

 <p>japhac.wix.com/japhac ISSN 2358-3445</p>	<p><b>Journal of Applied Pharmaceutical Sciences</b></p>	<p>Submitted: 28-10-2019 Corrected Version: 20-12-2019 Accepted: 28-01-2020 ORIGINAL ARTICLE</p>
---	--	--

## Cuidados farmacêuticos em paciente com transtorno depressivo: um relato de caso

Mônica Cristina Dutra Rodrigues<sup>1</sup>, Karla Frida Torres Flister<sup>2\*</sup>

1-Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís, MA.

2-Professora Dra. do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luís, MA. \* Autor correspondente: karlaflister@yahoo.com.br

**Resumo:** A depressão é um transtorno de humor comumente encontrado em pacientes com diferentes condições crônicas que necessitam de politerapia. Neste contexto, o cuidado farmacêutico surge como uma importante ferramenta para garantir uma farmacoterapia racional a fim de favorecer uma melhora na qualidade de vida do paciente. O presente estudo tem o objetivo de apresentar um relato de caso clínico de uma paciente com histórico de depressão e polimedicada, com o intuito de avaliar o impacto do cuidado farmacêutico sobre sua qualidade de vida. Paciente A.M.D, feminino, 52 anos com diagnóstico e em tratamento para depressão, hipertensão, dislipidemia, além de automedicação. Antes do acompanhamento apresentava um quadro de depressão grave, baixa adesão medicamentosa, oscilações na pressão arterial, maus hábitos alimentares e sedentarismo. Após as intervenções farmacêuticas apresentou melhora do quadro depressivo e maior adesão medicamentosa conciliada a melhores hábitos de vida. As intervenções realizadas durante o acompanhamento farmacoterapêutico demonstraram resultados positivos, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida da paciente e reforçando a importância do farmacêutico na atenção básica e promoção da saúde. **Palavras-chave:** Depressão; tratamento farmacológico; qualidade de vida; relato de caso.

**Abstract:** Depression is a mood disorder commonly found in patients with different chronic conditions requiring polytherapy. In this context, pharmaceutical care emerges as an important tool to ensure rational pharmacotherapy in order to favor an improvement in the patient's quality of life. The present study aims to present a case report of a patient with a history of depression and polymedicated, in order to evaluate the impact of pharmaceutical care on her quality of life. Patient A.M.D, female, 52 years old with a diagnosis and under treatment for depression, hypertension, dyslipidemia, in addition to self-medication. Prior to follow-up, the patient had severe depression, poor medication adherence, fluctuations in blood pressure, poor eating habits and physical inactivity. After the pharmaceutical interventions, the patient presented improvement of the depressive condition and greater medication adherence conciliated to better life habits. Interventions performed during pharmacotherapeutic follow-up showed positive results, contributing to the improvement of the patient's quality of life and reinforcing the importance of the pharmacist in primary care and health promotion. **Keywords:** Depression; pharmacological treatment; quality of life; case report.

### INTRODUÇÃO

De acordo com dados recentes da Organização Mundial da Saúde (WHO), a depressão deve se tornar a doença mais comum do mundo nos próximos anos. Atualmente, ela é uma das causas líderes de incapacidade, atingindo cerca de 322 milhões de pessoas com maior prevalência entre mulheres e idosos [1]. No Brasil, cerca de 5,8% da população sofre de depressão, um total de 11,5 milhões de casos registrados no país, já sendo considerado um problema de saúde pública [1].

A depressão pode se manifestar como transtorno depressivo maior (TDM) e por não possuir uma causa específica, é

caracterizada por seu aspecto multifacetado envolvendo fatores biológicos, psicológicos e socioculturais [2], que se relacionam e desencadeiam um conjunto de sintomas de alterações de humor, perda de energia, ansiedade, concentração reduzida, sentimentos de inutilidade, e pensamentos de autolesão ou suicídio [3].

Com o crescimento do número de pessoas diagnosticadas com TDM, há, conseqüentemente, um aumento do consumo de antidepressivos [4]. Na prática clínica, a introdução da farmacoterapia antidepressiva leva a uma melhora dos sintomas depressivos, no entanto seu uso deve ser monitorado para

evitar o risco de efeitos colaterais indesejáveis, o uso irracional, a inefetividade medicamentosa (pela não adesão, por exemplo), bem como o risco de provocar dependência e gerar dificuldades quanto ao término do tratamento [5]. Por essa razão, é importante a avaliação dos fatores individuais que podem levar a não adesão medicamentosa, fator determinante para a evolução clínica do paciente [6]. Além disso, os indivíduos em terapia antidepressiva também podem ser acometidos por outras comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e dislipidemias, necessitando dessa forma de politerapia o que pode contribuir para o aumento de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) [7].

Neste contexto, o cuidado farmacêutico que envolve ações de promoção, prevenção, orientação e resolução de PRM, fornece subsídios educativos para que os indivíduos atendidos possam aderir ao tratamento farmacológico de forma segura e eficaz, além de incentivar o uso racional de medicamentos e evitar as complicações associadas a difícil adesão ao tratamento farmacológico devido a cronicidade dessa doença [7,8]. A associação de medidas não farmacológicas complementa a ação dos medicamentos, favorecendo a melhora do estado depressivo [9], ações como o estímulo ao autocuidado através da educação do paciente, ressocialização, bem como a disposição de materiais educativos, auxiliam na redução do estresse e aumentam o engajamento do paciente para melhorar a sua condição clínica [10].

Sendo assim, o objetivo do presente relato de caso foi desenvolver o acompanhamento farmacoterapêutico de uma paciente com transtorno depressivo e polimedicada, durante o período de dezembro de 2018 a maio de 2019, com consultas farmacêuticas realizadas na Universidade Federal do Maranhão e intercalando com consultas domiciliares, a fim de garantir uma terapia segura que favoreça maior adesão ao tratamento, além de contribuir com a melhora na qualidade de vida dessa paciente.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### *Relato de caso*

A.M.D., sexo feminino, negra, 52 anos, divorciada, alfabetizada, aposentada, natural e procedente de São Luís - MA. A

paciente possui diagnóstico de depressão, HAS, gastrite, esteatose hepática e cálculo biliar. A.M.D. foi diagnosticada com depressão há 14 anos, logo após o início da fase de climatério e em um período de problemas financeiros; faz acompanhamento desde 2004 quando apresentou os primeiros sintomas da depressão (tristeza profunda, angústia, ansiedade, desmaios, etc.). Desde então passou por diversos estabelecimentos especializados em saúde mental, sendo submetida a tratamentos com diferentes medicamentos. Houve episódios de internação devido abandono de tratamento e a partir de então, a paciente voltou a frequentar um dos estabelecimentos de saúde onde recebia o medicamento e praticava atividades de socialização. Em 2015 iniciou o acompanhamento em outro hospital, utilizando diazepam (que logo em seguida foi substituído pelo clonazepam) e cloridrato de sertralina.

Após exames em 2017, e diagnóstico de HAS, foi prescrito o besilato de anlodipino. Em 2018, com a mudança de prescritor, o clonazepam foi substituído pelo bromazepam e, a pedido da paciente (devido ao aumento de peso) e a sertralina foi substituída pela fluoxetina. Desde de então faz acompanhamento psiquiátrico a cada 3 meses e psicológico a cada 2 meses. Em meados de 2018, após desconfortos estomacais, os exames confirmaram gastrite, esteatose hepática e cálculo biliar. Foi prescrito, em questão, esomeprazol por 28 dias.

No início do acompanhamento farmacoterapêutico, sua terapia estava voltada para o tratamento da depressão (cloridrato de fluoxetina e bromazepam), da HAS (besilato de anlodipino), da dislipidemia (sinvastatina) e além disso, A.M.D. declara se automedicar com omeprazol, devido à persistência dos sintomas gástricos após a finalização do tratamento com esomeprazol (Tabela 1). Durante as primeiras consultas farmacêuticas afirmou ter problemas com a adesão à terapia farmacológica antidepressiva. Ademais, a paciente se autodeclara intolerante à laticínios, com queixas de constipação, além de ansiedade.

### *Estratégia de Acompanhamento Farmacoterapêutico*

Inicialmente foi acordado com a paciente a frequência das consultas farmacêuticas que se iniciou com 4 consultas

no primeiro mês, 3 consultas no segundo mês, e as demais consultas foram marcadas conforme planejamento prévio e/ou necessidade da paciente, sendo a mesma orientada sobre a necessidade da aferição de seus parâmetros físicos (pressão arterial, peso, altura) e a verificação dos exames laboratoriais das últimas consultas médicas. Ademais, a glicemia de jejum e os triglicérides foram utilizados para o cálculo do índice TyG:  $\text{Ln} [\text{Triglicérides de jejum (mg/dL)} \times \text{Glicemia de jejum (mg/dL)} / 2]$  [11].

O método definido para registro da evolução clínica da paciente foi o *SOAP* (*Subjective, Objective, Assessment, Plan*) envolvendo a coleta de dados, avaliação e elaboração de um plano com posterior análise dos resultados [10]. Durante as consultas farmacêuticas foram utilizados questionários validados, aplicadas no início e no final do acompanhamento, entre eles o questionário PHQ - 9 (*Patient Health Questionnaire - 9*) para avaliação da gravidade da depressão; o questionário BaMQ (*Beliefs about Medicines Questionnaire*) para avaliar a adesão ao tratamento pela paciente; e o questionário MOS SF-36 (*Medical Outcome Study 36-item Short Form*) para avaliação da qualidade de vida da paciente.

A presente pesquisa obedeceu a Resolução CNS/MS N°466, de 12/2012 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão – UFMA (n° 84791318.5.0000.5087).

#### *Exames físicos*

No decorrer das consultas farmacêuticas foram realizadas avaliações antropométricas, e, o extenso histórico clínico da paciente em conjunto com os valores mensurados durante o acompanhamento farmacoterapêutico, evidenciaram obesidade grau 2 (IMC = 35, 9 Kg/m<sup>2</sup>) com circunferência abdominal elevada (90 cm, risco elevado de doenças cardiovasculares) e pressão arterial sistêmica alterada (130x 80 mmHg) (Tabela 2). No início do acompanhamento não foram observadas alterações na pressão arterial (PA) (120 x 80 mmHg), entretanto ocorreram oscilações consideráveis a partir da 7ª consulta farmacêutica (130 x 80 mmHg a 140 x 80 mmHg) até o final do acompanhamento (17ª consulta farmacêutica).

#### *Exames laboratoriais e de imagem*

Os exames laboratoriais coletados no início do acompanhamento evidenciaram hipertrigliceridemia (258 mg/dl), presença de resistência à insulina (índice Tyg: 9,44) (Tabela 2) e esteatose hepática gordurosa não alcoólica de acordo com exames de imagem (dados não mostrados). Esses valores, em conjunto com os dados coletados nos exames físicos, inferem a presença de síndrome metabólica (SM), além de favorecer o desenvolvimento de eventos cardiovasculares mais graves [12].

#### *Avaliação da Farmacoterapia, Avaliação da adesão, grau de depressão e qualidade de vida*

Como descrito na história clínica da paciente, seu contexto médico é marcado por acontecimentos que a expuseram a diferentes tratamentos farmacológicos (Tabela 1). O uso da fluoxetina, em conjunto com o bromazepam, segundo a paciente, demonstrou melhores efeitos no controle das crises depressivas. No entanto a paciente relatou dificuldade de adesão ao antidepressivo e dificuldades no fracionamento do ansiolítico.

Com as alterações da pressão arterial há cerca de 2 anos, a paciente começou o tratamento com o besilato de anlodipino (Tabela 1), medicamento utilizado desde então sem nenhuma reavaliação para averiguar a manutenção do controle da PA. Após o resultado dos últimos exames laboratoriais (Tabela 2), foi prescrito pelo médico, sinvastatina por três meses, para tratar o quadro de dislipidemia da paciente (Tabela 1). Além da terapia prescrita, a paciente relatou fazer automedicação de omeprazol no último ano, devido persistência dos sintomas iniciais da gastrite e não retornou ao gastroenterologista para reavaliação do quadro de gastrite e cálculo biliar.

No início do acompanhamento (consulta 1: dezembro/2018) a paciente estava em um quadro de depressão grave (PHQ-9: score 22; ideal scores  $\leq 5$ ) possivelmente relacionada a baixa adesão ao tratamento (BaMQ: score 0,96; ideal (N/P>1), evidenciando a falha de terapia antidepressiva (Figura1), além da baixa qualidade de vida (MOS SF-36) (Figura 2).

#### *Intervenção Farmacêutica*

A adesão a farmacoterapia é um fator decisivo no sucesso terapêutico da depressão, entretanto esta é muitas vezes insatisfatória, o

que prejudica consideravelmente o tratamento [13]. Sendo assim, algumas medidas foram aplicadas para melhorar essa adesão, através de orientações acompanhadas de medidas educativas como a elaboração de folheto informativo a respeito da depressão e seu tratamento, materiais lúdicos para lembrete de administração de todos os medicamentos (especialmente o uso de fluoxetina a fim de melhorar sua adesão), organização dos medicamentos com orientações sobre o correto armazenamento e materiais de apoio para partição adequada do bromazepam.

Após a avaliação da farmacoterapia, observou-se uma interação medicamentosa farmacocinética entre sinvastatina e besilato de anlodipino caracterizada pelo risco de elevação da concentração plasmática da sinvastatina [14]. Durante o acompanhamento e no decorrer do tratamento com essa estatina, esta possível interação foi monitorada não sendo relatado pela paciente a presença de mialgia, fraqueza muscular ou alteração da coloração da urina, apesar da paciente fazer uso da sinvastatina na dose de maior risco para se observar alterações musculoesqueléticas associadas a essa interação medicamentosa [14]. Para complementar o tratamento da depressão, HAS e da dislipidemia, algumas medidas não farmacológicas foram indicadas visando melhores hábitos vida, como caminhadas leves, e as orientações nutricionais realizadas conjuntamente com o nutricionista presente no acompanhamento da paciente, visando melhores hábitos alimentares e reduzindo assim as queixas iniciais.

Após as intervenções, os últimos exames de imagem da paciente demonstraram ausência de esteatose hepática, como consequência direta de melhores hábitos de vida e nutricionais adotados, bem como menor valor de TG (203 mg/dL) (Tabela 2). A paciente adotou melhor cuidado em relação à sua saúde mental, participando mais ativamente de atividades em grupos, visitas familiares, e as orientações educacionais propostas para armazenamento, correto

fracionamento e descarte dos medicamentos, foram prontamente acolhidas.

A pressão arterial da paciente seguiu oscilando no decorrer de todo o acompanhamento, sendo sugerido, então, a necessidade de realizar uma nova consulta e exames a fim de investigar a incorporação de novo medicamento que, combinado, poderia ter maior impacto sobre o controle da PA, também não sendo descartada neste momento a não adesão a terapia anti-hipertensiva. Como ocorreram oscilações na PA da paciente até o final do acompanhamento, concluiu-se a caracterização de um possível PRM – 3 de efetividade [15], evidenciado a necessidade de uma possível incorporação ou troca do medicamento anti-hipertensivo pelo prescritor na próxima consulta. Neste momento, foi elaborada uma carta com os dados da PA aferidos durante o acompanhamento farmacoterapêutico e as observações sobre o possível PRM para facilitar a avaliação do prescritor [16].

Após a análise da farmacoterapia prescrita e o histórico descrito, foi observado o uso indiscriminado de omeprazol, configurando um PRM 2 – necessidade [15]. A automedicação pode causar reações adversas a medicamento (RAM's), que neste caso está relacionado à dose cumulativa e ao tempo de uso do medicamento (RAM C – crônico) [15,17]. Diante deste cenário foi orientado a suspensão gradual do omeprazol para evitar a acidez rebote, além de orientação ao retorno da paciente ao gastroenterologista para uma nova avaliação do quadro da gastrite, além de avaliar a possível necessidade de medidas cirúrgicas para retirada do cálculo biliar.

Ao final do acompanhamento farmacoterapêutico (17º consulta: abril/2019) a paciente estava em um quadro de depressão leve (PHQ-9: score 07; ideal scores  $\leq 5$ ) possivelmente relacionada a melhora da adesão ao tratamento (BaMQ: score 1,3; ideal (N/P) $>1$ ) (Figura 1), o que refletiu diretamente na melhora da qualidade de vida da paciente com o aumento de todos os domínios avaliados pelo MOS SF-36 (Figura 2).

Tabela 1: Farmacoterapia da paciente para o tratamento da depressão, hipertensão arterial sistêmica e hipertrigliceridemia.

FÁRMACO	CLASSE	POSOLOGIA	PRESCRIÇÃO MÉDICA
Cloridrato de Fluoxetina 20mg	Antidepressivo ISRS	1 comprimido após o almoço/ 1 ano	sim
Bromazepam 3mg	Benzodiazepínico	1/2 comprimido à noite/ 1 ano	sim
Besilato de Anlodipino 10mg	Anti-hipertensivo (Bloqueador de canal de Ca <sup>2+</sup> )	1 comprimido à noite, antes de dormir/ 2 anos	sim
Sinvastatina 40mg	Estatina	1 comprimido à noite, antes de dormir/ 1 mês	sim
Omeprazol 20mg	Inibidor de bomba de prótons	1 comprimido pela manhã, em jejum/1 ano	não*

**ISRS:** Inibidores seletivos da recaptação de serotonina; **Ca<sup>2+</sup>:** cálcio; \* automedicação sem orientação de qualquer profissional de saúde

Tabela 2: Dados gerais da paciente obtidos dos exames laboratoriais e mensurados durante o acompanhamento farmacoterapêutico.

PARÂMETROS AFERIDOS			
Altura	1, 54 cm		
Peso *	85,37 Kg		
Circunferência abdominal	90 cm		
Índice de massa corpórea	35, 9 Kg/m <sup>2</sup>		
Pressão arterial *	130 x 80 mmHg **		
EXAMES LABORATORIAIS			
DOSAGENS SÉRICAS	jul/18	mar/19	VALORES DE REFERÊNCIA
Glicemia	98 mg/dL	107 mg/dL	<100 mg/dL
Glicemia pós-prandial	xx	109 mg/dL	<160 mg/dL
Hemoglobina glicada	xx	6,5 mg/dL	< 7,0 mg/dL
Triglicerídeos	258 mg/dl	203 mg/dL	<150 mg/dL
HDL	54 mg/dl	80 mg/dL	>60 mg/dL
LDL	104,4 mg/dl	138 mg/dL	<130 mg/dL
VLDL	51, 6 mg/dL	34 mg/dL	<40 mg/dL
Índice TyG	9,44	9,2	<4,5

**HDL:** lipoproteínas de alta densidade; **LDL:** lipoproteínas de baixa densidade; **VLDL:** lipoproteínas de densidade muito baixa.\*parâmetros obtidos pela média dos valores das 15 consultas. \*\* (oscilações a partir da 7ª consulta 140 x 80 mmHg)

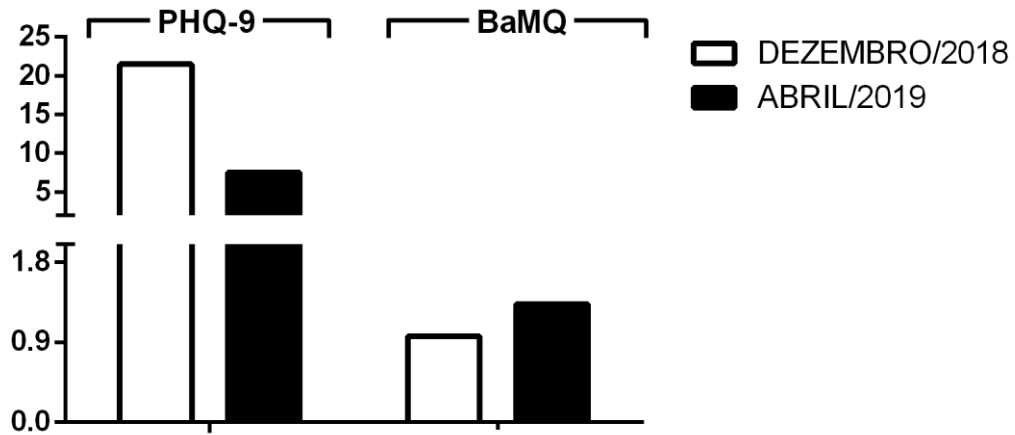


Figura 1: Resultado dos questionários *Patient Health Questionnaire (PHQ- 9)* e *Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ)* antes e depois das intervenções: *PHQ – 9*: Score - 22 (depressão grave); Score 7 (depressão leve); *BMQ*: N/P < 1 (menor tendência a aderir ao tratamento); N/p >1 (maior tendência a aderir ao tratamento).

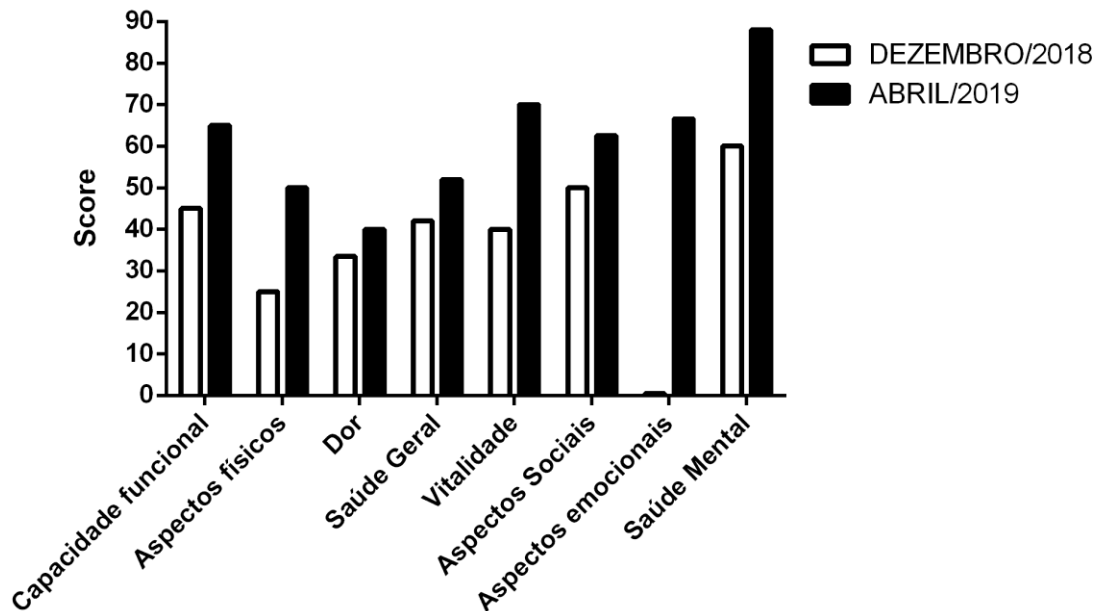


Figura 2: Resultado do questionário *Medical Outcome Study 36-item Short Form (MOS SF- 36)* antes e depois do das intervenções. Cálculo do Raw Scale onde as notas dos questionários aplicados são transformadas em oito domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem). Onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio avaliado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A depressão é uma desordem heterogênea caracterizada por alterações do humor geralmente acompanhadas de sintomas cognitivos, comportamentais e somáticos, e é influenciada por múltiplos fatores como gênero, idade, condições sociais, presença de fatores estressores, polimorfismo genético e variações hormonais [18].

A prevalência da depressão é duas vezes maior em mulheres do que em homens, devido às diferenças entre os fatores psicológicos, neuroquímicos, anatômicos, de personalidade, e a variável considerada determinante nesta prevalência são as alterações hormonais que ocorrem durante o ciclo reprodutivo da mulher [19, 20].

Os estágios finais da vida reprodutiva da mulher, o climatério e a menopausa, são marcados pela redução dos níveis de  $17\beta$ -estradiol, hormônio sexual com atividade anti-inflamatória, neuroprotetora e cardioprotetora [21]. Ademais, mulheres negras entram na menopausa mais cedo, um risco adicional para o desenvolvimento da depressão nessa população [22], e apresentam biomarcadores inflamatórios mais elevados em comparação às caucasianas no período que antecede a menopausa [23].

A redução dos níveis de  $17\beta$ -estradiol favorece o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (interleucina-6 - IL-6 e fator de necrose tumoral alfa TNF- $\alpha$ ) e redução das citocinas anti-inflamatórias (interleucina-10) e consequente instalação do processo inflamatório de baixo grau [24]. O aumento das citocinas inflamatórias durante a menopausa são responsáveis pela desregulação do *feedback* negativo no eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA) levando à hipercortisolemia, aumento da liberação do hormônio liberador de corticotropina e redução da resposta dos receptores glicocorticoides, alterações que estão envolvidas com os sinais e sintomas comportamentais observados em pacientes com depressão [25].

Além da depressão, as mulheres na pós-menopausa são mais propensas a desenvolver outras doenças crônicas como obesidade, hipertensão, resistência à insulina e dislipidemia, que são considerados fatores de risco para o desenvolvimento da SM, e que são diretamente influenciados pela redução hormonal, envelhecimento [26] e estilo de vida [27]. A prevalência de SM entre pessoas idosas com depressão é maior em comparação a pessoas sem sintomas depressivos, existindo uma relação bidirecional entre depressão e o aumento de SM [28]. Os mecanismos fisiopatológicos que podem explicar esta relação são: a) na depressão a hipercortisolemia ativa o sistema nervoso autônomo simpático promovendo acúmulo da gordura visceral, desregulação do metabolismo de carboidratos e elevação da pressão arterial [29]; b) a depressão está intimamente relacionada com a inflamação crônica [22]; redução de enzimas antioxidantes desencadeando o estresse oxidativo [30]; e resistência à insulina [31]; c) os indivíduos com depressão são sedentários, apresentam alimentação inadequada e distúrbios do sono.

Em conjunto todos esses fatores favorecem o desenvolvimento da SM em pacientes com depressão, e a presença de obesidade e SM exercem efeito sinérgico na piora do quadro depressivo [32].

A base do tratamento antidepressivo da paciente é a fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptção de serotonina (ISRS), que, como relatado pela mesma, foi o que apresentou efeitos positivos por mais tempo em detrimento das crises depressivas que até então eram persistentes. Esse antidepressivo apresenta a capacidade de aumentar a plasticidade dos neurônios e melhorar a anedonia nos quadros depressivos, especialmente quando combinado ao exercício físico [33].

A ansiedade frequentemente ocorre com o transtorno depressivo, e indivíduos afetados por ambos transtornos em geral, têm desfechos mais desfavoráveis com maior comprometimento funcional e redução da qualidade de vida, do que qualquer um dos transtornos isoladamente [34]. O bromazepam é frequentemente adicionado no início da farmacoterapia para melhorar a insônia e a adesão medicamentosa, porém, no geral, é recomendado que deve ser gradualmente descontinuado após o progresso do tratamento devido seu elevado risco de causar dependência [35].

Ademais, a depressão é considerada um fator de risco altamente prevalente associada ao aumento da mortalidade por doença cardiovascular, além de afetar o tratamento e o prognóstico dessas condições clínicas [36]. Uma vez que a depressão pode influenciar negativamente o curso de doenças cardiometabólicas, pode comprometer também a adesão ao tratamento pela maior exposição a reações adversas e interações medicamentosas, contribuindo para o abandono da farmacoterapia [36].

No tratamento da HAS, o uso de besilato de anlodipino em monoterapia é a primeira opção nos casos de hipertensão leve [37]. No entanto, como já mencionado, a PA da paciente permaneceu oscilando até o final do acompanhamento, mesmo após melhora na adesão medicamentosa, inferindo-se a inefetividade do anti-hipertensivo. O controle da PA é importante na redução da morbimortalidade cardiovascular de pacientes com HAS, e uma das estratégias utilizadas neste sentido é o emprego da combinação de

fármacos com diferentes mecanismos de ação, visto que a HAS apresenta uma fisiopatologia complexa o que torna mais difícil seu controle na monoterapia [16]. Com a elaboração da carta farmacêutica ao prescritor, objetivou-se informar por escrito os problemas observados durante o acompanhamento e os dados coletados, propondo alternativas de resolução, deixando claro a responsabilidade e o comprometimento do farmacêutico com a continuidade do cuidado e o trabalho multidisciplinar, entendendo que este vínculo representa uma ferramenta de comunicação onde se preserva a relação médico-paciente, sem expor o mesmo a relatar suas sugestões que podem chegar de forma distorcida, com a finalidade de garantir uma farmacoterapia adequada e um melhor atendimento ao paciente [38].

As estatinas são utilizadas especialmente nas populações de maior risco cardiovascular, pois diminui o risco de acidente vascular encefálico, doença coronariana [41] e demência relacionada a aterosclerose vascular cerebral em pacientes idosos [42]. Contudo, o uso de sinvastatina, quando incorporada à politerapia, deve ser monitorada uma vez que foi observado interação medicamentosa com o besilato de anlodipino, pois administração concomitante pode elevar a concentração plasmática de sinvastatina e aumentar o risco de miopatia e rabiomiólise [14]. Estes efeitos colaterais são observados principalmente quando a sinvastatina é utilizada em doses elevadas ou em pacientes polimedicados devido ao risco de interações medicamentosas [43]. Ademais as doenças musculoesqueléticas associadas ao uso de estatinas frequentemente podem surgir em pacientes idosos do sexo feminino e que apresentam fatores de risco como obesidade e síndrome metabólica [44]. Esta possível interação foi acompanhada, não sendo observado nenhuma alteração característica de lesão ao longo do tratamento da paciente avaliada.

Como descrito, a paciente fez o uso irracional do omeprazol, um inibidor de bomba de prótons (IBP's), que, no geral, deve ser administrado sob prescrição e por até 12 semanas, excetuando o tratamento de distúrbios crônicos do trato gastrointestinal. Apesar de ser um fármaco que necessita de prescrição médica, passou a ser indiscriminadamente vendido e utilizado,

induzido especialmente pela automedicação [45]. O uso prolongado de omeprazol reduz a absorção de cálcio, vitamina B<sub>12</sub> e outros nutrientes devido à hipocloridria prolongada, e está associado a evidências crescentes de eventos adversos como fraturas ósseas, pneumonia, hipomagnesemia e doenças renais [46]. E recentemente os IBP's foram associados ao risco de desenvolvimento de demência, provavelmente relacionado ao déficit de vitamina B<sub>12</sub>, formação das proteínas TAU (estabilizadoras dos microtúbulos neuronais que quando aglomeradas, pelo aumento da fosforilação, geram disfunção neuronal e morte celular) e acúmulo de placas  $\beta$ -amiloide culminado com o declínio cognitivo [47].

O tratamento farmacológico associado às orientações de medidas não farmacológicas, como mudanças nutricionais direcionadas ao consumo de dietas ricas em frutas, vegetais, com redução de carboidratos, gorduras e restrição de sódio, reduzem a PA de pacientes com HAS, favorecem a perda de peso, o controle da glicemia, além de contribuir com a melhora do quadro de dislipidemia, esteatose hepática não alcoólica e intolerância a lactose [40, 48].

Além disso, orientações para melhores hábitos de vida a fim de amenizar o sedentarismo também foram indicadas. No contexto da depressão, o exercício físico reduz o processo inflamatório periférico, a neuroinflamação, os sintomas depressivos, além de melhorar a perda da cognição que persiste mesmo após o tratamento com antidepressivos [49, 50]. O exercício físico atua sobre o metabolismo do triptofano aumentando a expressão do coativador 1 alfa do receptor ativado (PGC-1 $\alpha$ ) que interfere na via da quinurenina. PGC-1 $\alpha$  exerce seu efeito neuroprotetor e anti-inflamatório ao reduzir a produção das citocinas pró- inflamatórias (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) que indiretamente inibe a atividade da enzima indolamina 2,3 dioxigenase favorecendo síntese do neurotransmissor serotonina, a partir do triptofano, além de reduzir a entrada do ácido quinolínico metabolito neurotóxico no sistema nervoso central [51].

Além do mais, a prática regular de exercícios físicos promove uma série de benefícios como melhora da ansiedade [52], aumento das funções cognitivas e neuroplasticidade [53], redução da resistência à



insulina, redução da adiposidade e doença hepática gordurosa não alcoólica [54], melhora a função do endotélio vascular com consequente redução de doenças cardiovasculares [55].

Ao final do acompanhamento farmacoterapêutico, pela comparação dos questionários aplicados (PHQ-9 e BaMQ) (Figura 1), observou-se que tanto a gravidade da depressão quanto a adesão ao tratamento sofreram mudanças positivas, refletindo na melhora da qualidade de vida da paciente (MOS SF-36) (Figura 2). Tais resultados são considerados positivos na presença de um transtorno mental, visto que a depressão está intimamente associada à redução da qualidade de vida de um indivíduo gerada principalmente pelo comprometimento cognitivo (baixa memória, aprendizado e concentração), que contribuem para a incapacidades funcionais e ocupacionais [56].

Além disso, vale ressaltar que, apesar dos resultados positivos advindos das intervenções farmacêuticas pactuadas com a paciente, observou-se a necessidade de prosseguir com o cuidado farmacêutico, uma vez que se trata de um conjunto de doenças crônicas que devem ser constantemente monitoradas [57]. As intervenções não farmacológicas foram medidas complementares que também contribuíram para diminuição das queixas iniciais da paciente e para melhora de sua qualidade de vida. Ressalta-se que o presente relato veio fortalecer a importância do farmacêutico no cenário das multimorbidades e da politerapia comprovando a importância da interação entre farmacêutico-paciente-médico para auxiliar na farmacoterapia e melhorar as condições de saúde do usuário.

Mesmo com uma série de intercorrências ocorridas durante o período de acompanhamento, tais como a demora para realização de exames e consultas médicas na rede pública, dificuldades da nossa equipe para contactar os prescritores, tendo que repassar as observações relevantes e intervenções por meio da paciente, e a ausência de um psicólogo no nosso grupo, os dados coletados pelas ferramentas utilizadas neste estudo demonstraram que as intervenções propostas durante o acompanhamento, contribuíram positivamente na melhora da farmacoterapia da paciente.

## CONCLUSÃO

O presente relato de caso descreveu um acompanhamento farmacoterapêutico realizado a uma paciente com transtorno depressivo e polimedicada, onde contribuiu-se no manejo de uma farmacoterapia mais segura e efetiva, favorecendo maior adesão ao tratamento, além de melhorar a qualidade de vida da mesma. Além disso, veio ratificar a importância dos cuidados farmacêuticos em saúde mental para diminuição do grau de depressão a partir de intervenções farmacológicas e não farmacológicas, que somaram positivamente em todos os quesitos na melhora condicional de estilo de vida, hábitos diários e adesão à terapia medicamentosa.

### Contribuição dos Autores:

- a) Concepção e desenho do estudo: KFTF
- b) Aquisição de dados: KFTF e MCDR
- c) Análise e interpretação de dados: KFTF e MCDR
- d) Elaboração do manuscrito: KFTF e MCDR

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates—2017. [cited 2019 ago 25]. Available from: [https://www.who.int/mental\\_health/management/depression/prevalence\\_global\\_health\\_estimates/en/](https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/)
2. Ruiz NAL, Del Ángel DS, Olguín HJ, Silva ML. Neuroprogression: the hidden mechanism of depression. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018;14:2837-2845. Published 2018 Oct 30. doi:10.2147/NDT.S177973.
3. American Psychiatric Association (APA) DSM-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders] Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5<sup>®</sup>. 5<sup>a</sup> Edition. American Psychiatric Association; 2014.
4. Kok RM, Reynolds CF, 3rd. Management of Depression in Older Adults: A Review. *Jama.* 2017;317(20):2114-22
5. David DJ, Gourion D. [Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects]. *L'Encephale.* 2016;42(6):553-61.

6. Vuorilehto MS, Melartin TK, Riihimaki K, Isometsa ET. Pharmacological and psychosocial treatment of depression in primary care: Low intensity and poor adherence and continuity. *Journal of affective disorders*. 2016;202:145-52.
7. Gunn JM, Ayton DR, Densley K, Pallant JF, Chondros P, Herrman HE, et al. The association between chronic illness, multimorbidity and depressive symptoms in an Australian primary care cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012;47(2).
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 308 p. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 2.
9. Sanchez K, Eghanayan B, Trivedi M. Depression Screening and Education: Options to Reduce Barriers to Treatment (DESEO): protocol for an educational intervention study. *BMC Health Services Research*, 2016, Volume 16, Number 1.
10. Ell K, Katon W, Cabassa LJ, Xie B, Lee PJ, Kapetanovic S, Guterman J. Depression and diabetes among low-income Hispanics: Design elements of a socio-culturally adapted collaborative care model randomized controlled trial. *Int J Psychiatr Med*. 2009;39(2):113–32.
11. Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes research and clinical practice*. 2011;93(3):e98-e100.
12. Zhang Y, Chen Y, Ma L. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018. 47, pp. 1-5.
13. Keyloun KR, Hansen RN, Hepp Z, Gillard P, Thase ME, Devine EB. Adherence and Persistence Across Antidepressant Therapeutic Classes: A Retrospective Claims Analysis Among Insured US Patients with Major Depressive Disorder (MDD). *CNS Drugs*. 2017 31: 421.
14. Schroder J, Goltz L, Knoth H. [Medication management: Simvastatin and Amlodipin - a clinically relevant drug-interaction?]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946). 2016;141(21):1575-7
15. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice: the clinician's guide*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2004. 394 p.
16. Póvoa RB, Weimar S, Brandão, AA, Jardim, PCV, Barroso et al. I Brazilian Position Paper on Antihypertensive Drug Combination. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2014 102(3), 203 210.
17. Aizenstein ML, Tomassi MH. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2011;32(2):169-73.
18. Bromberger JT, Epperson CN. Depression During and After the Perimenopause: Impact of Hormones, Genetics, and Environmental Determinants of Disease. *Obstet Gynecol Clin North Am*, Dec 2018.v. 45, n. 4, p. 663-678, ISSN 0889-8545.
19. Grigoriadis S, Robinson GE. Gender issues in depression. *Ann Clin Psychiatry*, Oct-Dec 2007.v. 19, n. 4, p. 247-55. ISSN 1040-1237.
20. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol Bull*, Aug 2017.v. 143, n. 8, p. 783-822. ISSN 0033-2909.
21. Arevalo MA, Azcoitia I, Garcia-Segura LM. The neuroprotective actions of oestradiol and oestrogen receptors. *Nat Rev Neurosci*, Jan 2015 v. 16, n. 1, p. 17-29. ISSN 1471-003x.
22. Georgakis MK, Thomopoulos TP, Diamantaras AA, Kalogirou EI, Skalkidou A, Daskalopoulou SS, et al. Association of Age at Menopause and Duration of Reproductive Period With Depression After Menopause: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry*. 2016;73(2):139-49.

23. Nowakowski ACH, Graves KY. Does Inflammation Mediate Relationships Between Racial Identity and Onset of Menopause Among US Adults? *J Racial Ethn Health Disparities*, Dec 2017 v. 4, n. 6, p. 1128-1137. ISSN 2196-8837.
24. Kohler-Forsberg O, Buttenschon HN, Tansey KE, Maier W, Hauser J, Dernovsek MZ, et al. Association between C-reactive protein (CRP) with depression symptom severity and specific depressive symptoms in major depression. *Brain, behavior, and immunity*. 2017;62:344-50.
25. Suarez EC, Sundry JS, Erkanli A. Depressogenic vulnerability and gender-specific patterns of neuro-immune dysregulation: What the ratio of cortisol to C-reactive protein can tell us about loss of normal regulatory control. *Brain Behav Immun*, Feb 2015 v. 44, p. 137-47. ISSN 0889-1591.
26. de Kat AC, Dam V, Onland-Moret NC, Eijkemans MJ, Broekmans FJ, van der Schouw YT. Unraveling the associations of age and menopause with cardiovascular risk factors in a large population-based study. *BMC medicine*. 2017;15(1):2.
27. Blumel JE, Fica J, Chedraui P, Mezones-Holguin E, Zuniga MC, Witis S, et al. Sedentary lifestyle in middle-aged women is associated with severe menopausal symptoms and obesity. *Menopause (New York, NY)*. 2016;23(5):488-93.
28. Pan A, Sun Q, Czernichow S, Kivimaki M, Okereke OI, Lucas M, et al. Bidirectional association between depression and obesity in middle-aged and older women. *International journal of obesity (2005)*. 2012;36(4):595-602.
29. Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosom Med*, May-Jun 2005.v. 67 Suppl 1, p. S29-33. ISSN 0033-3174.
30. Kodykova J, Vavrova L, Zeman M, Jirak R, Macasek J, Stankova B, et al. Antioxidative enzymes and increased oxidative stress in depressive women. *Clinical biochemistry*. 2009;42(13-14):1368-74.
31. Kan C, Silva N, Golden SH, Rajala U, Timonen M, Stahl D, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between depression and insulin resistance. *Diabetes care*. 2013;36(2):480-9.
32. Moazzami K, Lima BB, Sullivan S, Shah A, Bremner JD, Vaccarino V. Independent and joint association of obesity and metabolic syndrome with depression and inflammation. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 2019;38(7):586-95.
33. Hill AS, Sahay A, Hen R. Increasing adult hippocampal neurogenesis is sufficient to reduce anxiety and depression-like behaviors. *Neuropsychopharmacology*, 2015, pp. 2368-2378, 10.1038/npp.2015.85
34. Zhou Y, Cao Z, Yang M, Xi X, Guo Y, Fang M, et al. Comorbid generalized anxiety disorder and its association with quality of life in patients with major depressive disorder. *Scientific reports*. 2017;7:40511.
35. McIntyre RS, Weiller E, Zhang P, Weiss C. Brexpiprazole as adjunctive treatment of major depressive disorder with anxious distress: Results from a post-hoc analysis of two randomised controlled trials. *J Affect Disord*. 2016;201:116. Epub 2016 May 12.
36. Lasserre AM, Strippoli M-PF, Glaus J, Gholam-Rezaee Vandeleur CL, Castela E, Marques-Vidal P, Waeber G, Vollenweider P, Preisig M. Prospective associations of depression subtypes with cardio-metabolic risk factors in the general population. *Molecular Psychiatry*, 2017 volume22, pages1026–1034.
37. Malachias MVB, Jardim PCV, Almeida FA, Júnior E, Feitosa GS. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 7 - Tratamento Medicamentoso. *Arq. Bras. Cardiol. set*. 2016. São Paulo , v. 107, n. 3, supl. 3, p. 35-43.
38. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clinical interventions in aging*. 2016;11:857-66.

39. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne TL. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 15 de novembro de 2016;316(19):2008–24.
40. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório - CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Janeiro, 2019. [cited 2019 maio 09]. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT\\_Dilipidemia\\_CP04\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Dilipidemia_CP04_2019.pdf).
41. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* (London, England). 2016;388(10059):2532-61.
42. Zhang X, Wen J, Zhang Z. Statins use and risk of dementia: A dose-response meta analysis. *Medicine*. 2018;97(30):e11304.
43. Adhyaru BB, Jacobson TA. Safety and efficacy of statin therapy. *Nature reviews Cardiology*. 2018;15(12):757-69.
44. Horodinschi RN, Stanescu AMA, Bratu OG, Pantea Stoian A, Radavoi DG, Diaconu CC. Treatment with Statins in Elderly Patients. *Medicina* (Kaunas, Lithuania). 2019;55(11).
45. Morschel CF, Mafra D, Eduardo JCC. The relationship between proton pump inhibitors and renal disease. *Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)* 2018;40(3):301-306.
46. Schnoll-Sussman F, Katz PO. Clinical Implications of Emerging Data on the Safety of Proton Pump Inhibitors. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2017;15:1-9.
47. Forgerini M, Mieli S, Mastroianni PC. Safety assessment of omeprazole use: a review. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2018;136(6):557-70.
48. de la Iglesia R, Loria-Kohen V, Zulet MA, Martinez JA, Reglero G, Ramirez de Molina A. Dietary Strategies Implicated in the Prevention and Treatment of Metabolic Syndrome. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(11).
49. Shilyansky C, Williams LM, Gyurak A, Harris A, Usherwood T, Etkin A. Effect of antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: a randomised longitudinal study. *The lancet Psychiatry*. 2016;3(5):425-35.
50. Gourgouvelis J, Yelder P, Murphy B. Exercise Promotes Neuroplasticity in Both Healthy and Depressed Brains: An fMRI Pilot Study. *Neural Plast*, v. 2017, p. 8305287, 2017. ISSN 1687-5443.
51. Ignacio ZM, da Silva RS, Plissari ME, Quevedo J, Reus GZ. Physical Exercise and Neuroinflammation in Major Depressive Disorder. *Molecular neurobiology*. 2019.
52. Stubbs B, Vancampfort D, Rosenbaum S, Firth J, Cosco T, Veronese N, et al. An examination of the anxiolytic effects of exercise for people with anxiety and stress-related disorders: A meta-analysis. *Psychiatry research*. 2017;249:102-8.
53. Karssemeijer EGA, Aaronson JA, Bossers WJ, Smits T, Olde Rikkert MGM, Kessels RPC. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis. *Ageing research reviews*. 2017;40:75-83.
54. Abdelbasset WK, Tantawy SA, Kamel DM, Alqahtani BA, Soliman GS. A randomized controlled trial on the effectiveness of 8-week high-intensity interval exercise on intrahepatic triglycerides, visceral lipids, and health-related quality of life in diabetic obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine*. 2019;98(12):e14918.

55. Orsano VSM, de Moraes W, de Sousa NMF, de Moura FC, Tibana RA, Silva AO, et al. Comparison of the acute effects of traditional versus high velocity resistance training on metabolic, cardiovascular, and psychophysiological responses in elderly hypertensive women. *Clinical interventions in aging*. 2018;13:1331-40.
56. Pan Z, Park C, Brietzke E, Zuckerman H, Rong C, Mansur R, Fus D, Subramaniapillai M, Lee Y, McIntyre R. Cognitive impairment in major depressive disorder. *CNS Spectrums*, 2019. 24(1), 22-29. doi:10.1017/S1092852918001207.
57. Maulavizada, H., Emmerton, L. & Hattingh, H.L. Can a pharmacy intervention improve the metabolic risks of mental health patients? Evaluation of a novel collaborative service. *BMC Health Serv Res* **16**, 146 (2016) doi:10.1186/s12913-016-1406-6