

“Antibiomania” – A propósito de um caso clínico

Ana Teles¹, Zulmira Correia²

RESUMO

As autoras descrevem o caso clínico de uma adolescente de 17 anos, internada por episódio maníaco com início durante um período de tratamento com claritromicina, e alguns dias após a administração intramuscular de betametasona. O pai apresentava queixas compatíveis com patologia do espectro bipolar, e os pais eram consanguíneos.

É discutida a possibilidade de se tratar de uma Perturbação do Humor Induzida por Substância (DSM-IV TR). A esse propósito, faz-se uma revisão sumária da literatura referente a casos de mania induzidos por antibióticos, um síndrome que alguns autores denominaram de “Antibiomania”. Salienta-se, além disso, a predisposição genética e a corticoterapia recente como possíveis factores de risco.

Espera-se que este caso clínico constitua um alerta para a possibilidade de desenvolvimento de um episódio maníaco durante o tratamento com antibióticos, particularmente com a claritromicina. Será necessário que a investigação futura esclareça múltiplos aspectos relacionados com a incidência, os factores de risco e o prognóstico desta situação.

Palavras-chave: episódio maníaco, adolescência, claritromicina.

Nascer e Crescer 2006; 15(1): 19-20

INTRODUÇÃO

Na última década têm sido descritos diversos casos de mania induzidos por antibióticos, um síndrome que alguns autores denominaram de “Antibiomania”⁽¹⁾.

Tendo em conta a escassez de casos publicados e reportados à World Health Organization (WHO) em face do

uso disseminado de fármacos antimicrobianos, verifica-se que é um efeito secundário grave mas raro⁽¹⁾. Até ao momento não é possível prever o seu aparecimento, parecendo surgir de forma idiossincrática⁽¹⁾. Ainda assim é importante que os médicos reconheçam estes casos, dadas as particularidades da abordagem terapêutica e possíveis implicações ao nível do prognóstico. Tanto mais que, através da descrição dos casos publicados, é possível perceber a frequência com que surgem dificuldades e atrasos na sua identificação^(1,3).

Os agentes mais vezes implicados, tanto na literatura como nos casos não publicados, são a claritromicina, a ciprofloxacina e a ofloxacina⁽¹⁾. Dos 21 casos publicados seis dizem respeito à claritromicina, assim como 23 dos 82 casos reportados à WHO⁽¹⁾.

Apesar do mecanismo de indução de mania por antibióticos não estar esclarecido, são sugeridas várias hipóteses. Alguns autores chamam a atenção para a possibilidade de ocorrerem interações farmacológicas capazes de aumentar a concentração sérica do antibiótico, com possível acréscimo da sua concentração no sistema nervoso central (SNC) de acordo com uma permeabilidade relativa da barreira hemato-encefálica^(1,2,4). A interacção com os neurotransmissores é outro dos mecanismos propostos (ex: as quinolonas inibem competitivamente a ligação do GABA aos seus receptores; a isoniazida diminui a transmissão mediada pelos receptores GABA_A)^(1,3). Outros autores fazem referência ao papel do cortisol (aumento dos níveis de cortisol no plasma e no SNC dos doentes maníacos, numa proporção que se correlaciona com a gravidade do quadro)^(1,4) e das prostaglandinas (produção aumentada de PGE1 nos doentes maníacos)⁽¹⁾.

A abordagem inicial pode envolver apenas a suspensão do antibiótico sus-

peito, se a gravidade do quadro não obrigar à intervenção psicofarmacológica⁽¹⁾. Em alguns casos esta atitude é suficiente para a remissão dos sintomas maníacos, com estabilização do humor^(2,4), enquanto outros casos requerem o uso de fármacos antipsicóticos e/ou estabilizadores do humor, por períodos mais ou menos prolongados^(2,3).

Quanto ao prognóstico, ainda se desconhece a proporção de doentes que vai continuar a manifestar perturbações do humor depois de resolvido um primeiro episódio relacionado com a terapêutica antimicrobiana⁽¹⁾.

CASO CLÍNICO

A V. é uma jovem de 17 anos de idade, internada no Departamento de Pedopsiquiatria do Hospital Maria Pia por episódio maníaco com 7 dias de evolução. Apresentava elevação do humor, hiperactividade, logorreia e diminuição da necessidade de dormir, além de ideias delirantes de grandeza, provável actividade alucinatória e períodos de confusão e desorientação temporo-espacial.

O início deste quadro coincidiu com os últimos dias de tratamento com claritromicina (500 mg 12/12h durante 15 dias), por um provável síndrome gripal. Alguns dias antes tinha sido medicada, pelo mesmo motivo, com betametasona 6 mg IM / dia, durante 2 dias.

Ao nível do exame psicopatológico apresentava-se pouco colaborante, desorientada no tempo e na situação, e com elevada distractibilidade. A nível motor sobressaía o aumento de actividade. Falava espontânea e rapidamente, com logorreia e pressão do discurso. Tinha fuga de ideias, ideias delirantes de grandiosidade (“vou realizar um filme”... “sou como Nossa Senhora”) e prováveis alucinações auditivas (respondia a interlocutores inexistentes). Apresentava acentuada labilidade emocional, e alternância

¹ Interna complementar de Pedopsiquiatria, Hospital de Crianças Maria Pia

² Assistente Hospitalar Graduada de Pedopsiquiatria, Hospital de Crianças Maria Pia

de períodos de euforia com períodos disfóricos.

Não tinha antecedentes psiquiátricos ou outros antecedentes patológicos de relevo. Sempre manifestou dificuldades de aprendizagem e frequentava o 2º ano de um curso de cabeleireira, ao mesmo tempo que trabalhava ao fim-de-semana como ajudante num salão.

Relativamente aos traços de personalidade prévios, é descrita como uma jovem calma, meiga, insegura, algo introvertida e excessivamente dependente da família nuclear. Estava bem integrada no grupo de pares e tinha um relacionamento amoroso recente.

Vivia com os pais e o irmão mais novo, tratando-se de uma família excessivamente aglutinada, com limites mal definidos.

Os pais eram primos direitos. O pai, apesar de nunca ter procurado ajuda médica, tinha queixas compatíveis com perturbação do espectro bipolar. Um tio-avô tinha uma provável perturbação psicótica, mas nunca recebeu tratamento psiquiátrico.

Foi efectuado estudo analítico (hemograma, glicose, ureia, creatinina, ionograma, TGO, TGP, bilirrubinas, DHL e proteína C reactiva) que não revelou qualquer alteração. A pesquisa de drogas de abuso (anfetaminas, canabinóides, cocaína, metadona e opiáceos, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, benzodiazepinas) foi negativa.

Na admissão foi necessário instituir tratamento psicofarmacológico com haloperidol (12,5 mg/dia) e ciamemazina (300 mg/dia). A terapêutica foi gradualmente substituída por olanzapina (10 mg/dia), lítio (400 mg/dia) e lorazepam (5 mg/dia), tendo apresentado uma melhoria lenta mas progressiva ao longo dos 28 dias de internamento. No momento da alta o episódio estava em remissão, e foi orientada para seguimento em ambulatório, mantendo a terapêutica instituída.

DISCUSSÃO

A “Antibiomania” é uma situação pouco frequente, que tem sido descrita em diversas publicações ao longo da última década. Para um diagnóstico correcto e em tempo útil é essencial que o clínico esteja alerta para a possibilidade da sua ocorrência.

De facto, e segundo o Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Psiquiátrica Americana, 4ª edição revista (DSM-IV-TR)⁽⁵⁾, o caso apresentado cumpriria os critérios para o diagnóstico de *Perturbação Bipolar I – Episódio maníaco único, grave, com características psicóticas congruentes com o humor*, se excluíssemos a possível relação causal com os efeitos de uma substância.

Dada a relação temporal do episódio com a toma da claritromicina, numa jovem sem antecedentes psiquiátricos, o diagnóstico mais provável parece ser o de *Perturbação do Humor Induzida por Substância*. A necessidade de intervenção psicofarmacológica não exclui este diagnóstico. Mais ainda, segundo os dados disponíveis na literatura, a claritromicina é o antibiótico mais vezes implicado na indução de mania. É provável, portanto, que se trate de um caso de “Antibiomania” para o qual poderão constituir factores de risco a provável predisposição genética, além da exposição recente a corticosteróides. Aliás, existem casos descritos na literatura de mania induzida pela exposição concomitante a claritromicina e corticoterapia⁽⁴⁾.

É de referir, no entanto, que o esclarecimento das dúvidas diagnósticas só se tornará possível ao longo do seguimento, e à medida que se conheça mais profundamente este síndrome.

Espera-se que este caso clínico constitua um alerta para a possibilidade de desenvolvimento de um episódio maníaco durante o tratamento com antibióticos, particularmente com a claritromicina, apesar de não parecer tratar-se de um risco significativo. Será necessário que a investigação futura esclareça múltiplos aspectos relativos à “Antibiomania”, nomeadamente o(s) mecanismo(s) fisiopatológico(s), a incidência, os factores de risco associados, e o prognóstico.

Mais ainda, deverá constituir um motivo de reflexão pelo facto de um aparente síndrome gripal ter motivado a prescrição de claritromicina e betametasona, com o consequente desenvolvimento de um quadro grave de mania. Nunca será excessivo sublinhar a importância de ponderar cuidadosamente toda e qualquer prescrição médica.

“ANTIBIOMANIA” – A CASE STUDY

ABSTRACT

The authors describe a case of manic episode in a 17 years old female, initiated during a period of treatment with clarithromycin and some days after the intramuscular administration of bethametasone. Her father had symptoms compatible with bipolar spectrum disorder, and her parents were cousins.

The possibility of being a Substance-Induced Humor Disorder (DSM-IV TR) is discussed. The literature concerning cases of antibiotic-induced manic episodes, sometimes called “Antibiomania”, is briefly reviewed. The genetic predisposition and the recent use of corticotherapy are underscored as possible risk factors.

It is expected that this case study constitutes an alert to the clinicians towards the possibility of developing an antibiotic-induced manic episode, particularly during treatment with clarithromycin. It will be necessary that future investigation elucidate multiple aspects regarding this situation.

Key-words: manic episode, adolescence, clarithromycin.

Nascer e Crescer 2006; 15(1): 19-20

BIBLIOGRAFIA

1. Abouesh A, Stone C, Hobbs WR. Antimicrobial-Induced Mania (Antibiomania): A Review of Spontaneous Reports. *J Clin Psychopharmacol* 2002; (22) 1: 71-81.
2. Neff NE, Kuo G. Acute Manic Psychosis Induced by Triple Therapy for *H pylori*. *JABFP* 2002; (15) 1: 66-68.
3. Abouesh A, Hobbs WR. Clarithromycin-Induced Mania. *Am J Psychiatry* 1998; (155) 11: 1626.
4. Finkenbine R, Gill HS. Case of Mania due to Prednisolone-Clarithromycin Interaction. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 778.
5. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR – Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais, 4ª Edição, Texto Revisto. Lisboa: Climepsi, 2002.