

## DESIGUALDADES NO ACESSO À SAÚDE E SUAS REPERCUSSÕES NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO BIPOLAR

### INEQUALITIES IN HEALTH CARE AND ITS REPERCUSSION IN BIPOLAR DISORDER TREATMENT

#### Resumo

Portadores de transtorno bipolar (TB) têm maior risco de morbimortalidade por doenças médicas gerais, especialmente cardiovasculares, comparados à população geral. Embora múltiplas causas contribuam para esse desfecho, desigualdades no acesso e no tipo de tratamento implementado para condições médicas gerais são um contribuinte importante. Diferentes países têm buscado atenuar esse problema com soluções que passam pela implementação de cuidado integrado com psiquiatras e clínicos gerais, melhora das estratégias de comunicação e uso mais eficiente da tecnologia.

**Palavras-chave:** Transtorno bipolar, mortalidade, doenças cardiovasculares.

#### Abstract

Individuals with bipolar disorder (TB) have a higher risk of morbidity and mortality due to general medical illnesses, especially cardiovascular diseases, compared to the general population. Although multiple causes contribute to this outcome, inequalities in access to care and in the type of treatment implemented for general medical conditions are an important contributor. Different countries have sought to alleviate this problem with solutions that include the implementation of integrated care with psychiatrists and general practitioners, improvement of communication strategies and more efficient use of technology.

**Keywords:** Bipolar disorder, mortality, cardiovascular diseases.

#### INTRODUÇÃO

Os últimos 5 anos marcaram um momento de grandes inovações teóricas nos modelos de doença adotados pela Psiquiatria. Talvez o mais óbvio seja o modelo dimensional de psicopatologia, difundido através do projeto Research Domain Criteria (RDoC), do National Institute of Mental Health<sup>1</sup>. De acordo com o mesmo, doenças como o transtorno bipolar (TB) poderiam ser concebidas como uma confluência de domínios de sintomas que se combinam em intensidade, frequência e duração variáveis em cada indivíduo. O segundo grande avanço foi a elaboração de modelos focados na trajetória dos transtornos do humor, tais como os modelos de estadiamento e neuroprogressão, que visam entender em que extensão é possível prever e potencialmente evitar um curso funcional deteriorante<sup>2</sup>. Alvo de menos grupos de pesquisa no mundo, mas nem por isso menos relevante, o terceiro modelo teórico foi a da síndrome metabolismo-humor (SMH), onde a altíssima taxa de comorbidade entre as formas clássicas do TB e diferentes parâmetros da síndrome metabólica (obesidade, especialmente com acúmulo de gordura abdominal, alterações no metabolismo da glicose, hipertensão arterial sistêmica e hiperlipidemia) é interpretada como intrínseca ao processo de doença<sup>3</sup>.

De acordo com essa concepção, o TB poderia ser concebido não só como uma doença que acomete o cérebro e com manifestações no comportamento e nas emoções, mas como uma doença sistêmica, com fisiopatologia complexa atingindo uma miríade de órgãos e sistemas<sup>4</sup>. Os sistemas afetados incluem, mas não estão

restritos ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, outros sistemas hormonais (tireoide, estrógeno, testosterona)<sup>5</sup>, sistema imunológico, alterações no estresse oxidativo e diferentes sistemas metabólicos<sup>6</sup>, de mecanismos moleculares envolvidos no envelhecimento<sup>7</sup> e até mesmo da microbiota intestinal<sup>8</sup>.

A integração desses achados sob a alcunha de SMH tem sido um grande avanço do ponto de vista de pesquisa. Ela permitiu o estudo das manifestações comportamentais e metabólicas de forma integrada, entendendo as últimas como um domínio da fisiopatologia<sup>9</sup>. Porém, do ponto de vista clínico, representou um desafio ainda maior para o psiquiatra, de quem passou a se exigir uma visão holística e integrada do paciente. O objetivo final passou a ser mitigar os sintomas emocionais, mentais e comportamentais, atentando, também para a saúde metabólica. Em termos de organização de serviços e da assistência oferecida a portadores de TB, esse paradigma se choca com um robusto corpo de evidências evidenciando um grave aumento de morbimortalidade por condições médicas gerais nessa população<sup>10</sup>.

O objetivo desse estudo é investigar os dados existentes na literatura a respeito do desafio de prover cuidados efetivos para doenças médicas gerais e fatores de risco para morbimortalidade sistêmica e avaliar criticamente a literatura no que diz respeito a possíveis diferenças no cuidado recebido por portadores de TB no que diz respeito à sua saúde geral.

## MORBIMORTALIDADE SISTÊMICA NO TB

É bem descrito na literatura que indivíduos com TB têm um risco de mortalidade de duas a três vezes maior que a população em geral bem como uma redução na expectativa de vida (em 15 anos em média). Embora o suicídio seja inquestionavelmente um fator importante nesse aspecto, estudos robustos e replicados indicam que a principal causa de mortalidade excessiva e prematura nessa população é a doença cardiovascular<sup>11</sup>. A mortalidade por doença cardiovascular é evidente principalmente em pacientes mais velhos, mas não é exclusiva desse grupo. Ela aparece também nos grupos etários mais jovens, nos quais as doenças cardíacas, juntamente com outras doenças físicas, também são responsáveis pela maior parte do excesso de mortalidade<sup>11</sup>. Ainda mais importante, é a

constatação de que o intervalo de mortalidade entre a idade de morte da população geral e de portadores de TB vem aumentando com o tempo, sugerindo que essas diferenças estão seguindo uma tendência de se aprofundarem gradualmente<sup>12</sup>.

O aumento progressivo da expectativa de vida em todos os países do mundo é uma história de sucesso na ciência médica. Infelizmente, indivíduos com TB não parecem estar se beneficiando dessa tendência. Enquanto as taxas gerais de mortalidade por diferentes condições como doenças cardíacas, câncer e doenças infecciosas diminuíram acentuadamente, esse declínio é menos evidente na população com TB. Por exemplo, enquanto a incidência de infarto do miocárdio diminuiu em quase 50% na população em geral, as taxas de mortalidade por essa causa mudaram muito pouco entre portadores de TB desde o ano de 2003<sup>13</sup>.

Diferentes variáveis têm sido exploradas como possíveis mediadores da prevalência de doença cardiovascular e da mortalidade excessiva ou prematura no TB. Esses fatores incluem, mas não estão limitados a: efeitos metabólicos e cardíacos de medicamentos (especialmente antipsicóticos de segunda geração, antidepressivos e estabilizadores de humor); maus hábitos de saúde (por exemplo, tabagismo e abuso de álcool); e mecanismos fisiopatológicos intrínsecos à SMH<sup>3,14</sup>. No entanto, as desigualdades no acesso aos cuidados de saúde e na qualidade do atendimento recebido, principalmente no que se refere à detecção e tratamento de doenças cardiovasculares e outros problemas físicos em pessoas com TB têm sido menos discutidas.

## DESIGUALDADES NO ACESSO AOS CUIDADOS DE SAÚDE GERAL NO TB

Ao examinarem-se as evidências no assunto, verificamos que os sistemas de saúde em todo o mundo, incluindo aqueles de países desenvolvidos, não estão fornecendo intervenções baseadas em evidências e com boa relação custo-benefício para essa população já vulnerável. Há evidências replicadas de que os indivíduos com transtornos mentais graves, incluindo o TB têm menor probabilidade do que a população geral de ter atendimento médico em nível de atenção primária. Essas diferenças permanecem mesmo após os resultados serem controlados para uma série de possíveis fatores de confusão, como idade, sexo,

<sup>1</sup> Mood Disorders Psychopharmacology Unit (MDPU), University Health Network (UHN), Toronto Western Hospital, Toronto, Canadá. <sup>2</sup> Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. <sup>3</sup> Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Canadá.

etnia, educação, renda e tipo de seguro saúde<sup>15</sup>. Estes dados poderiam nos levar a pensar, então, que o psiquiatra estaria sendo o médico responsável pelo cuidado clínico geral de pacientes com TB.

Porém, resultados obtidos em diferentes países sugerem que nem psiquiatras nem clínicos gerais conseguem rastrear e monitorar adequadamente indivíduos com TB para fatores de risco metabólicos, apesar das recomendações de várias agências, como a Food and Drug Administration, a American Diabetes Association e a American Psychiatric Association. Por exemplo, as taxas de avaliação metabólica basal em indivíduos que tomam antipsicóticos de segunda geração variam de 8 a 30%, e apenas 8,8% desses pacientes são submetidos ao monitoramento metabólico periódico conforme recomendado<sup>16</sup>. Além disso, o mesmo grupo de autores descreveu que as anormalidades metabólicas basais não são levadas em conta na escolha de medicações com perfil metabólico mais favorável, incluindo aquelas com menor potencial de causarem ganho de peso<sup>16</sup>.

Indivíduos com transtornos mentais graves têm menor probabilidade de receberem medicações cardiovasculares (como por exemplo, anti-hipertensivos, anti-hiperlipidêmicos)<sup>17</sup>. Dados de estudos epidemiológicos e de ensaios clínicos mostram de 62% dos pacientes com hipertensão e transtornos mentais graves não recebem tratamento anti-hipertensivo satisfatório<sup>18,19</sup>.

O mesmo acontece com o tratamento de doenças ligadas ao metabolismo glicêmico como a intolerância à glicose e o diabetes. Estimativas sugerem que no máximo 30% dos pacientes com TB recebem cuidado ótimo para a diabetes<sup>20</sup>. Isso é especialmente preocupante na medida que existem dados bastante robusto sobre o impacto funcional deletério da diabetes no curso dos transtornos do humor. Sabe-se, por exemplo, que, comparados a portadores de TB sem diabetes, pacientes com TB e diabetes tem risco 3,5 vezes maior de estarem desempregados<sup>21</sup>.

Além disso, diferentes sistemas de saúde falham em oferecer orientação sobre a cessação do tabagismo, mesmo que portadores de TB sejam duas vezes mais propensos a fumar<sup>22</sup>. Programas de cessação de tabagismo usualmente não rastreiam a presença de transtornos mentais<sup>23</sup>. As medidas preventivas ao uso do tabaco têm obtido resultados positivos na população

em geral, porém não têm sido efetivas para portadores de TB, uma população em que as taxas de tabagismo permanecem inalteradas desde os anos 90<sup>24</sup>. Pacientes com TB são raramente referidos a serviços especializados em cessação do tabagismo<sup>22</sup> e o tabagismo é pouco tratado na atenção primária<sup>25</sup>, mesmo com evidências de que pacientes com TB apresentam o mesmo nível de motivação para parar de fumar que indivíduos da população geral<sup>26</sup>.

Também existem diferenças consideráveis no que se refere à assistência para uma doença cardiovascular já instalada. Indivíduos com um transtorno mental grave, quando em face a um diagnóstico de infarto agudo do miocárdio têm menor chance se serem submetido a tratamentos mais agressivos, especialmente procedimentos cirúrgicos para revascularização, como implante de *stent* e cirurgia de revascularização. Como resultado, sua taxa de mortalidade após um infarto do miocárdio é três vezes maior do que a da população geral<sup>27</sup>. Da mesma forma, os pacientes com TB são menos propensos a receberem cuidados intensivos, como, por exemplo, receber arteriografia cerebrovascular ou varfarina após um acidente vascular cerebral<sup>28</sup>.

Além disso, pessoas com transtornos mentais graves têm menor probabilidade de receber cuidados clínicos ideais para artrite de receber rastreamento de rotina para câncer<sup>29</sup>. Esse padrão de acesso precário a cuidados de saúde de qualidade inclui também condições agudas, como apendicite aguda: pessoas com transtornos mentais tendem a ser diagnosticadas mais tardiamente, apresentam mais complicações (por exemplo, gangrena ou perfuração do apêndice) e têm piores desfechos após a cirurgia<sup>30</sup>.

#### REDUZINDO DESIGUALDADES NO CUIDADO MÉDICO GERAL

Evidências indicam a possibilidade de uso de diferentes estratégias para a redução das desigualdades no cuidado à saúde geral de portadores de TB e de outros transtornos mentais<sup>31</sup>. A maioria passa pelo fornecimento de cuidados integrados, tais como ter um psiquiatra e um clínico geral trabalhando no mesmo local, reduzindo as barreiras para o tratamento. Intervenções preventivas, incluindo, mas não se limitando a educação do paciente, cessação do tabagismo e programas de perda de peso, mostraram benefícios nessa população. O uso da tecnologia e

# ARTIGO DE REVISÃO

ELISA BRIETZKE  
RODRIGO B. MANSUR

# ARTIGO

de melhores estratégias de comunicação também parecer ter benefícios em integrar serviços e facilitar o envolvimento do portador de TB e de sua família no tratamento<sup>31</sup>. Efeitos adversos de medicamentos psicotrópicos também podem ser gerenciados de forma eficaz por meio de uma combinação de intervenções comportamentais (por exemplo, dietéticas e de exercícios) e farmacológicas (por exemplo, metformina e liraglutida) ou ainda pela priorização de medicações metabolicamente neutras<sup>32</sup>.

Artigo submetido em 05/06/2018, aceito em 06/06/2018. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

**Correspondência:** Elisa Brietzke, Rua Pedro de Toledo, 570, Vila Clementino, CEP 04038-000, São Paulo, SP. Tel.: (11) 5576.4990. E-mail: elisabrietzke@hotmail.com

## Referências

1. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry*. 2010;167:748-51.
2. Kapczinski F, Magalhães PV, Balanzá-Martinez V, Dias VV, Frangou S, Gama CS, et al. Staging systems in bipolar disorder: an international society for bipolar disorders task force report. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130:354-63.
3. Mansur RB, Brietzke E, McIntyre RS. Is there a "metabolic-mood syndrome"? A review of the relationship between obesity and mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;52:89-104.
4. Nestsiarovich A, Hurwitz NG, Nelson SJ, Crisanti AS, Kerner B, Kuntz MJ, et al. Systemic challenges in bipolar disorder management: a patient-centered approach. *Bipolar Disord*. 2017;19:676-88.
5. Mansur RB, Zugman A, Ahmed J, Cha DS, Subramaniapillai M, Lee Y, et al. Treatment with a GLP-1R agonist over four weeks promotes weight loss-moderated changes in frontal-striatal brain structures in individuals with mood disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017;27:1153-62.
6. Wang LY, Chiang JH, Chen SF, Shen YC. Systemic autoimmune diseases are associated with an increased risk of bipolar disorder: a nationwide population-based cohort study. *J Affect Disord*. 2018;227:31-7.
7. Alageel A, Tomasi J, Tersigni C, Brietzke E, Zuckerman H, Subramaniapillai M, et al. Evidence supporting a mechanistic role of sirtuins in mood and metabolic disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;86:95-101.
8. Rios AC, Maurya PK, Pedrini M, Zeni-Graiff M, Asevedo E, Mansur RB, et al. Microbiota abnormalities and the therapeutic potential of probiotics in the treatment of mood disorders. *Rev Neurosci*. 2017;28:739-49.
9. McIntyre RS, Mansur RB, Lee Y, Japiassú L, Chen K, Lu R, et al. Adverse effects of obesity on cognitive functions in individuals at ultra high risk for bipolar disorder: results from the global mood and brain science initiative. *Bipolar Disord*. 2017;19:128-34.
10. Kessing LV, Vradi E, McIntyre RS, Andersen PK. Causes of decreased life expectancy over the life span in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2015;180:142-7.
11. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry*. 2013;70:931-9.
12. Hayes JF, Marston L, Walters K, King MB, Osborn DP. Mortality gap for people with bipolar disorder and schizophrenia: UK-based cohort study 2000-2014. *Br J Psychiatry*. 2017;211:175-81.
13. Schulman-Marcus J, Goyal P, Swaminathan RV, Feldman DN, Wong SC, Singh HS, et al. Comparison of trends in incidence, revascularization, and in-hospital mortality in ST-elevation myocardial infarction in patients with versus without severe mental illness. *Am J Cardiol*. 2016;117: 1405-10.
14. Czepielewski L, Daruy Filho L, Brietzke E, Grassi-Oliveira R. Bipolar disorder and metabolic syndrome: a systematic review. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013;35:88-93.
15. Bradford DW, Kim MM, Braxton LE, Marx CE, Butterfield M, Elbogen EB. Access to medical care

<sup>1</sup> Mood Disorders Psychopharmacology Unit (MDPU), University Health Network (UHN), Toronto Western Hospital, Toronto, Canadá. <sup>2</sup> Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. <sup>3</sup> Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Canadá.

- among persons with psychotic and major affective disorders. *Psychiatr Serv.* 2008;59:847-52.
16. Morrato EH, Cuffel B, Newcomer JW, Lombardo I, Kamat S, Barron J. Metabolic risk status and second-generation antipsychotic drug selection: a retrospective study of commercially insured patients. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29:26-32.
  17. Hippisley-Cox J, Parker C, Coupland C, Vinogradova Y. Inequalities in the primary care of patients with coronary heart disease and serious mental health problems: a cross-sectional study. *Heart.* 2007;93:1256-62.
  18. Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC, McEvoy JP, Davis SM, Stroup TS, et al. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophr Res.* 2006;86:15-22.
  19. De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry.* 2011;10:52-77.
  20. Liu J, Brown J, Morton S, Potter DE, Patton L, Patel M, et al. Disparities in diabetes and hypertension care for individuals with serious mental illness. *Am J Manag Care.* 2017;23:304-8.
  21. O'Neill EA. The role of diabetes in predicting employment status for individuals with bipolar disorder. *Soc Work Public Health.* 2016;31:646-55.
  22. McNally L, Ratschen E. The delivery of stop smoking support to people with mental health conditions: a survey of NHS stop smoking services. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:179.
  23. Tedeschi GJ, Cummins SE, Anderson CM, Anthenelli RM, Zhuang YL, Zhu SH. Smokers with self-reported mental health conditions: a case for screening in the context of tobacco cessation services. *PLoS One.* 2016;11:e0159127.
  24. Drope J, Liber AC, Cahn Z, Stoklosa M, Kennedy R, Douglas CE, et al. Who's still smoking? Disparities in adult cigarette smoking prevalence in the United States. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:106-15.
  25. Szatkowski L, McNeill A. The delivery of smoking cessation interventions to primary care patients with mental health problems. *Addiction.* 2013;108:1487-94.
  26. Morris CD, Waxmonsky JA, May MG, Giese AA. What do persons with mental illnesses need to quit smoking? Mental health consumer and provider perspectives. *Psychiatr Rehabil J.* 2009;32:276-84.
  27. Bodén R, Molin E, Jernberg T, Kieler H, Lindahl B, Sundström J. Higher mortality after myocardial infarction in patients with severe mental illness: a nationwide cohort study. *J Intern Med.* 2015;277:727-36.
  28. Kisely S, Campbell LA, Wang Y. Treatment of ischaemic heart disease and stroke in individuals with psychosis under universal healthcare. *Br J Psychiatry.* 2009;195:545-50.
  29. James M, Thomas M, Frolov L, Riano NS, Vittinghoff E, Schillinger D, et al. Rates of cervical cancer screening among women with severe mental illness in public health system. *Psychiatr Serv.* 2017;68:839-42.
  30. Cooke BK, Magas LT, Virgo KS, Feinberg B, Adityanjee A, Johnson FE. Appendectomy for appendicitis in patients with schizophrenia. *Am J Surg.* 2007;193:41-8.
  31. Rodgers M, Dalton J, Harden M, Street A, Parker G, Eastwood A. Integrated care to address the physical health needs of people with severe mental illness: a mapping review of the recent evidence on barriers, facilitators and evaluations. *Int J Integr Care.* 2018;18:9.
  32. McIntyre RS. Overview of managing medical comorbidities in patients with severe mental illness. *J Clin Psychiatry.* 2009;70:e17.