

Adesão ao tratamento no transtorno bipolar

Compliance to Treatment in Bipolar Disorder

AIDA SANTIN¹
KEILA CERESÉR²
ADRIANE ROSA³

Resumo

O transtorno bipolar (TB) é uma doença crônica, recorrente, presente em 1,5% da população, estando associada a altas taxas de mortalidade e prejuízos socioeconômicos. O lítio, a carbamazepina e o ácido valpróico são os estabilizadores de humor mais usados. Em tratamentos prolongados, como é o caso do TB, a má-adesão dos pacientes é uma das maiores dificuldades. Verifica-se que fatores ligados ao paciente, aos medicamentos e aos médicos possam ser responsáveis pela baixa adesão. A psicoeducação, a terapia cognitivo-comportamental e a terapia focada na família são estratégias propostas para o aumento da adesão.

Palavras-chave: Transtorno bipolar, adesão, tratamento.

Abstract

Bipolar disorder (BD) is a chronic and recurrent illness that occurs in 1,5% of the population. This illness is associated with high rates of mortality and social/economic burden. Lithium, carbamazepine and valproic acid are the most used mood stabilizers. In long term treatments, as in BD, one of the main difficulties is the patient's adherence. It appears that factors associated to the patient, drug and the physician are responsible for the low adherence. The use of psycho-education, cognitive-behavioral therapy and focused family therapy have been put forward as a means to increase adherence.

Key words: Bipolar disorder, adherence, treatment.

Recebido: 17/11/2004 - Aceito: 07/02/2005

1 Psiquiatra, Professora Adjunta do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRGS. Coordenadora do Programa de Transtorno do Humor Bipolar (PROTAHBI) – Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

2 Farmacêutica, aluna de doutorado em Ciências Médicas – UFRGS (Laboratório de Psiquiatria Experimental).

3 Farmacêutica, aluna de mestrado em Farmacologia – Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

Endereço para correspondência: Rua Luciana de Abreu, 210/701 – 90570-060 – Porto Alegre – RS; e-mail: asantin@terra.com.br

Introdução

O transtorno de humor bipolar (THB) é um problema de saúde pública, com uma prevalência em torno de 1,5%, estando associado a elevado risco de mortalidade; aproximadamente 25% dos pacientes tentam suicídio em alguma etapa de suas vidas e, destes, cerca de 11% completam este intento (Hilty *et al.*, 1999). O THB, diagnosticado segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, em sua 4ª edição (DSM-IV e DSM-IV TR), é classificado em transtornos bipolares tipo I (caracterizado por um ou mais episódios maníacos ou episódios mistos), tipo II (ocorrem um ou mais episódios depressivos maiores acompanhados por, pelo menos, um episódio hipomaniaco), ciclotímicos (caracterizado por perturbação crônica e flutuante do humor) e aqueles sem outra especificação (SOE) (Hilty *et al.*, 1999).

Durante a vida, o THB tipo I atinge aproximadamente 0,8% da população adulta, sendo homens e mulheres igualmente afetados; já o THB tipo II afeta cerca de 0,5% da população, sendo mais comum em mulheres. A prevalência dos transtornos de humor não varia significativamente com a raça. Na maioria dos estudos epidemiológicos dos transtornos psiquiátricos as diferenças raciais podem ser explicadas por razões socioeconômicas, profissionais e educacionais (Hilty *et al.*, 1999). Estressores ambientais, transtornos somáticos e de personalidade são fatores de risco em potencial para transtornos psiquiátricos. História positiva de transtorno bipolar na família, situação socioeconômica desestruturada e famílias com alta expressão emocional são fortes preditores de THB (Gamma e Endras, 2003).

A presença de comorbidades em pacientes bipolares e o seu diagnóstico correto podem influenciar na escolha do tratamento, bem como na resposta do paciente. Entre as comorbidades psiquiátricas e clínicas mais comuns podem-se citar: transtorno do pânico, transtorno obsessivo-compulsivo, abuso de drogas, hipo e hipertireoidismo, hipertensão e diabetes entre outras (Hilty *et al.*, 1999). Os principais fármacos estabilizadores do humor são o lítio, a carbamazepina e o ácido valpróico; antipsicóticos atípicos também são utilizados com este propósito (Freeman e Stoll, 1998).

Entretanto, existe uma lacuna entre a eficácia e a efetividade dos estabilizadores de humor, pois sabe-se que 66% dos pacientes com THB tratados com lítio respondem ao tratamento, mas somente a metade deles apresenta benefícios clínicos (Scott e Pope, 2002a). Apenas 1% a 2% de todas as publicações abordam quais são os fatores relacionados com a baixa eficácia na profilaxia dos transtornos bipolares (Scott e Pope, 2002a). Esses achados são frustrantes, visto que aproximadamente 50% dos pacientes bipolares interrompem o tratamento pelo menos uma vez, enquanto 30% deles o fazem ao menos duas vezes (Lingam e Scott, 2002).

Adesão ao tratamento é definida como a extensão em que os pacientes seguem as recomendações médicas. Adesão parcial é quando os pacientes omitem doses por pelo menos 30% das vezes. Existem diversos métodos de medidas de adesão, entre eles: o auto-relato, o monitoramento terapêutico do fármaco ou metabólitos, medição de parâmetros fisiológicos, retil, contagem de pílulas, monitoramento eletrônico e escalas de adesão. Para os estabilizadores de humor, o método mais usado é o monitoramento do fármaco.

Dados obtidos na literatura foram cruzados com os pesquisados no Medline (1966-2004), sob a busca *adhesion or adherence or compliance and treatment and bipolar/TH*. Foram encontrados 16 títulos cujo desfecho fosse relacionado à adesão ao tratamento no THB. Estudaram-se o delineamento e o enfoque, conforme mostra a tabela 1.

Adesão e transtorno bipolar

As taxas de não-adesão são altas em transtorno bipolar, representando 47% em alguma fase do tratamento ou 52% durante um período de dois anos, enquanto que pacientes inicialmente tratados com lítio permanecem em tratamento somente por seis meses. As taxas de não-adesão podem aumentar a recorrência de mania, pois 60% dos pacientes internados com mania aguda apresentavam falhas no uso da medicação no mês que antecedeu a sua hospitalização. A frequência de episódios depressivos, hospitalizações e suicídios também aumenta com a não-adesão (Greenhouse *et al.*, 2000). Consideram-se três aspectos na abordagem da não-adesão: as causas, os métodos de avaliação (diagnóstico da não-adesão) e as abordagens que aumentem a adesão (terapêutica).

A não-adesão ao tratamento é responsável por grandes frustrações na psiquiatria e muitos fatores tentam explicar este fenômeno: fatores ligados aos pacientes, como suas atitudes e crenças em relação ao tratamento; uso de álcool e drogas; falta de conhecimento sobre a doença; características demográficas; sexo; idade; personalidade; história familiar de transtornos psiquiátricos; estrutura familiar; gravidade da doença e polaridade; fatores ligados ao medicamento, como regimes posológicos complexos, efeitos adversos e interações medicamentosas, e fatores ligados ao médico, como suas atitudes em relação à doença e interação com o paciente. Outras razões apontadas pelos pacientes para não usarem os estabilizadores de humor são: a idéia em ter seu humor controlado por medicamentos, aceitarem o fato de ter uma doença crônica, sentirem-se bem não havendo a necessidade da medicação, sentirem-se menos atrativos ao cônjuge e aos amigos, sentirem falta dos "altos", sentirem-se deprimidos, menos criativos e produtivos (Greenhouse *et al.*, 2000; Lingam e Scott, 2002).

Tabela 1. Estudos relacionados ao diagnóstico, causas ou tratamento da não-adesão em THB.

Investigadores/ano	Delineamento	Enfoque	n	Comentário
Colom <i>et al.</i> (2004)	Ensaio randomizado	Terapêutico	37	15 pacientes THB-I receberam psicoeducação e 22 foram controles, sendo acompanhados por 2 anos
Dennehy <i>et al.</i> (2004)	—	Diagnóstico	-	Desenvolvimento de um programa informatizado para monitorar a adesão ao tratamento do THB
Sajatovic <i>et al.</i> (1999)	Revisão sistemática	Terapêutico	11	Análise de estudos anteriores a outubro de 2003 que fossem do tipo ensaio controlado, com pacientes THB e que medissem a adesão ao tratamento (medicamentoso e/ou psicoterápico)
Gonzalez-Pinto <i>et al.</i> (2004)	Revisão sistemática	Terapêutico	-	Análise de estudos entre 1971-2003, escritos em inglês, abordando psicoeducação e TCC em THB
Colom <i>et al.</i> (2003b)	Ensaio randomizado	Terapêutico	50	25 pacientes THB-I com tratamento psicoeducativo e 25 pacientes THB-I sem psicoeducação, com seguimento de 2 anos
Colom <i>et al.</i> (2003a)	Ensaio randomizado	Terapêutico	120	Pacientes bipolares recebendo ou não psicoeducação
Dharmendra e Eagles (2003)	Transversal	Diagnóstico	609	Avaliaram-se quais as atitudes e o nível de conhecimento dos bipolares pelas escalas de adesão
Miklowitz <i>et al.</i> (2003)	Ensaio randomizado	Terapêutico	101	Bipolares acompanhados por 2 anos e randomizados em 2 grupos: terapia familiar = farmacoterapia ou terapia familiar só durante as crises + farmacoterapia
Pope e Scott (2003)	Transversal	Etiológico	113	72 pacientes bipolares e seus médicos (41) responderam a um questionário sobre “motivos para cessar a medicação”, sendo as respostas comparadas entre aderentes e não-aderentes
Scott e Pope (2002a)	Coorte	Etiológico	98	Bipolares recebendo lítio, carbamazepina e/ou valproato foram acompanhados por 2 anos
Scott e Pope (2002b)	Transversal	Diagnóstico	98	Bipolares recebendo lítio, carbamazepina e/ou valproato foram entrevistados e preencheram um questionário sobre adesão, sendo posteriormente medidos os níveis plasmáticos dos medicamentos
Greenhouse <i>et al.</i> (2000)	Transversal	Etiológico	32	Pacientes com THB-I, avaliando a adesão, por escalas para <i>cope</i> e para adesão
Schumann <i>et al.</i> (1999)	Coorte	Etiológico	76	Pacientes bipolares, unipolares e esquizoafetivos foram avaliados durante 6 anos quanto às principais razões da não-adesão
Keck <i>et al.</i> (1997)	Coorte	Etiológico	140	Bipolares avaliados por 1 ano e observada adesão à farmacoterapia
Aagaard e Vestergaard (1990) Maarbjerg <i>et al.</i> (1988)	Transversal	Etiológico	133	Bipolares usuários de lítio, acompanhados por 2 anos, sendo observados fatores preditivos da não-adesão
Connelly <i>et al.</i> (1982)	Transversal	Diagnóstico	48	Bipolares recebendo lítio foram avaliados por meio de questionários e litemia

Em um estudo retrospectivo em que os pacientes foram acompanhados por seis anos, sendo avaliados diversos parâmetros, somente a atitude negativa em relação à profilaxia estava correlacionada significativamente com a não-adesão, confirmando a não-adesão como principal responsável da não-efetividade da profilaxia com lítio (Schumann *et al.*, 1999).

Outra pesquisa mostrou que as principais atitudes apontadas pelos pacientes não-aderentes são: a negação da doença; a oposição em fazer um tratamento profilático, principalmente a longo prazo; a falta de efetividade do lítio e o receio em ter efeitos adversos. Isso parece refletir a falta de *insight* ou aspectos de funcionamento neuropsicossocial destes pacientes (Scott e Pope, 2002b).

Colom *et al.* (2000) propuseram uma combinação de três instrumentos para avaliar as taxas de adesão dos pacientes bipolares, são elas: uma entrevista com o paciente questionando sobre o uso do medicamento, uma entrevista paralela com os familiares sobre o cumprimento do paciente pelo tratamento e a determinação das concentrações plasmáticas dos estabilizadores do humor durante os últimos anos. Segundo o autor, pode-se determinar com estes critérios a adesão total, a parcial e a falta de adesão.

Harvey (1991) propôs duas escalas para avaliar as taxas de adesão dos pacientes ao tratamento com estabilizadores de humor: a *Lithium Attitudes Questionnaire* (LAQ) e o *Lithium Knowledge Test* (LKT). Por meio destas escalas podem-se determinar as principais atitudes que interferem na adesão e o nível de conhecimento sobre o lítio. O LAQ é constituído de 19 questões agrupadas em sete subescalas, no qual se verifica a oposição ao tratamento de manutenção do lítio, falta de efetividade terapêutica do lítio, opinião sobre os efeitos adversos, dificuldade em tomar rotineiramente os comprimidos de lítio, negação da severidade da doença, atitude subcultural do paciente ao uso de lítio e insatisfação do paciente com seu conhecimento sobre o lítio. Para cada resposta positiva soma-se um ponto, com escore máximo de 19 pontos, e altos escores representam atitudes mais negativas do paciente em relação ao lítio (Harvey, 1991). O LKT é constituído de 20 questões que tratam do conhecimento sobre os efeitos do lítio, a efetividade e a segurança em usar o medicamento. Para cada resposta correta, soma-se um ponto e, para respostas incorretas, subtrai-se um ponto. O escore máximo era de 22 pontos e altos escores estavam vinculados ao maior conhecimento do paciente. O *LKT Hazard* também foi avaliado, apresentando nove questões com escore total máximo igual a nove, que avaliavam a segurança de uso do lítio, porém altos escores estavam relacionados a maiores riscos (Harvey, 1991).

Uma das medidas para melhorar a adesão dos pacientes bipolares é identificar as atitudes que os fazem interromper o tratamento e discuti-las com o paciente nas consultas, promovendo informação e

conhecimento sobre a doença e o tratamento. É vital que os clínicos questionem seus pacientes sobre problemas de adesão, a fim de resolvê-los e encorajar os indivíduos a continuarem o tratamento.

Diferentes tipos de intervenções, como psicoeducação, terapia cognitivo-comportamental (TCC) e terapia focada na família são capazes de aumentar a adesão. Estudos clínicos randomizados mostraram diferenças significativas entre os grupos que receberam intervenção e controle (Colom *et al.*, 2004; 2003ab). No grupo tratado com psicoeducação, houve redução significativa no número de recaídas e recorrências da doença, aumento do tempo de aparecimento de sintomas hipomaniacos, maníacos, depressivos e episódios mistos, além da diminuição do número e do tempo de permanência nos hospitais (Colom *et al.*, 2004; 2003a; 2003b).

Em estudos feitos por Dogan (2003), a psicoeducação aumentou o conhecimento do paciente em relação à doença e ao medicamento, melhorou a qualidade de vida dos pacientes nos domínios geral, físico e social, diminuiu os sintomas psiquiátricos, reduzindo as recaídas e aumentando a adesão.

A TCC melhora o curso da doença bipolar, conforme estudos clínicos randomizados, e a adesão ao medicamento, com conseqüente diminuição de hospitalizações no período de seis meses quando comparados com o habitual. A TCC com ênfase na educação sobre a doença e o tratamento, com reestruturação cognitiva e intervenções para solucionar os problemas, a rotina e melhorar distúrbios do sono, diminuiu os episódios depressivos, de mania e hipomania, mantendo o paciente eutímico por mais tempo. A terapia focada na família também melhora o curso da doença, diminuindo as crises depressivas e maníacas, além de oferecer maior proteção contra as recorrências de depressão (Otto *et al.*, 2003).

Conclusão

É fundamental a conscientização por parte dos profissionais da saúde que trabalham diretamente com os pacientes psiquiátricos quanto à importância da orientação a respeito da doença e dos medicamentos, o acompanhamento desses pacientes por meio de consultas médicas periódicas para avaliação da sintomatologia e monitoramento terapêutico dos fármacos, sendo indispensável identificar aqueles pacientes com problemas de adesão, a fim de abordar os aspectos do paciente que estão mantendo as alterações do THB e encaminhá-los para tratamentos específicos, como sessões de psicoeducação e TCC. A avaliação dos níveis plasmáticos dos fármacos não é a melhor maneira de verificar a não adesão ao tratamento, pois o paciente pode estar aderindo ao tratamento e ter estes níveis alterados devidos a outros fatores, como interações medicamentosas, por exemplo.

Referências bibliográficas

- AAGAARD, J.; VESTERGAARD, P. - Predictors of Outcome in Prophylactic Lithium Treatment: a 2-Year Prospective Study. *J Affect Disord* 18(4): 259-266, 1990.
- COLOM, F.; VIETA, E.; SANCHEZ-MORENO, J. *et al.* - Psychoeducation in Bipolar Patients with Comorbid Personality Disorders. *Bipolar Disord* 6(4): 294-298, 2004.
- COLOM, F.; VIETA, E.; MARTÍNEZ-ARÁN, A. *et al.* - Clinical Factors Associated to Treatment Non-Compliance in Euthymic Bipolar Patients. *J Clin Psychiatry* 61: 549-554, 2000.
- COLOM, F.; VIETA, E.; MARTÍNEZ-ARÁN, A. *et al.* - A Randomized Trial on the Efficacy of Group Psychoeducation in the Prophylaxis of Recurrentes in Bipolar Patients whose Disease is in Remission. *Arch Gen Psychiatry* 60: 402-407, 2003a.
- COLOM, F.; VIETA, E.; REINARES, M. *et al.* - Psychoeducation Efficacy in Bipolar Disorders: Beyond Compliance Enhancement. *J Clin Psychiatry* 64(9): 1101-1105, 2003b.
- CONNELLY, C.E.; DAVENPORT, Y.B.; NURNBERGER, J.L. - Adherence to Treatment Regimen in a Lithium Carbonate Clinic. *Arch Gen Psychiatry* 39(5): 585-588, 1982.
- DHARMENDRA, M.S.; EAGLES, J.M. - Factors Associated with Patients' Knowledge of and Attitudes Towards Treatment with Lithium. *Arch Gen Psychiatry* 75(1): 29-33, 2003.
- DENNEHY, E.B.; SOPPES, T.; RUSH, J.A. *et al.* - Development of a Computerized Assessment of Clinician Adherence to a Treatment Guideline for Patients with Bipolar Disorder. *J Psychiatry Research* 38(3): 285-294, 2004.
- DOGAN, S.; SABANCIOLLARI, S. - The Effects of Patient Education in Lithium Therapy on Quality of Life and Compliance. *Arch Psychiatry Nurs* 17(6): 270-275, 2003.
- FREEMAN, M.P.; STOLL, A.L. - Mood Stabilizer Combinations: a Review of Safety and Efficacy. *Am J Psychiatry* 155: 12-21, 1998.
- GAMMA, J.A.A.; ENDRASS, J. - Risk Factors for the Bipolar and Depression Spectra. *Acta Psychiatr Scand* 108(Suppl): 15-19, 2003.
- GONZALEZ-PINTO, A.; GONZALEZ, C.; ENJUTO, S. *et al.* - Psychoeducation and Cognitive-Behavioral Therapy in Bipolar Disorder: an Update. *Acta Psychiatr Scand* 109(2): 83-90, 2004.
- GREENHOUSE, W.J.; MEYER, B.; JOHNSON, S.L. - Coping and Medication Adherence in Bipolar Disorder. *J Affect Disord* 59(3): 237-241, 2000.
- HARVEY, N.S. The Development and Descriptive Use of the Lithium Attitudes Questionnaire. *J Affect Disord* 22(4): 211-219, 1991.
- HILTY, D.M.; BRADY, K.T.; HALES, R.E. - A Review of Bipolar Disorder among Adults. *Psychiatric Services* 50(2): 201-213, 1999.
- KECK, P.E.; MCELROY, S.L.; STRAKOWSKI, S.M. *et al.* - Compliance with Maintenance Treatment in Bipolar Disorder. *Psychopharmacol Bull* 33(1): 87-91, 1997.
- LINGAM, R.; SCOTT, J. - Treatment Non-adherence in Affective Disorders. *Acta Psychiatr Scand* 105: 164-172, 2002.
- MAARBJERG, K.; AAGAARD, J.; VESTERGAARD, P. - Adherence to Lithium Prophylaxis: I. Clinical Predictors and Patient's Reasons for Non-adherence. *Pharmacopsychiatry* 21(3): 121-125, 1988.
- MIKLOWITZ, D.J.; GEORGE, E.L.; RICHARDS, J.A. *et al.* - A Randomized Study of Family-Focused Psychoeducation and Pharmacotherapy in the Outpatient Management of Bipolar Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 6(9): 904-912, 2003.
- OTTO, M.; REILLY-HARRINGTON, N.; SACHS, G. - Psychoeducational and Cognitive-Behavioral Strategies in the Management of Bipolar Disorder. *J Affect Disord* 73: 171-181, 2003.
- POPE, M.; SCOTT, J. - Do Clinicians Understand why Individuals Stop Taking Lithium? *J Affect Disord* 74(3): 287-291, 2003.
- SAJATOVIC, M.; DAVIES, M.; HROUDA, D.R. - Enhancement of Treatment Adherence among Patients with Bipolar Disorders. *Psychiatric Services* 55(3): 264-269, 1999.
- SCHUMANN, C.; LENZ, G.; MÜLLER-OERLINGHAUSEN, B. - Nonadherence with Long-Term Prophylaxis: a 6-Year Naturalistic Follow-Up Study of Affectively Ill Patients. *Psychiatry Research* 89(3): 247-257, 1999.
- SCOTT, J.; POPE, M. - Nonadherence with Mood Stabilizers: Prevalence And Predictors. *J Clin Psychiatry* 63(5): 384-390, 2002a.
- SCOTT, J.; POPE, M. - Self-Reported Adherence to Treatment with Mood Stabilizers, Plasma Levels, and Psychiatric Hospitalization. *Am J Psychiatry* 159(11): 1927-1929, 2002b.