos típicos os, tem-se, com os primeiros, um perfil farmacológico de menor efeito sobre o sistema extrapiramidal. (SCHMITZ; KREUTZ; SUYENAGA, 2015). No entanto, com exceção do agonista parcial D2 aripiprazol, os demais antipsicóticos , independente da geração, têm, em diferentes graus, propriedades antagonistas dos receptores D2 de dopamina, com isso, um dos efeitos colaterais existentes é a hiperprolactinemia. A hiperprolactinemia resulta do bloqueio da ação dopaminérgica nos neurônios tuberoinfundibulares os quais distribuem a dopamina à hipófise anterior. A estimulação dos receptores D2 lactotrofos na hipófise anterior promovem uma ação tônica da inibição de prolactina. Quando se inibe esta inibição através do bloqueio D2 tem-se a liberação de prolactina, aumento de seus níveis circulantes e galactorreia como efeito clínico. (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015)

Nesse contexto, o efeito colateral de hiperprolactinemia não é igual para todos antipsicóticos. Com exceção da risperidona e paliperidona, agentes antipsicóticos atípicos apresentam esse efeito de forma limitada (asenapina, iloperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona) ou quase ausente (clozapina, aripiprazol) (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015)

METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso abordado no Centro de Atenção Psicossocial de Saúde (CAPS). M.S.S., sexo feminino, 40 anos de idade, diagnosticada com transtorno bipolar de humor e microadenoma hipofisário.

RESULTADOS E DISCUSSÃO



Paciente teve um primeiro diagnóstico ambulatorial de esquizofrenia paranoide há 5 anos, antes de chegar ao CAPS, com história de uso de Haloperidol e Risperidona. Relatou que o uso do Haloperidol era devido a um diagnóstico anterior de esquizofrenia. Tinha comorbidade clínica devido à microadenoma hipofisário, confirmado por ressonância magnética, em tratamento com Cabergolina 0,5 mg 1 vez por semana, há dois anos. Ao ser admitida no CAPS apresentava história e clínica compatíveis com transtorno bipolar do humor, sendo o diagnóstico revisado, pois paciente não apresentava diagnóstico compatível com esquizofrenia.

A Cabergolina fora prescrita por endocrinologista da rede municipal, sendo considerada na literatura como altamente eficaz no tratamento de hiperprolactinemia (NACHTIGALL, 2017). Esta atua como agonista de dopamina, para prolactinomas, sendo a terapia inicial geralmente recomendada (MOLITCH, 2017). No entanto, sabendo-se que a atuação dopaminérgica não se restringe à via tuberoinfundibular, efeitos psicotrópicos resultantes do aumento dos níveis de dopamina em outros sítios podem ocorrer. Tanto é que um dos efeitos colaterais raros, mas existentes, do uso de cabergolina é causar ou agravar quadros de psicose, em pacientes com antecedentes pessoais ou familiares anteriores de patologias mentais (PÉREZ-ESPARZA et al., 2017). Em contrapartida, os antipsicóticos podem reduzir os efeitos terapêuticos da Cabergolina.

Por outro lado, a hiperprolactinemia é um efeito secundário comum, mas negligenciado, dos antipsicóticos de primeira geração e de alguns antipsicóticos atípicos. Ocorre em cerca de 42% dos homens e em cerca de 75% das mulheres com esquizofrenia que fazem tratamento com antipsicóticos estimuladores da secreção da prolactina. (CARVALHO;GOÍÍS, 2011).

Nesse contexto, o tratamento para o microadenoma hipofisário e para o transtorno bipolar, dependendo das linhas de fármacos utilizados, podem ser antagonistas. Portanto, no caso supracitado da paciente, faz-se necessário se compactuar entre as especialidades quais decisões clínicas tomar. No ato da admissão no CAPS, conversou-se com a endocrinologista que está fazendo o atual tratamento da paciente, para esclarecimento de possíveis antagonismos dos efeitos entre a necessidade do uso de algum antipsicótico em caso de mania, mas devido a completa revisão diagnóstica, foi decidido pela diminuição do antipsicótico em uso (risperidona) e adequação da terapêutica para a paciente com episódio atual maníaco sem sintomas psicóticos. Por fim, foram eleitos a prescrição de carbonato de lítio 900 mg associado a 1000 mg de ácido valpróico (750 mg noite e 500 mg manhã).



CONCLUSÕES:

O presente estudo reforça a importância da abordagem integral do paciente no contexto da psiquiatria que possibilita um manejo de caso considerando as comorbidades por ele apresentadas. O pressuposto da integralidade está relacionado pela compreensão de que o usuário é um ser de amplas e diferentes necessidades que não podem ser abordadas de forma isolada, a exemplo de olhar apenas para seu transtorno mental.

Portanto, a maneira eficaz de se manejar uma pessoa portadora de TAB e microadenoma hipofisário, dentro da rede de atenção psicossocial parte da concepção da linha de cuidado, das boas práticas em saúde, visando à pessoa na sua integralidade. Propõe-se, assim, a superação do tratamento significado como esbatimento de sintomas ao enfrentar condutas medicalizantes, individualizantes e invertendo-se a lógica medico-centrada em direção a medicina centrada na pessoa e no cuidado em equipe (BEDIN; SCARPARO,2011). Nesse sentido, entender o tratamento endocrinológico da comorbidade hipofisária é essencial na condução das melhores possibilidades terapêuticas acerca do tratamento do transtorno bipolar de humor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- BEDIN, Dulce Maria; SCARPARO, Helena Beatriz Kochenborger. Integralidade e saúde mental no SUS à luz da teoria da complexidade de Edgar Morin. **Psicol. teor. prat.**, São Paulo , v. 13, n. 2, p. 195-208, ago. 2011
- BRUTON, L.L. Goodman & Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.
- CARVALHO, Manuel Maria; GÓIS, Carlos. Hiperprolactinemia em doentes psiquiátricos. **Acta Médica Portuguesa**, [s.l.], v. 24, n. 6, 2011.
- LAFER, Beny; NERY, Fabiano G. Tratamento da depressão bipolar. **Revista debates em psiquiatria**, [s.l.], v. 5, n. 1, p.14-20, Out 2011
- MENDES, Rafael Inácio Pompeu; DIAS-SOUZA, Marcus Vinícius. Aspectos Clínicos do Uso de Antipsicóticos Atípicos na Farmacoterapia do Transtorno Bipolar. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences–JAPHAC**, [s.l.], v. 3, n. 1, p. 41-48, 2016
- MOLITCH, Mark E.. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas. **Jama**, [s.l.], v. 317, n. 5, p.516-522, 7 fev. 2017.



PÉREZ-ESPARZA, Rodrigo et al. Clozapine Treatment for Cabergoline-Induced Psychosis in a Patient With a Giant Prolactinoma. **The Journal Of Neuropsychiatry And Clinical Neurosciences**, [s.l.], p.12-16, 27 fev. 2017.

VON WERNE BAES, Cristiane; JURUENA, Mário Francisco. Psicofarmacoterapia para o clínico geral. **Medicina (Ribeirão Preto, Online.)**, v. 50, n. Supl 1, p. 22-36, 2017.

NACHTIGALL, Lisa B.. Cabergoline for hyperprolactinemia: getting to the heart of it. **Endocrine**, [s.l.], p.321-325, 4 mar. 2017

YATHAM, Lakshmi N et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. **Bipolar Disorders**, [s.l.], v. 15, n. 1, p.1-44, 12 dez. 2012

