



TRANSTORNO BIPOLAR: ABORDAGEM FARMACOTERAPÊUTICA NOS EPISÓDIOS DE MANIA, HIPOMANIA E DEPRESSÃO MAIOR

RAFAELA COSTA BARBOSA; MARCONI EWERTHON JORGE DE SOUSA;
THAMARA RODRIGUES DE MELO.

RESUMO

Introdução: O transtorno bipolar é um transtorno de humor caracterizado por períodos de mania, hipomania e depressão maior. O transtorno pode ser subdividido em dois tipos, de acordo com as características acometidas pelo paciente, sendo o tipo I caracterizado por episódios de mania, como autoestima elevada, humor expansivo ou irritável, aumento de energia e baixa necessidade de sono, e episódios de depressão maior, definidos como humor deprimido, fadiga ou perda de energia, aumento ou perda de peso. Esses episódios podem ser graves o suficiente para levar o paciente a hospitalização. Já no tipo II, o paciente apresenta humor deprimido na maior parte dos dias, sentimentos de inutilidade e culpa excessiva e pensamentos de morte. **Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo revisar a literatura acerca da farmacoterapia utilizada para os sintomas de mania, hipomania e depressão maior nos pacientes portadores do transtorno bipolar. **Método:** Foi feita uma coleta de dados a partir de fontes secundárias, utilizando as bases de dados Up to Date e Google Acadêmico em busca de artigos relacionados ao tema central do estudo. **Resultados:** O transtorno bipolar é um transtorno do humor caracterizada pela alteração patológica do humor. O tratamento farmacológico da mania e hipomania seguem a mesma farmacoterapia em busca da estabilização do humor do paciente e redução da recorrência dos episódios, utilizando estabilizantes de humor, como o lítio, associados a um antipsicótico ou anticonvulsivante. Para o manejo dos sintomas depressivo maiores, o tratamento é realizado com monoterapia, utilizando quetiapina ou lurasidona, ou em casos em que a monoterapia for ineficaz, utiliza-se a associação de um antipsicótico de primeira linha com a associação de um antidepressivo ou antipsicótico. **Conclusão:** O transtorno bipolar é uma condição caracterizada por recorrentes oscilações de humor, incluindo mania, hipomania e depressão maior. O tratamento busca a estabilização do paciente e diminuição da recorrência dos episódios. A escolha da abordagem terapêutica deverá levar em consideração a resposta do paciente, natureza e gravidade dos sintomas e possíveis comorbidades.

Palavras-chave: Tratamento farmacológico; Transtorno do humor; Farmacoterapia; Estabilizante de humor; Manejo dos sintomas.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar é um transtorno do humor caracterizado por episódios de mania, hipomania e depressão maior. De acordo com o DSM-5, o transtorno bipolar pode ser

subdividido em dois tipos: **bipolar I**, onde há a presença de episódios de mania e o tipo **bipolar II**, representado por episódios de depressão e hipomania (Kupka, 2023).

Pacientes que possuem múltiplos episódios de humor, também chamados de ciclagem rápida, tem como principal característica a ocorrência de quatro ou mais episódios de variações de humor em um período de 12 meses, sendo estes episódios de mania, hipomania ou depressão maior. A idade de ocorrência desse transtorno é maior em pessoas mais jovens e fatos ocorridos na infância, como negligência, e divórcio dos pais tendem a ser mais comuns nesses indivíduos comparados a outros indivíduos que possuem o transtorno sem ciclagem rápida (Kupka, 2023).

O diagnóstico do transtorno bipolar é mais frequente em indivíduos a partir de 18 anos de idade. Na população feminina, o maior risco de aparecimento do primeiro episódio de alternância de humor pode ocorrer durante a gravidez ou dentro de um ano após o parto, que também pode estar ligada ao maior risco de desenvolvimento de psicose pós-parto, associada a suicídio e infanticídio (Porto *et al.*, 2023).

O risco de desenvolvimento de transtorno bipolar tipo II é mais elevado entre pessoas com parentes portadores dessa condição: o histórico familiar é um fator de risco para o desenvolvimento de transtorno bipolar. Em indivíduos separados, divorciados ou viúvos as taxas de transtorno bipolar tipo I são mais altas que em indivíduos casados ou solteiros (APA, 2013).

Indivíduos com transtorno bipolar tipo I apresentam episódios de mania, caracterizados por autoestima elevada, irritabilidade, aumento de energia, pouca necessidade de sono, e episódios de depressão maior, definidos pelo humor deprimido, fadiga, perda ou ganho de peso. Esses episódios são graves o suficiente para causar prejuízos na vida social e profissional do indivíduo, exigindo, em alguns casos, hospitalização. (Kupka, 2023). Já no transtorno bipolar tipo II o indivíduo pode manifestar características como humor deprimido na maior parte dos dias, perda ou ganho significativo de peso, sentimento de culpa ou inutilidade e pensamentos de morte. Os sintomas podem ser semelhantes aos apresentados no tipo I, porém não são suficientemente graves a ponto de causar prejuízos ou necessidade de internação (Bobo e Shelton, 2024).

Para o diagnóstico clínico do transtorno bipolar tipo I, o paciente apresenta episódios maníacos e, geralmente, episódios depressivos maiores e hipomaníacos. Já no transtorno bipolar tipo II, o paciente não possui episódios de mania, porém, no curso da doença, manifesta pelo menos um episódio de hipomania e um episódio depressivo maior. A gravidade dos sintomas pode sofrer variações: em alguns pacientes sintomáticos podem ter melhora nos sintomas, se tornando eutímicos, enquanto outros podem variar entre depressão e mania sem a manifestação de períodos de eutímia (Suppes, 2023).

Adultos diagnosticados com transtorno bipolar, em sua maioria, apresentam outros tipos de transtorno psiquiátrico, como transtorno de ansiedade, transtornos alimentares, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). A frequência de comorbidades associadas ao transtorno bipolar pode ser associada ao início precoce dos sintomas, episódios de alteração de humor mais recorrentes e mais tentativas de suicídio (Suppes, 2022).

O tratamento do transtorno bipolar envolve abordagens medicamentosas e psicoterapêuticas. A farmacoterapia inclui medicamentos estabilizantes de humor, anticonvulsivantes e antipsicóticos atípicos. A depender da condição clínica do paciente, o uso de antidepressivo pode ser feito, devendo-se atentar a mudanças de humor maníacas. A psicoterapia, principalmente a abordagem cognitivo-comportamental, é recomendada como adjuvante terapêutico, com a finalidade de prevenir recaídas e melhorar adesão ao tratamento e manejo dos sintomas (De Almeida *et al.*, 2023).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura acerca da farmacoterapia atual do transtorno bipolar, especialmente para o manejo dos sintomas

característicos do transtorno, assim como promover o conhecimento de novas abordagens terapêuticas para o transtorno.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo feito a partir da coleta de dados de fontes secundárias. Para isso, foi realizado o levantamento de artigos nas bases de dados virtuais Up to Date, Scielo e Google Acadêmico. As bases de dados foram escolhidas por englobar artigos publicados em português e inglês.

Durante a pesquisa e levantamento de artigos relacionados ao tema de estudo, foram utilizados os seguintes termos descritores: Transtorno bipolar, Manejo do transtorno bipolar, Transtorno bipolar tratamento farmacológico. Como critério de inclusão, os artigos deveriam ter sido publicados nas línguas portuguesa e/ou inglesa, relacionados ao tema central, publicados nos últimos 5 anos. Artigos sobre transtorno bipolar e farmacoterapia do transtorno bipolar em crianças e idosos, além de artigos em duplicidade foram excluídos.

16 artigos foram selecionados, onde 9 constavam na base de dados Up to Date e no 6 Google Acadêmico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento do transtorno de humor bipolar é complexo, pois as abordagens terapêuticas a serem escolhidas dependem da característica e gravidade dos sintomas apresentados. O principal objetivo terapêutico é a estabilização do humor e, para isso, é necessário a utilização de fármacos que ajudem a reduzir a recorrência de episódio assim como estabilizar o humor do paciente (De Queiroz *et al.*, 2021)

Apesar das características dos sintomas de mania e hipomania serem diferentes, a farmacoterapia utilizada é a mesma. As classes de medicamentos mais utilizadas para o tratamento são estabilizantes de humor, anticonvulsivantes e antipsicóticos. É comum a associação de duas classes medicamentosas, como um estabilizante de humor e um antipsicótico, a depender da gravidade dos sintomas apresentados (Stovall, 2024).

O lítio é um fármaco estabilizante de humor comumente utilizado nos casos de transtorno bipolar. Em ensaios realizados, o lítio pode reduzir o risco de recidivas em aproximadamente 30%. Além disso, o lítio utilizado como tratamento de manutenção pode reduzir o risco de suicídios em pacientes com episódios depressivos característicos do transtorno bipolar (Post, 2023).

O uso de valproato também se mostrou positivo no manejo dos sintomas do transtorno bipolar. Um estudo realizado demonstrou que a utilização do fármaco tem melhor resposta nos episódios de mania comparados aos episódios depressivos. Embora seja efetivo no tratamento, o valproato não é um tratamento de primeira escolha, visto que o lítio é considerado mais efetivo na prevenção de recaídas a longo prazo, principalmente para episódios de mania (Bergamin *et al.*, 2023).

A utilização de antipsicóticos, tanto de primeira quanto de segunda geração, também se mostraram eficazes no tratamento dos sintomas psicóticos e de mania associados ao transtorno bipolar. Fármacos como a quetiapina, olanzapina e risperidona, antipsicóticos de segunda geração, se mostraram mais eficazes comparados aos antipsicóticos de primeira geração, reduzindo consideravelmente os sintomas maníacos e tendo uma melhor tolerância entre os usuários (Lange *et al.*, 2024).

A lamotrigina é um medicamento da classe dos antiepiléticos que se mostrou comprovadamente eficaz no manejo da depressão bipolar e no tratamento de manutenção do transtorno bipolar, assim como o lítio e quetiapina. (Brasil, 2016).

Como tratamento inicial, Stovall (2024) sugere que pacientes com episódios de mania grave iniciem a farmacoterapia com lítio (estabilizante de humor) mais acréscimo de um antipsicótico, como aripiprazol, haloperidol, olanzapina, quetiapina ou risperidona. Uma alternativa sugerida é a utilização do valproato associada a um antipsicótico. A escolha entre o valproato e lítio, assim como a escolha de um antipsicótico específico irá depender dos sintomas maníaco específico, resposta do paciente a medicamentos, efeitos colaterais, preferência do paciente e custo.

Em pacientes com episódios agudos de depressão maior que não utilizam medicamentos antimaniacos, Shelton e Bobo (2024) descrevem o seguinte protocolo:

- Monoterapia com medicamentos de primeira linha: quetiapina ou lurasidona;
- Para pacientes cujo tratamento de primeira linha for ineficaz: associação de olanzapina mais fluoxetina; monoterapia com valproato; associação de quetiapina, lurasidona ou lumateperona (não disponível no Brasil) com lítio ou valproato; combinação de lítio com valproato ou lamotrigina;
- Para pacientes cujo tratamento de segunda linha for ineficaz: monoterapia com lamotrigina, lítio ou olanzapina; monoterapia com carbamazepina, cariprazina ou lumateperona (não disponíveis no Brasil); combinação de lítio com carbamazepina; associação de lítio ou valproato com um antidepressivo – ISRS ou bupropiona; associação de um antipsicótico de segunda geração (quetiapina, lurasidona ou olanzapina) com um antidepressivo;
- Para pacientes refratários ao tratamento: terapia eletroconvulsiva.

O uso de medicamentos antidepressivos no tratamento do transtorno bipolar é questionável, visto que a utilização desses fármacos causa risco de induzir o indivíduo portador do transtorno a episódios maníacos, apesar de serem efetivos no tratamento dos episódios depressivos. É preciso que haja um monitoramento rigoroso e que seja associado um estabilizante de humor, para diminuir os riscos de episódios de mania. (Fernandes *et al.*, 2023).

4 CONCLUSÃO

O transtorno bipolar é uma condição caracterizada por recorrentes variações de humor, incluindo episódios de mania, hipomania e depressão maior. A distinção entre os tipos I e II, em que o primeiro é marcado pela presença de episódios maníacos ausentes no segundo, aumenta a complexidade do tratamento. Fármacos estabilizadores de humor, antipsicóticos, anticonvulsivantes e, em alguns casos, antidepressivos são utilizados. A escolha do tratamento depende da resposta do paciente, da natureza e gravidade dos sintomas, e da presença de possíveis comorbidades.

O transtorno bipolar requer uma avaliação completa e contínua que se esforce não apenas para controlar episódios agudos, mas também para prevenir recorrências e manter a estabilidade emocional a longo prazo. Novos medicamentos e novas estratégias são importantes áreas de investigação que visam proporcionar tratamentos mais eficazes e seguros para indivíduos com perturbação bipolar.

REFERÊNCIAS

BERGAMIN, I. C. S. et al. Transtorno bipolar: uma avaliação das terapêuticas empregadas. **DêCiência em Foco**, v. 7, n. 2, p. 116-128, 2023.

BOBO, W. V.; SHELTON, R. C. Bipolar major depression in adults: Investigational and nonstandart approaches to treatment. In: Up To Date. 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/bipolar-major-depression-in-adults-investigational-and->

nonstandard-approaches-to-treatment?search=manejo%20transtorno%20bipolar&source=search_result&selectedTitle=18%7E150&usage_type=default&display_rank=18#topicContent. Acesso em 19 de agosto de 2024.

DE ALMEIDA, V. G.; NASCIMENTO JUNIOR, J. C. M.; CARDOSO, P. P. TRANSTORNO BIPOLAR: CARACTERÍSTICAS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E TERAPIAS ATUAIS. **Revista Contemporânea**, [S. l.], v. 3, n. 8, p. 12192–12199, 2023. DOI: 10.56083/RCV3N8-125.

DE QUEIROZ, C. S. et al. Transtorno bipolar: causas, sintomas e farmacoterapia com carbonato de lítio. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 7629-7633, 2021.

FERNANDES, T. B. et al. Transtornos do Humor: Depressão e Transtorno Bipolar: Uma análise dos sintomas, diagnóstico e opções de tratamento para transtornos de humor, como a depressão e o transtorno bipolar. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 173-187, 2023.

KELLNER, C. Bipolar disorder in adults: Indications for and efficacy of eletroconvulsive therapy. In: Up To Date. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-indications-for-and-efficacy-of-electroconvulsive-therapy?search=manejo+transtorno+bipolar&source=search_result&selectedTitle=11%7E150&usage_type=default&display_rank=11#topicContent. Acesso em 19 de agosto de 2024.

KUPKA, R. Rapid cycling bipolar disorder in adults: Treatment of mania and hypomania. In: Up To Date. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/rapid-cycling-bipolar-disorder-in-adults-treatment-of-mania-and-hypomania?search=manejo+transtorno+bipolar&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#topicContent. Acesso em 16 de agosto de 2024.

KUPKA, R. Rapid cycling bipolar disorder: Epidemiology, pathogenesis, clinical features and diagnosis. In: Up To Date. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/rapid-cycling-bipolar-disorder-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?search=manejo+transtorno+bipolar&source=search_result&selectedTitle=12~150&usage_type=default&display_rank=12#topicContent. Acesso em 16 de agosto de 2024.

LANGE, T. A. F. et al. AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES COM TRANSTORNO BIPOLAR. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 10, n. 8, p. 1116–1126, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i8.15216.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 315, de 30 de Março de 2016 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo bipolar tipo I. Brasília, **Diário Oficial da União**, 2016.

NAIME, J. R. CARACTERIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS TRANSTORNOS DE HUMOR. **ABORDAGENS MULTIDISCIPLINARES: A PRODUÇÃO CIENTÍFICA CONTEMPORÂNEA EM PAUTA**. Vol. 3. Uniedusul Editora. Maringá – Paraná, 2024.

PORTO, E. R. S. N. et al. Uma abordagem geral do transtorno bipolar. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 23, n. 5, p. e12829-e12829, 2023.

POST, R. M. Bipolar disorder in adults: Choosing maintenance treatment. In: Up To Date. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-choosing-maintenance-treatment?search=estabilizantes%20de%20humor&source=search_result&selectedTitle=1%7E45&usage_type=default&display_rank=1#topicContent. Acesso em: 17 de agosto de 2024.

SHELTON, R. C.; BOBO, W. V. Bipolar major depression in adults: Choosing treatment. In: Up To Date. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-major-depression-in-adults-choosing-treatment?search=manejo%20transtorno%20bipolar&topicRef=680&source=see_link. Acesso em: 16 de agosto de 2024.

STOVALL, J. Acute bipolar mania and hypomania in adults: General principles of pharmacotherapy . In: Up To Date. 2024. Disponível em: https://uptodate.com/contents/acute-bipolar-mania-and-hypomania-in-adults-general-principles-of-pharmacotherapy?search=manejo%20transtorno%20bipolar&topicRef=679&source=see_link#H3976079192. Acesso em 16 de agosto de 2024.

STOVALL, J. Bipolar mania and hypomania in adults: Choosing pharmacotherapy. In: Up To Date. 2024 . Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-mania-and-hypomania-in-adults-choosing-pharmacotherapy?search=manejo+transtorno+bipolar&source=search_result&selectedTitle=9%7E150&usage_type=default&display_rank=9#topicContent. Acesso em 19 de agosto de 2024.

SUPPES, T. Bipolar disorder in adults: Clinical features. In: Up To Date. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-clinical-features?search=manejo%20transtorno%20bipolar&source=search_result&selectedTitle=19%7E150&usage_type=default&display_rank=19#topicContent. Acesso em: 16 de agosto de 2024.