

TRANSTORNOS em QUESTÃO

2

**Dr. Omar Jaluul comenta:
Particularidades da depressão em idosos**

O escitalopram promove a melhora do humor em idosos com depressão, sem afetar aspectos cognitivos ou psicomotores

A associação de quetiapina ao tratamento antidepressivo melhora os sintomas de depressão em idosos

achē | snc

PARTICULARIDADES DA DEPRESSÃO EM IDOSOS

COMENTADO POR:

Dr. Omar Jaluul - CRM/SP: 82991

Médico assistente do serviço de geriatria do Hospital das Clínicas da FMUSP
Geriatra do Instituto de Geriatria e Gerontologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

A depressão na população idosa é um sério problema de saúde frequentemente associado a um prejuízo funcional e a importante comprometimento da saúde física. Trata-se de uma condição relativamente comum, com curso crônico e recorrente.

A prevalência anual de depressão na população geral varia de 3% a 11%, sendo que em populações específicas, como pacientes com acidente vascular encefálico recente, pode chegar a 33%; em pacientes com câncer, pode atingir até 47% e variar de 22% a 33% em pacientes hospitalizados.

A prevalência de depressão em idosos de comunidade é estimada em 4,4% no sexo feminino e 2,7% no sexo masculino.^{1,2}

Na prática clínica diária, vemos comumente os pacientes idosos sendo subdiagnosticados nos quadros de depressão, principalmente porque apresentam muitos sintomas que somatizam doenças normalmente incidentes nessa faixa etária, além de apresentar sintomas erroneamente admitidos como parte do processo natural do envelhecimento (senescência). Exemplo disso são os familiares que acompanham o idoso na consulta queixando-se de que ele está irritado, impaciente, sem vontade de sair ou de se relacionar com os próprios membros da família. Na visão desses familiares, isso se deve ao próprio processo de envelhecimento ("Ficou velho, ficou chato"), mas na verdade são sintomas que indicam que algo não está bem.

Também deparamos com frequência com alterações do sono-vigília, diminuição de concentração, cansaço, falta de energia, dores que não correspondem com os achados de exames complementares, desconforto abdominal, tremores, tonturas e alterações sexuais. Nos jovens, que normalmente são menos complexos do ponto de vista clínico, esses sintomas seriam facilmente descartados como problemas físicos, diferentemente do que ocorre com os idosos, por sua maior heterogeneidade e pela possibilidade de doenças associadas. Nesse caso, o diagnóstico e também o tratamento são mais difíceis.³

Temos ainda subtipos de apresentação de depressão, por exemplo a melancólica, a psicótica e a atípica. Outra situação cada vez mais frequente e que tende a aumentar é a do idoso com depressão e demência associada ou depressão com sintomas psicóticos; quando ela é associada a distúrbios de comportamento, ansiedade, agressividade ou agitação, torna a vida do paciente e dos familiares um verdadeiro campo de guerra. Em situações como essa, o uso de outras medicações, como os antipsicóticos em conjunto com um antidepressivo, é fundamental para o sucesso do tratamento.

Por todo esse cenário, não é raro que o idoso procure diferentes especialistas e seja submetido a extensa bateria de exames ou a inúmeros tratamentos sem sucesso, o que cria um ambiente de frustração e condições iatrogênicas.

Os objetivos do tratamento são: diminuir a intensidade dos sintomas-alvo, restabelecer capacidades funcionais, reduzir o risco de recaídas,

melhorar o estado clínico geral, diminuir a morbidade e a mortalidade e evitar a institucionalização. Entre as principais dificuldades, destacam-se a relutância em aceitar o diagnóstico e/ou iniciar o tratamento, o uso de doses menores que as preconizadas, a descontinuidade precoce do tratamento e a falta de informação do paciente e/ou dos familiares.

Existem várias opções de tratamento, tanto em associação como de opção única, mas a escolha depende da intensidade da depressão e das possibilidades do paciente. Algumas das alternativas são a prática de atividade física, a socialização, a psicoterapia, o tratamento farmacológico e a eletroconvulsoterapia.

A escolha do tratamento antidepressivo depende também de fatores como resposta prévia à terapia, conhecimento das alterações próprias do envelhecimento, segurança e principalmente perfil de efeitos colaterais da droga a ser usada, pois os idosos apresentam sensibilidade maior aos medicamentos.³

Os inibidores de recaptção de serotonina são a classe terapêutica de primeira escolha para o tratamento de depressão nos idosos, principalmente pelo perfil de segurança, efetividade e efeitos colaterais. Entre as medicações dessa classe, destacamos o escitalopram, por ser bem estudado em idosos, ter bom perfil de tolerabilidade e sobretudo por não apresentar inibição hepática, o que reduz o risco de interação medicamentosa. Essa propriedade é particularmente interessante para uma população com maior possibilidade de usar outros medicamentos.

Em uma metanálise, foram comparadas a eficácia e a tolerância de doze antidepressivos (bupropiona, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprana, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina). Analisaram-se desfechos importantes, como toxicidade, efeitos colaterais, sintomas de descontinuação e avaliação funcional. Nesse estudo, os autores concluíram que o escitalopram e a sertralina podem ser as melhores opções para o início do tratamento da depressão maior, moderada ou grave. Com esses fármacos, eles obtiveram os melhores resultados em relação à eficácia e à tolerância, corroborando a nossa opinião de que o escitalopram é uma excelente opção terapêutica para o tratamento de depressão em idosos.⁴

Outro ponto que nos propusemos a discutir foi o papel dos antipsicóticos no tratamento da depressão em idosos. Essa classe de medicamentos é bem indicada quando os sintomas de agitação, confusão mental e alucinações acompanham o quadro depressivo. Entre as drogas dessa classe terapêutica, a quetiapina apresenta um perfil de tolerabilidade e segurança em idosos bem reconhecido, portanto, na prática clínica diária, seu uso geralmente é adotado para o tratamento coadjuvante da depressão psicótica ou depressão grave resistente, da depressão bipolar ou de alguns casos de ansiedade.

A prescrição deve ser individualizada e sempre é necessário pesar os possíveis efeitos colaterais. Mas é certo que a quetiapina se apresenta como um importante aliado no tratamento desses casos.

Referências Bibliográficas:

1. Fleck MP, Berlim TM, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena MF, Hetem LA. Review of the guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression (Full version). *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31/Suppl
2. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Corynell W, Hirschfeld RM, Shea T. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49(10):809-16
3. Warren D, Taylor, M.D. Depression in the Elderly. *N Engl J Med* 2014 set 25; (371):1228-1236
4. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009 Feb 28; 373(9665):746-58

O ESCITALOPRAM PROMOVE A MELHORA DO HUMOR EM IDOSOS COM DEPRESSÃO, SEM AFETAR ASPECTOS COGNITIVOS OU PSICOMOTORES

Resumo objetivo elaborado pelo Comitê de Redação Científica da SICC com base no artigo original:

Cognitive and psychomotor effects of three months of escitalopram treatment in elderly patients with major depressive disorder

Autores: Lieve Lia Beheydt, Didier Schrijvers, Lise Docx, Filip Bouckaert, Wouter Hulstijn, Bernard Sabbe

Instituição: Centros da Bélgica: Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Antwerp University, Antwerp, University Psychiatry Center, Psychiatric Hospital, Duffel, Psychiatric Hospital, Broeders Alexianen, Boechout, University Psychiatric Center KU Leuven, Kortenberg.

Fonte: *Journal of Affective Disorders* 2015;188:47–52.

INTRODUÇÃO

Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), especialmente o escitalopram e a sertralina, são fármacos de primeira escolha no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM)¹ devido à sua boa relação entre benefícios^{1,2}, tolerabilidade³⁻⁶ e custo⁷.

Sintomas psicómotores são clinicamente importantes e indicativos de depressão melancólica, com ou sem características psicóticas, e podem ser relevantes na escolha do antidepressivo⁸. Apesar da importância desses sintomas, poucos estudos já avaliaram o impacto do tratamento com ISRSs sobre eles.

A depressão se apresenta de modo diferente em idosos, que reportam menos queixas relacionadas ao humor e mais sintomas somáticos, psicómotores e cognitivos⁹. Além disso, a depressão pode ser secundária a uma doença clínica ou a um fármaco, já que nessa faixa etária há maior risco de interações medicamentosas e efeitos adversos da medicação⁷.

O retardo psicomotor compreende um grupo de sintomas importantes em razão de sua relação direta com a perda da atividade e da funcionalidade na vida diária¹⁰, além da redução do autocuidado e do aumento do risco de quedas¹¹. Por fim, a presença de retardo psicomotor é preditora de má resposta ao tratamento e de cronicidade da depressão geriátrica¹².

Os ISRSs são fármacos eficazes para isso, porém proporcionam resposta mais lenta em idosos do que em jovens^{2,13}. Os ISRSs diminuem significativamente as taxas de recidiva⁵, sabidamente elevadas em idosos¹⁴.

O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do escitalopram sobre parâmetros cognitivos e psicómotores em idosos e compará-los com os efeitos sobre o humor. Também foram avaliados os intervalos de tempo até a melhora dos sintomas.

MÉTODOS

Foram avaliados 28 pacientes idosos (idade > 60 anos) sem demência (Mini Mental > 24), sem uso de medicação, com TDM recorrente ou episódio único (Escala de Depressão Geriátrica > 11). Foi incluído também um grupo controle com vinte indivíduos

saudáveis pareados para idade, sexo, nível de instrução e risco vascular.

O funcionamento cognitivo e psicomotor foi avaliado no início do tratamento e com duas, seis e doze semanas. A gravidade da depressão foi avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica (GDS), enquanto o Inventário de Traço e Estado de Ansiedade mensurou o grau de sintomas de ansiedade (STAI 1, STAI 2). A Escala de Retardo Salpêtrière (SRRS) foi utilizada para avaliar o nível de retardo psicomotor. Para a avaliação psicomotora, solicitou-se aos indivíduos que copiassem linhas (CL) ou figuras (CF). Foram analisados o tempo para início (TI; tempo entre a apresentação do estímulo e o início do desenho) e o tempo motor (TM; tempo entre o início e o final do desenho). Também se examinaram o tempo de reinspeção (REINT), o teste de substituição de símbolos por dígitos (SDST), o número de respostas corretas, entre outros parâmetros.

A avaliação cognitiva foi realizada pelo Teste Wiscosin de Classificação de Cartas (WCST). Foram considerados o número de respostas corretas (WCST NCORR) e o número de categorias completadas (WCST CAT). Outras avaliações foram o teste Stroop de cores e variáveis de leitura (Stroop1) e interferência (Stroop INT), o teste de memória verbal de quinze palavras (lembração na quinta tentativa – 15W TOT – e lembrança tardia – 15W RECALL), além da memória verbal de reconhecimento (15W RECOG).

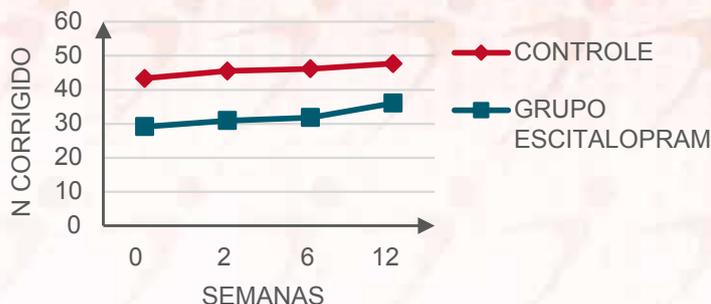
RESULTADOS

O grupo dos pacientes com depressão e o grupo controle não apresentaram diferenças significativas nas variáveis demográficas. Após o tratamento com escitalopram, os pacientes exibiram resposta significativa, com a pontuação na GDS diminuindo de 17,7±4,7 basal para 11,6±6,0 na semana 12. A pontuação da escala de ansiedade também apresentou redução significativa nos pacientes com depressão.

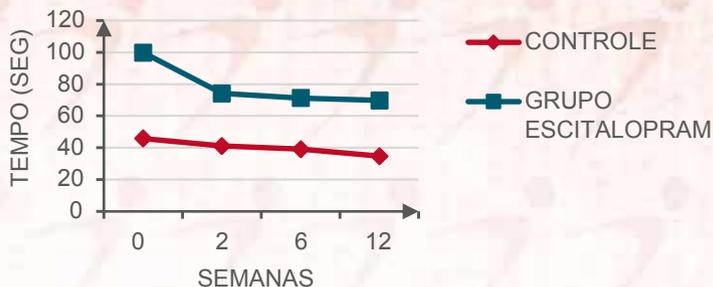
Não foram observadas mudanças nos parâmetros cognitivos ao longo do tempo (Figura 1). Ansiedade, velocidade de processamento, tarefas de memória e parâmetros psicómotores apresentaram evolução positiva ao longo do tempo tanto no grupo escitalopram como no grupo controle, provavelmente por efeitos de aprendizado.

Figura 1. Parâmetros psicomotores nos pacientes sob uso de escitalopram e no grupo controle

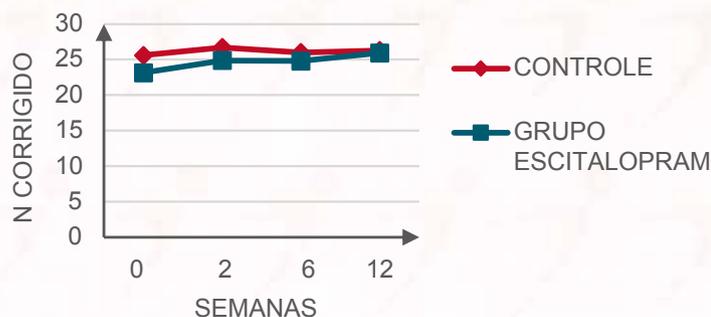
Teste de substituição de símbolos por dígitos (SDST)



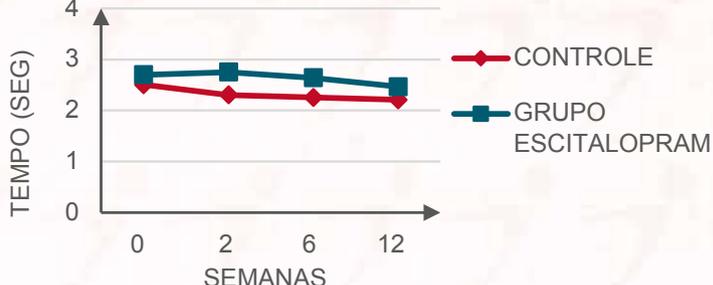
STROOP - INTERFERÊNCIA



Memória verbal de reconhecimento (15W RECOG)



Copiar figura - Tempo motor



Adaptada de Beheydt et al. Journal of Affective Disorders 2015;188:47–52.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostram que o tratamento com escitalopram por doze semanas promove a melhora do humor.

O uso do escitalopram não se associou à piora cognitiva ou psicomotora.

Referências Bibliográficas:

1. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, Mc Guire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373:746–758.
2. Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Efficacy of treatment in older depressed patients: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants. *J Affect Disord* 2012;141:103–115.
3. Kasper S, DeSwaert H, FrijsAndersen H. Escitalopram in the treatment of depressed elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:884–891.
4. Mao PX, Tang YL, Jiang F, Shu L, et al. Escitalopram in major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, fixed-dose, parallel trial in a Chinese population. *Depression Anxiety* 2008;25(1):46–54.
5. Gorwood P, Weiler E, Lemming O, Katona C. Escitalopram prevents relapse in older patients with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15(7):581–593.
6. Bose A, Li D, Gandhi C. Escitalopram in the acute treatment of depressed patients aged 60 years or older. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16(1):14–20.
7. Beheydt LL, Schrijvers D, Dooc L, Bouckaert F, Hulstijn W, Sabbe B. Cognitive and psychomotor effects of three months of escitalopram treatment in elderly patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders* 2015;188:47–52.
8. Schrijvers D, Hulstijn W, Sabbe BGC. Psychomotor symptoms in depression: a diagnostic, pathophysiological and therapeutic tool. *J Affect Disord* 2008;109:1–20.
9. Alexopoulos GS, Borson S, Cuthbert BN, Devanand DP, Mulsant BH, Olin JT, Oslin DW. Assessment of late life depression. *Biol Psychiatry* 2008;52(3):164–174.
10. Santos KT, Fernandes MH, Reis LA, Coqueiro RS, Rocha SV. Depressive symptoms and motor performance in the elderly: a population based study. *Rev Bras Fisioterapia* 2012;16:295–300.
11. Chen TY, Peronto CL, Edwards JD. Cognitive function as a prospective predictor of falls. *J Gerontol Ser B Psychol Sci Soc Sci* 2012;67(6):720–728.
12. Kalayam B, Alexopoulos G. Pre frontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:713–718.
13. Topiwala A, Chouliaras L, Ebmeier KP. Prescribing selective serotonin reuptake inhibitors in older age. *Maturitas* 2014;77:118–123.
14. Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies. *Am J Psychiatry* 2005;162(9):1588–1601.

A ASSOCIAÇÃO DE QUETIAPINA AO TRATAMENTO ANTIDEPRESSIVO MELHORA OS SINTOMAS DE DEPRESSÃO EM IDOSOS

Resumo objetivo elaborado pelo Comitê de Redação Científica da SIIC com base no artigo original:

Quetiapine augmentation of antidepressant treatment in elderly patients suffering from depressive symptoms: A retrospective chart review

Autores: Shelly Tadger, Diana Paleacu, Yoram Barak

Instituição: Abarbanel Mental Health Center Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Israel

Fonte: *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2011;53:104–105.

INTRODUÇÃO

Sintomas depressivos não são incomuns em pacientes idosos com transtornos psiquiátricos. O tratamento desses pacientes costuma ser um desafio, pois nessa faixa etária eles geralmente apresentam necessidades diferentes das de pacientes mais jovens em razão de comorbidades clínicas e variações na resposta terapêutica. Embora a melhora dos pacientes idosos com depressão, em resposta ao tratamento intensivo, possa ser semelhante à dos pacientes jovens, os idosos têm maior risco de recorrência¹. Enquanto na população psiquiátrica geral os sintomas depressivos possam ser decorrentes de um transtorno do humor ou de esquizofrenia, de transtornos de personalidade, abuso de substâncias e outros, entre os indivíduos idosos os sintomas depressivos podem resultar também de situações relacionadas à idade, como doenças sistêmicas, demência e doença de Parkinson².

A quetiapina é um antipsicótico de segunda geração associado a benefícios no tratamento de pacientes com depressão e ansiedade. Um estudo recente mostrou que o uso *off-label* de fármacos é frequente para o tratamento de pacientes com transtornos depressivos, transtornos relacionados ao abuso de substâncias, transtorno bipolar e transtornos psicóticos³. Uso *off-label* é quando um determinado fármaco é utilizado em situações que não estão aprovados para uso pelo *Food and Drugs Administration* (FDA), o órgão de controle de alimentos e remédios dos Estados Unidos. Alguns fármacos são utilizados em situações *off-label* quando os medicamentos aprovados não podem ser adotados ou não proporcionaram sucesso no tratamento⁴.

O presente estudo teve como objetivo avaliar retrospectivamente o uso da quetiapina como terapia antidepressiva associada ao tratamento de pacientes psiquiátricos idosos com sintomas de depressão que não responderam ao tratamento padrão com antidepressivos.

MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva dos dados de pacientes idosos internados com sintomas depressivos. Incluíram-se vinte pacientes com 60 anos ou mais, sem melhora dos sintomas depressivos com pelo menos um antidepressivo, episódio atual de depressão grave, necessidade de internação e sem uso prévio de quetiapina.

A Escala de Impressão Clínica Global (CGI) foi utilizada na admissão e no momento da alta para avaliação da melhora terapêutica.

RESULTADOS

Entre os vinte pacientes incluídos, treze (65%) eram mulheres; a idade média era de 74 anos (variação: 61-85 anos) e a duração média do episódio depressivo atual, de 3,9 meses (variação: 1-12 meses).

A hipertensão arterial estava presente em dez pacientes; a dislipidemia em três pacientes e o diabetes em três pacientes.

Antes da associação da quetiapina, os pacientes foram tratados por um tempo mínimo de seis semanas sem que obtivessem resposta clínica significativa com os antidepressivos. Nove pacientes receberam inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs); sete foram tratados com antidepressivos tricíclicos; três com inibidores de recaptção de noradrenalina e serotonina; e um paciente com bupropiona — todos em doses recomendadas.

Dezesseite pacientes (85%) tinham o diagnóstico de transtorno depressivo maior e três (15%) o diagnóstico de demência com características depressivas ou depressão bipolar (todos preenchendo critérios para um episódio depressivo). Cinco pacientes (25%) estavam apresentando o primeiro episódio de depressão, enquanto os demais pacientes (75%) tinham histórico de episódios depressivos recorrentes.

A duração média do episódio depressivo atual, antes da associação de quetiapina, foi de 12,3 semanas (variação: 4-36). A dose média de quetiapina utilizada foi de 70 mg/dia (variação: 12,5-200 mg/dia) e o tempo médio de resposta ao tratamento foi de 3,9 semanas (variação: 1-10).

Antes do início da quetiapina, a pontuação CGI-S média foi 6,4 (variação: 5-7). Após a associação de quetiapina, o CGI-S médio diminuiu significativamente para 3,25 (variação: 1-7; $p < 0,03$). A pontuação CGI-I média durante o tratamento com quetiapina foi de 2,1 (variação: 1-7) e o CGI-índice foi de 2,42 (variação: 0,25-4).

Cinco pacientes se queixaram de sonolência, porém o tratamento não foi suspenso por esse motivo. O tratamento foi suspenso em um paciente por piora das tendências suicidas, sendo necessário o tratamento com eletroconvulsoterapia.

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que a associação de quetiapina ao tratamento antidepressivo de pacientes idosos sem resposta ao tratamento com antidepressivos resultou em melhora significativa dos sintomas de depressão.

Referências Bibliográficas:

1. Zubenko GS, Mulsant BH, Sweet RA, Pasternak RE, Tu XM Mortality of elderly patients with psychiatric disorders. *Am. J. Psychiatry* 1997;154:1360–1368.
2. Alonso A, Rodriguez LA, Logrosino G, Herman MA. Use of antidepressants and the risk of Parkinson's disease: a prospective study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2009; 80:671–674.
3. Philip N, Mello K, Carpenter L, Tyrka A, Price L. Patterns of quetiapine use in psychiatric inpatients: an examination of off-label use. *Ann. Clin. Psychiatry* 2008;20:15–20.
4. Saha, S., Robinson, S., Bianco, A., Schetel, M., Hickam, D., 2007. Agency for healthcare research and quality (AHRQ). Pub No. 07-EHC003-2.