

# Estudo Comparativo entre a Latência de Resposta do Lítio e da Carbamazepina em Episódios Maníacos da Adolescência

Marcelo Caixeta \*\*, Marcos Vinicius de Paula\*\*\*, Roney Hans Prager \*\*\*, Elvan B. Carneiro \*\*\*, João E. Neto \*\*\*, José H. da Silva \*\*\*, Breno L. Santos \*\*\*, Brício L. Santos \*\*\*, F.L.Kratz<sup>+</sup>

## Introdução

Ambas as drogas apresentam vantagens e desvantagens que devem ser ponderadas em cada situação particular (Ballenger, 1988, De Lone, 1987; Hsu, 1986).

Com relação à Carbamazepina, observamos que esta droga apresenta alguns inconvenientes importantes no tratamento dos episódios maníacos: (Ballenger, 1988).

- ✓ a. Seus efeitos colaterais iniciais (sobre tudo náuseas, vômitos e ataxia pronunciada) são quase sempre constantes, sobretudo com doses mais altas e início, mais ou menos, abrupto, assim como exigem estes quadros psicopatológicos, muitas vezes dramáticos;
- ✓ b. Como também podemos observar em nossa casuística, há a necessidade de adição de um neuroléptico coadjuvante até que a CBZ seja eficaz na redução dos sintomas.  
Sabe-se que alguns neurolépticos, sobretudo o haloperidol, reduzem os níveis séricos da Carbamazepina, desta forma, tornam-se necessários aumentos substanciais desta última, o que por sua vez majora os problemas levantados no item "a";
- ✓ c. Várias tentativas de controle dos sintomas, isoladamente, com a Carbamazepina foram infrutíferas; em nossa experiência, portanto, a carbamazepina jamais controlou a produtividade delirante ou a agitação no período de estado;
- ✓ d. A necessidade do uso de grande quantidade de CBZ majora os custos hospitalares e a manutenção ambulatorial (se comparada com o Lítio);
- ✓ e. A grande dosagem exigida inicialmente diminui a "compliance" (várias tomadas diárias para se evitar os efeitos gástricos).

O Lítio, por sua vez, apresenta as seguintes desvantagens (Delong, 1987, Hsu, 1986; Varanka, 1985):

- ✓ a. A sua toxicidade é muito mais temível do que a da CBZ, e sua faixa terapêutica muito próxima dos níveis tóxicos;

## RESUMO

Em uma amostra de 43 pacientes adolescentes maníacos (segundo os critérios diagnósticos do DSM-III-R), 22 foram tratados com Carbamazepina (dose de 30mg/Kg de peso corporal), e 21 com Carbonato de Lítio (0,5 a 1,5 m Eq/l). A latência de resposta clínica (mensurada pela desospitalização e por uma redução de 70% na Escala de Mania de Bech) da Carbamazepina foi de 30,1 dias (média), e a do Lítio de 9,8 dias (média). Uma análise estatística destes dados (teste de "t") mostrou serem significativas as diferenças entre a latência de resposta dos dois medicamentos. A constatação desta diferença, entre o tempo de resposta dos dois medicamentos, será útil para a prática clínica psiquiátrica na medida em que fornece mais uma variável importante para a avaliação dos riscos x benefícios do uso de cada uma das drogas.

## UNITERMOS

Carbamazepina, Lítio, mania, latência de resposta.

\*\* Diretor- Clínico do Hospital Neuropsiquiátrico Infante-Juvenil de Goiânia; Coordenador do Grupo de Psiquiatria Experimental da UFGO.

\*\*\* Acadêmicos - Membros do Grupo de Psiquiatria Esp. UFGO

+ Prof. Titular de Bioestatística da UFGO.

- ✓ **b.** Há relatos de neurotoxicidade na associação Lítio-neuroléptico com muito mais frequência do que a interação Carbamazepina-neuroléptico. Todavia, do mesmo modo que ocorre com a CBZ, a associação com o neuroléptico é imprescindível, até que o lítio comece a fazer efeitos no prazo de uma a duas semanas;
- ✓ **c.** A necessidade de litiemia aumenta os custos de tratamento e complica o manejo de pacientes ambulatoriais, sobretudo os de baixas renda;
- ✓ **d.** A necessidade periódica de avaliação tireoidiana e do clearance renal.

**Pacientes e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo em 43 pacientes adolescentes maníacos (segundo os critérios diagnósticos do DSM-III-R para Surto Maníaco), compreendidos na faixa etária de 14-17 anos, diagnosticados e tratados durante o período de fevereiro de 1988 a setembro de 1992 no Hospital Neuropsiquiátrico Infantil de Goiânia (ASMIGO), em regime de internação durante o período de estado e acompanhamento ambulatorial após a remissão dos surtos.

22 destes pacientes foram tratados com Carbamazepina (dose de 30 mg/Kg de peso corporal), e 21 com Carbonato de Lítio (litiemia de 0,5 a 1,5 mEq/l). A latência de resposta clínica em ambos os grupos foi mensurada pela desospitalização e por uma redução de 70% na Escala de Mania de Bech (Tabela 1).

Os dados coletados foram analisados estatisticamente através do teste de "t" (teste de "Student"), considerando-se o valor alfa igual a 0.02, a hipótese inicial sendo a igualdade da média do tempo de resposta do Lítio com a latência da CBZ. Segundo estes valores, o resultado do teste de "t" foi o módulo 2,68, compreendido fora do intervalo do módulo 2,42, que é o padrão da hipótese de nulidade se alfa for igual a 0.02.

## Resultados

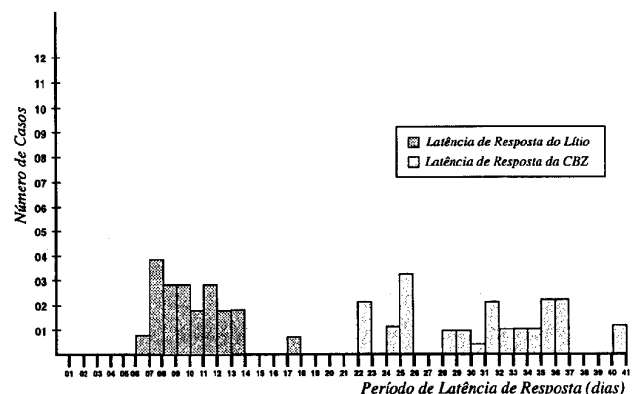
A hipótese de nulidade foi rejeitada, considerando-se um valor alfa de alta especificidade; portanto, constatamos que há uma diferença significativa entre as médias das latências de resposta entre a CBZ e o lítio, no tratamento dos surtos maníacos em período de estado.

Apresentamos, em seguida, os resultados gerais da nossa avaliação, expressos esquematicamente nas tabelas 2, 3 e 4. A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos com as amostras estudadas comparativamente,

**TABELA 1 - ESCALA DE MANIA DE BECH: ESTA ESCALA COMPREENDE 11 ITENS CAPITAIS NA PSICOPATOLOGIA DA MANIA, E CADA UM É SUBDIVIDIDO EM UM "SCORE" DE 0 A 4 PONTOS, SEGUNDO A INTENSIDADE DOS SINTOMAS.**

01 - Atividade Motora;
02 - Atividade Verbal;
03 - Fuga de Idéias;
04 - Nível Sonoro da Voz;
05 - Hostilidade - Furor;
06 - Humor;
07 - Auto-estima;
08 - Rapport Afetivo;
09 - Sono (média das últimas noites);
10 - Atividade sexual;
11 - Atividade e interesse pelo trabalho.

**Comparação entre a Latência de Dois Medicamentos**



**Tabela 2**

relativas à latência de ambos os medicamentos (em dias); as tabelas 3 e 4 contêm uma exposição de todos os dados obtidos da amostra, bem como a classificação da morbidade dos pacientes segundo a Escala de Mania de Bech.

Na Tabela 3 observamos que os pacientes tratados com Lítio apresentam uma latência de resposta compreendida entre 6 a 17 dias, resultando em uma média de 9,8 dias; na mesma Tabela, podemos observar também que os pacientes tratados com CBZ apresentaram

Pacientes	Latência das Respostas	Escala de Bech
AK	10	28
KS	09	31
BS	07	30
DA	06	27
AA	12	42
MD	11	33
JA	09	34
CG	13	43
CN	08	34
CA	07	32
DB	12	35
DA	07	38
DT	08	40
AG	10	41
FJ	07	43
WP	11	33
LH	17	29
LB	08	27
KC	13	35
FO	09	41
SQ	11	40

uma latência de resposta compreendida entre 22 a 40 dias, resultando em uma média de 30,1 dias.

Discussão: As diferenças observadas em nossos resultados, segundo o teste de análise estatística das médias, nos permitem algumas conclusões práticas:

- ✓ a. A diferença constatada entre a latência de resposta de ambas as drogas estudadas (vide Tabelas 2 e 3), pode ser utilizada clinicamente, durante a avaliação dos riscos x benefícios para a escolha do medicamento ideal no tratamento de pacientes maníacos;
- ✓ b. O tempo de hospitalização é maior com o uso de CBZ do que com o Lítio, devido à sua latência muito prolongada para atuar na produtividade maníaca;
- ✓ c. A esta altura retornamos aos itens apresentados na Introdução (referentes às vantagens e desvantagens do uso de cada uma das drogas) e, não obstante as ressalvas já bem conhecidas sobre o uso de Lítio, temos optado, após a reflexão induzi-

da por este trabalho, por um tratamento inicial com Lítio mais neuroléptico, devido à sua menor latência (aproximadamente um terço) comparativamente à da Carbamazepina. Além da variável apresentada neste trabalho, há outros fatores que apóiam nossa opção de tratamento:

- 1 Os custos do Carbonato de Lítio são bem mais acessíveis à população de baixa renda. No que tange à litemia, sabe-se que após as dosagens iniciais pode-se continuar a manutenção com uma certa segurança, sem a necessidade da repetição do exame muito amíúde;
- 2 As duas tomadas diárias (ou mesmo uma) facilitam a adesão ao tratamento;
- 3 Uma outra vantagem do lítio é a de que, com o decorrer do tempo pode-se, pelo menos teoricamente, reduzir gradualmente a dose, de modo que há relatos de pacientes perfeitamente bem mantidos com 100mg em dias alterna-

Paciente	Latencia de Resposta	Escala de Bech
JA	32	42
DA	30	33
CE	35	43
OB	31	40
CA	33	41
TA	29	37
RJ	22	36
JB	25	33
EA	36	38
MV	31	40
SI	28	35
OT	34	41
SS	35	30
JA	30	42
LC	30	39
LA	40	32
MP	24	39
SR	22	27
DA	25	25
JE	25	31
AC	30	27

dos, o que em muitos casos é suficiente para a manutenção de uma boa litiemia. Finalizando, resta-nos considerar que a carbamazepina deve ser a droga de escolha em pacientes cicladores rápidos.

Os nossos achados contrastam com os de Dunningham e cols., (1992) pois estes autores encontraram uma duração nos distúrbios afetivos de 24,4 dias para os pacientes submetidos à Carbamazepina e de 21,2 dias para os que usaram Lítio (diferença estatisticamente não significativa). Talvez esta diferença entre nossas médias advenham de:

- ✓ a. Dunningham incluiu indistintamente em sua amostra pacientes maníacos e depressivos.
- ✓ b. Apesar do autor não ter relatado a idade média de sua amostra, pressupõe-se que se trata, pelo menos em sua maioria, de adultos.
- ✓ c. O autor não estabeleceu um nível de corte para considerar seus pacientes como melhorados, ou em remissão (relata apenas que utilizou para isto parâmetros do CGI); em nosso trabalho, consideramos uma redução de 70% na escala de mania de Beck;
- ✓ d. o autor utilizou-se de uma amostra ambulatorial, sendo que daí infere-se que: ou inferiu o tempo de duração da fase por meio catamnético; ou tratou-os ambulatorialmente, o que provavelmente fala a favor de uma sintomatologia menos grave.

Poderíamos justificar a utilização do nível de corte de uma redução de 70% na escala de Mania de Beck porque, neste nível, todos os pacientes (mesmo que não em completa remissão: alguns pequenos eivos hipomaníacos, por exemplo) puderam receber alta retornaram para seus lares, retomaram suas atividades de modo que, sob tratamento, não houve necessidade da reinternação de nenhum paciente. Assim sendo, do

ponto de vista clínico e pragmático, podemos considerar estes pacientes como passíveis de tratamento domiciliar ou ambulatorial. No entanto, talvez surja desta argumentação a necessidade de se considerar, em próximos estudos, a possibilidade de levar em conta apenas a remissão total do quadro maníaco. (redução de 100% na Escala de Beck).

Por outro lado, Varanka e cols (1988) tiveram um tempo médio de latência do Lítio correspondente a 11 dias no tratamento de adolescentes maníacos, dado este muito próximo do que obtivemos.

#### SUMMARY

On a sample of 43 maniac inpatients adolescents, (according to DSM III R criteria), 22 were treated with Carbamazepine (30 mg/kg/day) and 21 with Lithium carbonate (0,7-1,5 mEq/L).

The latency of response (measured by the possibility of discharge and by reduction of 70% in the Beck Mania Scale) was 30,1 days (mean rate) for carbamazepine and 9,8 days for Lithium (significance at alfa: 0.02; "t" test).

#### KEY WORDS

Carbamazepine, Lithium Carbonate, Maniac adolescents.

#### Bibliografias

- 1 Ballenger JC: The use of anticonvulsants in maniac-depressive illness. *J Clin Psychiatry*, 49:21-24, 1988.
- 2 DeLong GR, Aldershof, AL.: Long-term experience with lithium treatment in childhood: correlation with clinical diagnoses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 26:389-394, 1987.
- 3 Dunningham W, Nunes MO, Andrade MC, Bittencourt AR, Veras M: Estudo comparativo da eficácia do lítio e da carbamazepina no tratamento e na profilaxia dos transtornos afetivos. *Inform Psiq*, 11(2):44-47, 1992.
- 4 Hsu LKU: Lithium resistant adolescent mania. *J Acad Child Adolesc Psychiatry* 25: 280-283, 1986.
- 5 Varanka TW, Weller RA, Fristad MA: Lithium treatment of maniac episodes with psychotic features in prepubertal children. *Am J Psychiatry*, 145: 1557-1559, 1988.