



Doença Bipolar de Início Tardio: Caso Clínico

Late Onset Bipolar Disorder: Case Report

Filipa Araújo*, Adriana Horta*

RESUMO

Introdução: A perturbação bipolar afecta aproximadamente 1% da população, com o diagnóstico geralmente estabelecido durante a adolescência/início da idade adulta e sendo apenas feito em 0.1% da população geriátrica. A perturbação bipolar de início tardio é heterogénea e a sua etiopatogenia é complexa. A idade de início tem um impacto significativo na natureza e curso desta doença.

Objectivos: As autoras apresentam um caso de perturbação bipolar de início tardio, aos 76 anos, sem que esteja identificada uma causa orgânica subjacente.

Conclusão: Este caso demonstra a importância de um amplo diagnóstico diferencial e manejo farmacológico, quando se abordam sintomas maniformes/depressivos de novo em doentes geriátricos.

Palavras-Chave: Mania; Perturbação Bipolar; Psiquiatria; Psicologia; Fenomenologia.

ABSTRACT

Background: *Bipolar disorder affects approximately 1% of the population, with diagnosis often being made during late adolescence and early adulthood, and only rarely (0.1%) in the elderly. Late onset bipolar*

disorder in the elderly has a impact on the nature and course of bipolar disorder.

Aims: *The authors report a case of bipolar disorder emerging in late life (76years old) with no clearly identified organic cause.*

Conclusion: *This case highlights the importance of a broad differential diagnosis and pharmacologic management when approaching new-onset manic/depressive symptoms among geriatric patients.*

Key-Words: *Mania; Bipolar Disorder; Psychiatry; Psychology; Phenomenology.*

INTRODUÇÃO

A perturbação bipolar é uma doença mental crónica, incapacitante e heterogénea, que está associada a prejuízos substanciais na qualidade de vida e funcionalidade dos doentes, bem como a elevadas taxas de suicídio e custos financeiros¹. Uma vez que há um aumento constante em todo o mundo no número de indivíduos que vivem mais tempo e um aumento esperado no número de adultos mais velhos que serão diagnosticados com perturbação bipolar^{2,3}, há uma crescente necessidade de se entender melhor esta patologia, principalmente quando o seu início é tardio.

* Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho. ✉ ana.filipa.araujo@chvng.min-saude.pt.

Recebido / Received: 29.01.2015 - Aceite / Accepted: 20.07.2015.

A prevalência da perturbação bipolar diminui com a idade, passando de 1,4% em indivíduos com idade entre 18-44 anos para 0,1-0,4% naqueles com 65 anos ou mais^{2,4,5}, sendo os dados sobre a prevalência de perturbação bipolar de início tardio escassos. Parece ser mais frequente nas mulheres^{3,6} e ter menor associação com a história familiar².

A prevalência de mania de início tardio em doentes internados é de aproximadamente 6,0% para os doentes com mais de 50 anos, incluindo tanto as perturbações bipolares com início em idade jovem como de início tardio. Isto é congruente com uma estimativa conservadora de que 8-10% dos doentes psiquiátricos internados, com idade acima de 55-60 anos, são diagnosticados com perturbação bipolar^{4,7}. Cerca de um terço dos doentes idosos com mania experiencia o seu primeiro episódio maníaco nesta fase da vida (ou seja, mania de início tardio), independentemente de ter ou não episódios depressivos. Isto sugere que o início tardio de mania é uma condição frequente na prática clínica. Entre doentes idosos acompanhados em ambulatório, o único estudo disponível relatou uma prevalência de (hipo)mania de 5,7%⁸. A maioria dos estudos na comunidade de mania focaliza-se na incidência em vez da prevalência.

A mania de início tardio tem uma origem heterogénea, incluindo a perturbação bipolar de início em idade jovem ou início tardio, perturbação depressiva pré-existente que se converte em perturbação bipolar, mania secundária a patologia orgânica ou medicação, e condições neuropsiquiátricas geriátricas tais como a demência e o *delírium*.

A perturbação bipolar geriátrica refere-se não só aos doentes que apresentaram início da sua doença em idade jovem como também aqueles cujo primeiro episódio surge numa fase mais tardia da vida^{5,9}. A idade mínima para definir doença bipolar geriátrica é geralmente 60 anos.¹ No entanto, outros *cut-offs* tem sido usados como 50, 55 ou 65 anos^{4,6,10}.

A doença bipolar geriátrica é heterogénea e a sua etiopatogenia é complexa³. Dados têm sugerido que a etiologia da perturbação bipolar de início tardio pode ser diferente da etiologia da perturbação bipolar com início em idade jovem⁵, nomeadamente no aparecimento de patologia cerebrovascular mais frequente no primeiro grupo⁴. Os fatores orgânicos podem ser uma verdadeira causa da mania (mania secundária), ou ser factores que desencadeiam mania como uma primeira manifestação de perturbação bipolar numa pessoa com uma vulnerabilidade latente, com ou sem história prévia de episódios depressivos. A comorbilidade orgânica também pode ser um achado casual, sem qualquer relação causal com a mania. A lista de medicamentos, perturbações metabólicas e doenças neurológicas que podem causar mania secundária é extensa⁴.

CASO CLÍNICO

GS, doente do sexo feminino, 76 anos de idade, viúva há mais de 25 anos e mãe de 3 filhos independentes. Vive sozinha e é autónoma. Costureira de profissão, reformou-se aos 65 anos de idade. No entanto, continua a trabalhar, fazendo arranjos numa loja de roupa.

Sem antecedentes psiquiátricos conhecidos e sem história familiar psiquiátrica. Nega con-

sumos etílicos, tabágicos ou toxicófilos. Nega alergias alimentares ou medicamentosas. Como antecedentes orgânicos apresenta HTA, medicada com Ibersartan 105mg id.

Foi levada ao Serviço de Urgência (SU) de Psiquiatria pela filha, por se apresentar com períodos de agitação psicomotora, humor elevado, verborreia, ideação delirante de grandiosidade e insônia quase total com 4 semanas de evolução. A doente começou por apresentar um aumento da sua actividade física, passando dias e noites a mudar a mobília de sua casa de sítio, lavando várias vezes os cortinados, subindo e descendo inúmeras vezes as escadas de sua casa, sem evidência de fadiga física ou necessidade de dormir. Também terá contratado pessoas para fazerem obras em sua casa, gastando segundo a família dinheiro desnecessariamente. Ia várias vezes por semana ao cabeleireiro, bem como comprou muita roupa nova. Uma semana antes da ida ao SU, iniciou períodos de humor disfórico e heteroagressividade dirigida aos familiares.

À admissão no SU apresentava-se agitada e inquieta, com contacto desinibido. Evidenciava elação do humor, com verborreia, taquipsiquismo, pressão no discurso e ideação delirante de grandiosidade, não sendo evidente actividade alucinatória auditiva ou visual. Foi realizado despiste de patologia orgânica, tendo sido efectuado estudo analítico (hemograma completo, bioquímica com função renal, hepática, glicemia, ionograma, função tiroideia, doseamento de vitamina B12 e ácido fólico) e imagiológico (TC cerebral), onde não foi detectada qualquer alteração de relevo. A doente não apresentava crítica para a sua condição mórbida, apesar disso aceitou ser internada

voluntariamente (para estudo e compensação psicopatológica).

Durante o internamento foi realizada avaliação neuropsicológica (MMSE e prova do relógio), que não demonstraram défice cognitivo. Iniciou tratamento farmacológico com ácido valpróico 250mg 2id e risperidona 1mg id, com melhoria progressiva dos sintomas e retomando o nível de funcionalidade prévio. Teve alta com diagnóstico de Perturbação Bipolar tipo I, Episódio Maníaco, e iniciou seguimento regular em consulta externa. Realizou também RMN que não demonstrou nenhuma anomalia estrutural, bem como EEG que não apresentou actividade convulsiva. Por apresentar efeitos extrapiramidais, foi necessário reduzir a risperidona para 0, 5mg/dia.

Um mês depois, iniciou quadro de humor depressivo, lentificação psicomotora, apatia e abolia, apresentando delírios de ruína. Progressivamente, foi ficando com deterioração franca do nível de funcionamento prévio, associado a anorexia com recusa alimentar, tendo sido novamente internada. Foram novamente excluídas causas orgânicas. Foi medicada com ácido valpróico 250mg 2id, risperidona 0.5mg id e venlafaxina 75mg id, com melhoria progressiva dos sintomas. A doente teve alta compensada com o diagnóstico de Episódio Depressivo Major Grave, com Sintomas Psicóticos, e retomou o seu nível de funcionamento prévio. Encontra-se em seguimento em consulta externa desde 2013, mantendo a mesma medicação e sem episódios posteriores de descompensação. Apresenta o mesmo nível de autonomia (continua a viver só, continua a costurar para loja de roupa) e não se objectivou até à data deterioração cognitiva.

DISCUSSÃO

A Perturbação Bipolar pode ter um início tardio em pessoas com idade acima de 50 anos, sem antecedentes psiquiátricos ou história familiar da doença², como descrito neste caso. Quando surgem pela primeira vez sintomas maníacos em populações geriátricas, estes podem ser devidos a uma condição médica geral em vez de perturbação bipolar¹¹, além do mais devemos diferenciar também de outras patologias psiquiátricas como Esquizofrenia, Perturbação Esquizoafectiva, Depressão Major Unipolar e Dependência de Substâncias. Episódios de humor em doentes com perturbação bipolar, podem ser devidos a acontecimentos de vida negativos, como casamento disfuncional, ou mudanças do papel na família, na residência, no emprego ou nas finanças¹².

A Perturbação Bipolar é caracterizada por episódios depressivos major, mania e hipomania. As características clínicas dos adultos jovens ou da população geriátrica, diferem na disfunção cognitiva que é mais comum e grave nos doentes geriátricos. Além do mais, as comorbidades orgânicas ocorrem mais frequentemente na população geriátrica, enquanto que nos adultos jovens as comorbidades psiquiátricas como a Ansiedade ou Dependência de Substâncias são mais frequentes³.

Os défices cognitivos acontecem em cerca de 40-50% dos doentes bipolares geriátricos em fase eutímica^{13,14}, que comparando com controlos saudáveis na mesma idade, tem défices moderados a graves na atenção, flexibilidade cognitiva, memória, fluência semântica e verbal¹⁵. Estes défices são similares aos défices cognitivos que são observados nos adultos jovens bipolares em fase eutímica¹⁶. Não está

claro, se a disfunção neuropsicológica é pior nos doentes geriátricos que nos adultos jovens¹⁵, e não se objectivou nesta doente esta disfunção.

A avaliação clínica (anamnese, exame físico, testes laboratoriais e de imagem), é crítica para determinar se uma condição médica geral está presente e é etiológicamente relacionada com o episódio de humor do doente. Entre as causas possíveis de mania secundária a condição médica geral, as mais comuns são: esclerose múltipla; acidente vascular cerebral; tumores cerebrais; traumatismo crânio-encefálico; infecção sistémica por HIV; e hipertiroidismo. A história progressiva de medicação, deve também ser avaliada nos casos de episódios maníacos ou depressivos de novo, especialmente tratamentos iniciados por outras especialidades (ex: esteróides para artrite, asma ou DII; medicamentos dopaminérgicos para Doença de Parkinson ou síndrome das pernas inquietas) ou até medicações complementares e alternativas iniciadas pelos doentes (erva *St John's*)^{17,18}. Esta doente, encontrava-se medicada de longa data com Ibersartan, sem que tenha havido qualquer alteração da dose do fármaco a anteceder a descompensação maniforme da doente.

A apresentação desta patologia, parece ser mais ou menos semelhante à de início precoce, como verificamos neste caso clínico, mas com níveis mais elevados de funcionamento psicossocial pré-mórbido e psicopatologia menos grave². Os idosos com doença bipolar, têm maior prevalência de episódios mistos³. Apesar de ser fenotipicamente semelhante a grupos com outra idade de início, o subtipo de início tardio tem sido historicamente visualizado

como uma variante orgânica de perturbação bipolar, frequentemente atribuída a uma causa secundária¹⁸.

Investigações recentes, têm-se focado em marcadores de doença neurológica e sua relação com início tardio de mania. As hiperdensidades na substância branca, são achados inespecíficos na RMN cerebral, frequentemente associados com enfartes cerebrais silenciosos e HTA não-controlada^{2,6,18-20}. A sua presença tem sido associada a perturbação bipolar.

O objectivo do tratamento agudo nos doentes com perturbação bipolar de início tardio, é a remissão dos episódios de humor, que é definida pela resolução dos sintomas de humor ou melhoria até ao ponto em que apenas um ou dois sintomas de intensidade moderada persistam. Se estiverem presentes sintomas psicóticos, a resolução dos mesmos é necessária para a remissão. Para doentes que não alcancem a remissão, um objectivo razoável é resposta, a qual é definida como estabilização da segurança e melhoria significativa no número, intensidade e frequência dos sintomas psicóticos e de humor.

O *setting* de tratamento na população geriátrica, depende do tipo e gravidade dos sintomas, patologia comorbida (dependência de substâncias), nível de funcionamento psicossocial e suporte disponível. A hospitalização deve ser requerida para segurança e estabilização, particularmente para doentes de maior gravidade com ideação suicida (plano e intenção), delírios ou alucinações que põem o doente em risco de fazer mal a si próprio ou a terceiros, dependência de substâncias que estejam a exacerbar o episódio de humor ou que tenham

o funcionamento prejudicado (alimentação/vestir/higiene).

O tratamento do episódio de mania ou depressão bipolar geriátrica, pode requerer a combinação de 2 psicofármacos¹⁰. Além do mais, episódios de humor com sintomas psicóticos geralmente requerem tratamento com antipsicótico de 2ª geração como quetiapina ou olanzapina como monoterapia ou combinado com lítio ou valproato²¹. Os episódios de humor geriátricos secundários a uma condição médica geral, são manejados com o tratamento concomitante da condição médica e dos sintomas do humor. Comparado com os doentes jovens, a população geriátrica padece mais de comorbilidades orgânicas e efeitos secundários de medicamentos, e por isso requerem maior vigilância no tratamento.

O tratamento farmacológico prescrito nos doentes bipolares geriátricos, deve seguir o lema “start low and go slow”, especialmente naqueles polimedicados ou que tenham dificuldade em tolerar medicamentos^{21,22}. Doenças comorbidas, medicamentos concomitantes e modificações relacionadas com a idade podem alterar a farmacocinética e a farmacodinâmica, o que geralmente afecta a resposta terapêutica e dos efeitos adversos. Doentes idosos a tomar múltiplas medicações, devido a patologias comorbidas, estão em risco de terem interações medicamentosas.

Os medicamentos de 1ª linha para a mania ou hipomania na população geriátrica, incluem a quetiapina, olanzapina, lítio, ácido valpróico, baseado em ensaios randomizados de adultos de várias idades^{23,33} e outros estudos em doentes idosos^{5,10}. Pode-se esperar que 50-

60% dos doentes melhoram com o tratamento de 1º linha.

Para os doentes que não respondem ao tratamento com a terapêutica de 1º linha dentro de 4 semanas, em que atingiu dose alvo, ou não tolerem o fármaco, a medicação deve ser descontinuada durante 1 a 2 semanas e iniciada outra medicação de 1º linha. Nos doentes resistentes a 2 de 4 tratamentos de 1ª linha²⁴, sugere-se a combinação de lítio e ácido valpróico com antipsicótico de 2ª geração durante 4 semanas, de acordo com estudos randomizados em adultos de várias idades^{23,25,26}. No entanto a opção lítio com ácido valpróico é razoável²⁷. No entanto não existe evidência de eficácia superior para qualquer combinação no tratamento de mania/hipomania. Doentes resistentes que não respondem ou não toleram uma determinada combinação de fármacos, devem ser tratados com uma segunda combinação (geralmente troca-se lítio por ácido valpróico e vice-versa).

Os antipsicóticos de 2ª geração, estão associados a um aumento do risco de morte em doentes idosos, tratados por psicose relacionada com demência; alguns autores acreditam que esse risco se estende a doente com perturbação bipolar geriátrica²². Apesar de haver pouca evidência do efeito anti-maniaco da electroconvulsivoterapia (ECT) na população geriátrica⁶, vários estudos sugerem que a ECT é eficaz em doentes maníacos de várias idades.

Relativamente depressão bipolar geriátrica, como tratamento de 1º linha sugere-se a quetiapina³, baseado na análise de resultados para população geriátrica de ensaios randomizados conduzidos com adultos de várias

idades (18-65anos)²⁴. Para aqueles que não respondem, sugere-se mudança para fármaco de 2ª linha como lamotrigina, fluoxetina+olanzapina, lítio, ácido valpróico^{5,22}. Para doentes refractários, que não respondem a 3 de 5 fármacos, sugere-se ECT²².

A cognição está frequentemente prejudicada nos doentes em fase eutímica com Perturbação Bipolar geriátrica¹⁵, contudo, nenhum tratamento demonstrou qualquer benefício. Estudos observacionais sugeriram, que o uso a longo prazo do lítio em doentes com Perturbação Bipolar, pode reduzir o risco de desenvolver patologias neurocognitivas para o nível da população geral^{28,29}.

Em termos de prognóstico, esta patologia apresenta elevado risco de declínio cognitivo, disfunção do funcionamento psicossocial, aumento da mortalidade em comparação com a população geral, elevadas taxas de suicídio².

CONCLUSÃO

O nosso caso demonstra, que um novo diagnóstico de perturbação bipolar de início tardio na vida é, essencialmente, um processo de exclusão em que etiologias orgânicas são sistematicamente excluídas. Devemos ter presente, por isso, que a perturbação bipolar pode surgir mais tarde na vida, como um distúrbio psiquiátrico primário sem uma etiologia orgânica clara.

Existe ainda evidência limitada para a fisiopatologia subjacente e o curso natural da doença, bem como acerca do tratamento da perturbação bipolar nos idosos e mais estudos controlados são necessários.

Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests:*

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

The authors have declared no competing interests exist.

Fontes de Financiamento / *Funding:*

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

The authors have declared no external funding was received for this study.

Bibliografia / *References*

- Oostervink F, Boomsma MM, Nolen WA. Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset. *J Affect Disord.* 2009;116(3):176-183.
- Azorin J-M, Kaladjian A, Adida M, Fakra E. Late-onset bipolar illness: the geriatric bipolar type VI. *CNS Neurosci Ther.* 2012;18(3):208-213.
- Nivoli AMA, Murru A, Pacchiarotti I, et al. Bipolar disorder in the elderly: A cohort study comparing older and younger patients. *Acta Psychiatr Scand.* 2014;130 (5):364-373.
- Dols A, Kupka RW, Van Lammeren A, Beekman AT, Sajatovic M, Stek ML. The prevalence of late-life mania: A review. *Bipolar Disord.* 2014;16 (2):113-118.
- Sajatovic M, Chen P. Geriatric bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34(2):319-333.
- Oostervink F, Nolen WA, Kok RM, Board A. Two years' outcome of acute mania in bipolar disorder: different effects of age and age of onset. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2015;30(2):201-209.
- Depp CA, Jeste DV. Bipolar disorder in older adults: a critical review. *Bipolar Disord.* 2004;6(5):343-367.
- Prakash O, Kumar CN, Shivakumar PT, Bharrath S, Varghese M. Clinical presentation of mania compared with depression: data from a geriatric clinic in India. *Int Psychogeriatr.* 2009;21(4):764-767.
- Prabhakar D, Balon R. Late-onset bipolar disorder: a case for careful appraisal. *Psychiatry (Edmont).* 2010;7(1):34-37.
- Al Jurdi RK, Marangell LB, Petersen NJ, Martinez M, Gyulai L, Sajatovic M. Prescription Patterns of psychotropic medication in the elderly compared with younger participants who achieved a "recovered" status in the Systematic Treatment enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;16(11):922-933.
- Woolley JD, Wilson MR, Hung E, Gorno-Tempini ML, Miller BL, Shim J. Frontotemporal dementia and mania. *Am J Psychiatry.* 2007;164(12):1811-1816.
- Yassa R, Nair V, Nastase C, Camille Y, Belzile L. Prevalence of bipolar disorder in a psychogeriatric population. *J Affect Disord.* 1988;14(3):197-201.
- Gildengers A, Butters MA, Seligman K, McShea M, Miller MD, Mulsant BH, Kupfer DJ, Reynolds CF 3rd. Cognitive functioning in late-life bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2004;161(4):736-738-60.
- Tsai S-Y, Lee H-C, Chen C-C, Huang Y-L. Cognitive impairment in later life in patients with early-onset bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2007;9(8):868-875.
- Samamé C, Martino DJ, Strejilevich SA. A quantitative review of neurocognition in euthymic late-life bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2013;15(6):633-644. doi:10.1111/bdi.12077.

16. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med.* 2008;38(6):771-785.
17. Carlino AR, Stinnett JL, Kim DR. New Onset of Bipolar Disorder in Late Life. *Psychosomatics.* 2013;54(1):94-97
18. Chou PH, Tseng WJ, Chen LM, Lin CC, Lan TH, Chan CH. Late onset bipolar disorder : A case report and review of literature. *J Clin Gerontol Geriatrics.* 2013;6(1):27-29.
19. Antelmi E, Fabbri M, Cretella L, Guarino M, Stracciari A. Late onset bipolar disorder due to a lacunar state. *Behav Neurol.* 2014;.
20. Besga A, Martinez-Cengotitabengoa M, González-Ortega I, Gutierrez M, Barbeito S, Gonzalez-Pinto A. The role of white matter damage in late onset bipolar disorder. *Maturitas.* 2011;70(2):160-163.
21. Gitlin MJ, Suppes T, Ph D. *Treatment of Patients With Bipolar Disorder Second Edition.* Am P-sychiatr Assoc. 2002;(December):1-82.
22. Aziz R, Lorberg B, Tampi RR. Treatments for late-life bipolar disorder. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006;4(4):347-364.
23. Scherk H, Pajonk FG, Leucht S. Second-Generation Antipsychotic Agents in the Treatment of Acute Mania. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(4):442-455.
24. Sajatovic M, Calabrese JR, Mullen J. Quetiapine for the treatment of bipolar mania in older adults. *Bipolar Disord.* 2008;10(6):662-671.
25. Perlis RH, Welge J a, Vornik L a, Hirschfeld RM, Keck PE. Atypical antipsychotics in the treatment of mania: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(4):509-516.
26. Smith LA, Cornelius V, Warnock A, Tacchi MJ, Taylor D. Acute bipolar mania: A systematic review and meta-analysis of co-therapy vs. monotherapy. *Acta Psychiatr Scand.* 2007;115(1):12-20.
27. Maina G, Albert U, Salvi V, Mancini M, Bogetto F. Valproate or olanzapine add-on to lithium: An 8-week, randomized, open-label study in Italian patients with a manic relapse. *J Affect Disord.* 2007;99(1):247-251.
28. Kessing LV, Forman JL, Andersen PK. Does lithium protect against dementia? *Bipolar Disord.* 2010;12(1):87-94.
29. Nunes P V., Wacker P, Forlenza O V., Gattaz WF. O uso do lítio em idosos: Evidências de sua ação neuroprotetora. *Rev Psiquiatr Clin.* 2002;29(5):248-255.