

Resposta farmacoterapêutica no uso das drogas: Amitriptilina e Fluoxetina no tratamento da depressão em idosos

Pharmacotherapeutic response in drug use: Amitriptyline and Fluoxetine in the treatment of depression in the elderly

Respuesta farmacoterapéutica en el uso de fármacos: Amitriptilina y Fluoxetina en el tratamiento de la depresión en el anciano

Recebido: 13/11/2022 | Revisado: 23/11/2022 | Aceitado: 24/11/2022 | Publicado: 01/12/2022

Agna Luzia Alves Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0380-371X>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: cavalcanteagna@gmail.com

Omero Martins Rodrigues Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8552-3278>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: omeromartins.farma@gmail.com

Resumo

Objetivo: Realizar uma revisão bibliográfica sobre a resposta farmacoterapêutica no uso dos fármacos Amitriptilina e Fluoxetina no tratamento da depressão em idosos. **Métodos:** Trata-se de um estudo de natureza exploratória documental bibliográfica, de cunho qualitativo, realizado nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde, a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Scientific Periodicals Electronic Library* (SPELL), Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Public Medicine Library* (PubMed) e Google Acadêmico, utilizando-se os indexadores: Transtorno depressivo; Farmacoterapia; Amitriptilina; Fluoxetina; Assistência farmacêutica. Foram selecionados 30 estudos entre o período de 2012 a 2022. **Resultados:** A depressão é uma doença frequente em idosos, sua relação está associada a um conjunto multifatorial de fatores que interferem na qualidade de vida do idoso, após diagnosticado é indicado a prática da atividade física, psicoterapia e terapia ocupacional, e intervenção farmacoterapêutica por antidepressores, Fluoxetina e Amitriplina, utilizadas em solo ou combinadas requerem atenção devido as comorbidades pertinentes no paciente idoso. **Conclusão:** Os antidepressores estudados propiciam o aumento ou regulação dos níveis de concentração de serotonina e norepinefrina, a definição do ajuste de doses depende da resposta farmacoterapêutica, que favorecem múltiplos efeitos a serem considerados. A coparticipação do farmacêutico está na orientação e prestação de informações quanto ao consumo e resposta esperada de ação dos fármacos, e a quantidade e intervalo de dose prescrito, contribuindo na qualidade de vida do paciente geriátrico.

Palavras-chave: Transtorno depressivo; Farmacoterapia; Amitriptilina; Fluoxetina; Assistência farmacêutica.

Abstract

Objective: To carry out a literature review on the pharmacotherapeutic response in the use of the drugs Amitriptyline and Fluoxetine in the treatment of depression in the elderly. **Methods:** This is an exploratory bibliographic documentary study, of a qualitative nature, carried out in the Virtual Health Library databases, the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scientific Periodicals Electronic Library (SPELL), Portal of Periodicals of the Coordination of Higher Education Personnel Improvement (Capes), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Public Medicine Library (PubMed) and Google Scholar, using the indexes: Depressive disorder; Pharmacotherapy; Amitriptyline; Fluoxetine; Pharmaceutical care. Thirty studies were selected between the period from 2012 to 2022. **Results:** Depression is a frequent disease in the elderly, its relationship is associated with a multifactorial set of factors that interfere with the quality of life of the elderly. physical, psychotherapy and occupational therapy, and pharmacotherapeutic intervention by antidepressants, Fluoxetine and Amitripline, used alone or in combination, require attention due to the pertinent comorbidities in the elderly patient. **Conclusion:** The studied antidepressants provide the increase or regulation of serotonin and norepinephrine concentration levels, the definition of dose adjustment depends on the pharmacotherapeutic response, which favor multiple effects to be considered. The pharmacist's co-participation is in the orientation and provision of information regarding the consumption and expected response of drug action, and the quantity and dose interval prescribed, contributing to the quality of life of the geriatric patient.

Keywords: Depressive disorder; Pharmacotherapy; Amitriptyline; Fluoxetine; Pharmaceutical care.

Resumen

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica sobre la respuesta farmacoterapéutica en el uso de los fármacos Amitriptilina y Fluoxetina en el tratamiento de la depresión en el adulto mayor. **Métodos:** Se trata de un estudio documental bibliográfico exploratorio, de carácter cualitativo, realizado en las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud, la Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SciELO), Biblioteca Electrónica de Revistas Científicas (SPELL), Portal de Revistas de la Coordinación de Educación Superior Perfeccionamiento Personal (Capes), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Biblioteca Pública de Medicina (PubMed) y Google Scholar, utilizando los índices: Trastorno depresivo; farmacoterapia; amitriptilina; fluoxetina; Cuidado farmacéutico. Se seleccionaron 30 estudios entre el periodo de 2012 a 2022. **Resultados:** La depresión es una enfermedad frecuente en el adulto mayor, su relación está asociada a un conjunto multifactorial de factores que interfieren en la calidad de vida del adulto mayor, fisioterapia, psicoterapia y terapia ocupacional, y la intervención farmacoterapéutica de los antidepresivos Fluoxetina y Amitriptilina, usados solos o combinados, requieren atención por las comorbilidades pertinentes en el paciente anciano. **Conclusión:** Los antidepresivos estudiados aportan el aumento o regulación de los niveles de concentración de serotonina y norepinefrina, la definición de ajuste de dosis depende de la respuesta farmacoterapéutica, lo que favorece que se consideren múltiples efectos. La coparticipación del farmacéutico está en la orientación y suministro de información sobre el consumo y la respuesta esperada de acción de los medicamentos, y la cantidad e intervalo de dosis prescritos, contribuyendo a la calidad de vida del paciente geriátrico.

Palabras clave: Trastorno depresivo; Farmacoterapia; Amitriptilina; Fluoxetina; Cuidado farmacéutico.

1. Introdução

A depressão é um distúrbio mental crônico e recorrente, que interfere no humor e no lado emocional do sujeito, caracterizando sentimento de tristeza persistente, diminuição e perda de interesse em realizar atividades rotineiras. Na Classificação Internacional de Doenças (CID) está categorizada no CID 10 – F33, o código indica a ocorrência repetida de episódios depressivos que podem afetar pessoas de todas as faixas etárias e estilos de vida, porém sua incidência é maior em idosos (Neves, 2015).

Estima-se que mundialmente existam mais 300 milhões de pessoas nesta condição em saúde. A depressão é considerado um problema de saúde pública, pois é a principal causa de suicídios, sendo que por ano 800 mil pessoas morrem em decorrência deste distúrbio, no entanto é passível de tratamento. Os sintomas pertinentes são sensação de inutilidade ou culpa excessiva, alterações do apetite com ganho ou perda de peso, insônia ou sonolência excessiva, queixas somáticas, fadiga, pensamentos negativos e diminuição da concentração (Bertolote, 2016).

As principais manifestações de episódio depressivo se classificam em termos de intensidade, duração e modo de apresentação. A depressão leve a moderada caracteriza-se por episódios depressivos sem grande prejuízo funcional. O episódio grave acompanha-se de agitação e retardo psicomotor (Wannmacher, 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2019, o idoso, pessoa com 60 anos ou mais, é o indivíduo mais suscetível a desenvolver depressão, pois várias circunstâncias específicas da idade relacionadas a fragilidade, comorbidades, questões psicológicas relativas à vividez, mudança de papéis na família e na sociedade e fatores sociais como a solidão, tornam este distúrbio um dos transtornos mais frequentes com prevalência de 4,7% a 36,8%, comprometendo mais o público feminino do que o masculino (Trentin Lampert & Thomé Ferreira, 2018).

O diagnóstico da depressão é realizado pelo médico psiquiatra a partir de uma anamnese detalhada do histórico familiar, no momento atual vivido e a aplicação de alguns testes para avaliar o estado mental do sujeito, associado a alguns exames. É considerado estado depressivo, a persistência de dois ou cinco sintomas, compreendidos no período de duas semanas ou anos, que resultem em prejuízos na área social, familiar, ocupacional e outros campos da atividade diária (Tenório, 2022).

O tratamento é feito por meio de intervenções do psiquiatra e psicólogo. O psiquiatra prescreve medicamentos antidepressivos que regulam a química cerebral, a definição do medicamento depende do nível sintomatológico do paciente. O psicólogo intervêm no levantamento de causas do problema e como ele poderá ser desmontado, pois os medicamentos levam tempo para fazer efeito (Carvalho, Jara & Cunha, 2017).

Os medicamentos recomendados pelo médico psiquiatra ao público idoso, em sua maioria, agem associados a um ou

mais fármacos. Neste estudo dar-se-á ênfase aos medicamentos Amitriptilina e Fluoxetina. A Amitriptilina ou Cloridrato de Amitriptilina é um antidepressivo tricíclico, com propriedades analgésicas de absorção rápida por administração via oral ou intramuscular, com pico de concentração entre 2 a 12 horas, atua no bloqueio da recaptção dos neurotransmissores serotonina e norepinefrina, relacionados ao humor e à excitação física e mental, normalizando a comunicação entre os neurônios e células (Almeida, 2020).

O Cloridrato de fluoxetina, também conhecido pelo seu nome comercial, Prozac® é um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), de administração pela via oral tem absorção rápida no trato gastrointestinal, atingindo o sistema nervoso central (SNC) agindo nos níveis de serotonina, regulando o humor, o bem-estar, o sono, o apetite e a concentração, dentre outras funções (Pimenta, 2019).

A associação medicamentosa entre os Cloridratos de Amitriptilina e Fluoxetina na prática clínica são prescritos aos quadros de depressão maior seguido de ansiedade. Esta interação resulta no aumento dos níveis séricos do metabolismo da classe de enzima CYP3A4 hepática, e no aumento de serotonina, diminuindo os sintomas depressivos, impactando de forma positiva no organismo do paciente idoso (Dornelas, de Freitas Dornelas & de Melo, 2021).

Nesse sentido, apresenta-se a seguinte questão norteadora deste estudo: Qual a principal resposta farmacoterapêutica no uso das drogas: Amitriptilina e Fluoxetina no tratamento da depressão em idosos? O objetivo geral deste estudo é realizar uma revisão bibliográfica sobre a resposta farmacoterapêutica no uso dos fármacos Amitriptilina e Fluoxetina no tratamento da depressão em idosos.

Com os respectivos objetivos específicos em realizar uma revisão da depressão no indivíduo idoso; conhecer as propriedades farmacocinéticas presentes nos fármacos Amitriptilina e Fluoxetina; analisar a resposta farmacoterapêutica da interação medicamentosa entre Amitriptilina e Fluoxetina no tratamento da depressão, descrevendo sobre a atuação do farmacêutico na liberação destes medicamentos.

O estudo tem por justificativa acadêmica e social em apresentar novas informações acerca do tema, enfatizando os efeitos benéficos que a interação medicamentosa entre os fármacos possibilitam ao paciente idoso. Aos profissionais atuantes e em formação em farmácia consiste em levantar dados quanto as propriedades farmacocinéticas, dispondo de informações que possam contribuir na orientação terapêutica destes medicamentos.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de natureza exploratória documental bibliográfica, de cunho qualitativo, que envolve uma revisão sistemática, conforme as diretrizes disponíveis, definidas por Galvão & Pereira, 2014. Com revisão teórica focada em responder a questão norteadora deste estudo em: Qual a principal resposta farmacoterapêutica no uso das drogas: Amitriptilina e Fluoxetina no tratamento da depressão em idosos?. A partir síntese dos múltiplos estudos já pré-existentes.

A revisão teve início nos meses de abril a setembro de 2022, tendo como base de dados a Biblioteca Virtual de Saúde, a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Scientific Periodicals Electronic Library* (SPELL), Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Public Medicine Library* (PubMed) e Google Acadêmico, na faixa temporal entre o período de 2012 a 2022.

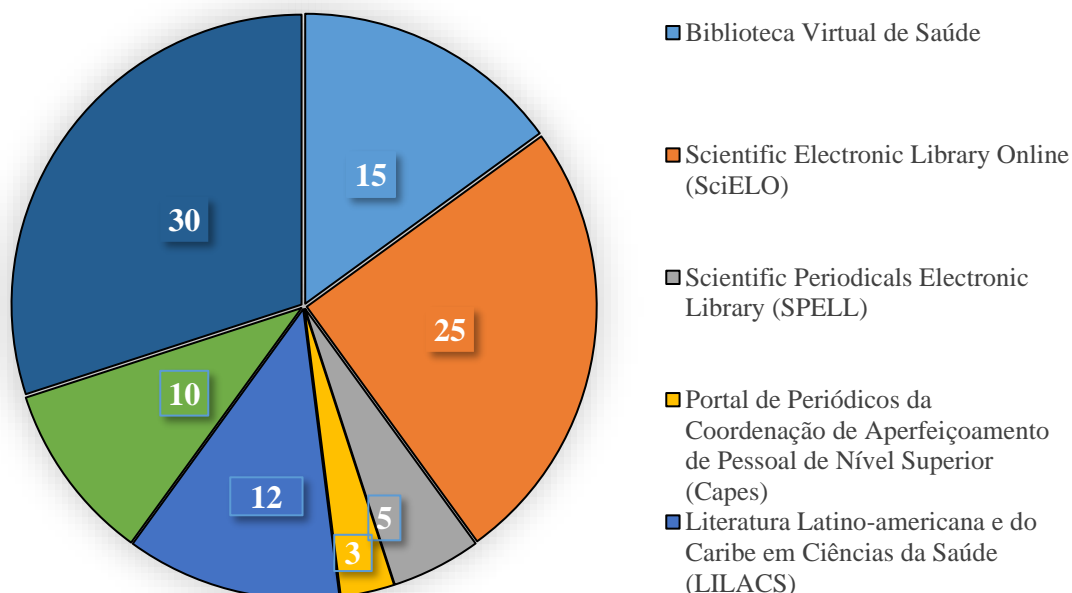
Na coleta de dados, o levantamento dos artigos e publicações existentes foram utilizados os seguintes descritores: Depressão em idosos; Farmacoterapia; Amitriptilina; Fluoxetina; Assistência farmacêutica, além de seus correspondentes na língua inglesa, sendo estes *Depression in the elderly; Pharmacotherapy; Amitriptyline; Fluoxetine; Pharmaceutical care*, respectivamente.

No critério de inclusão selecionamos artigos completos, originais, disponíveis na íntegra, monografias, teses, livros e publicações catalogadas com acesso livre, nas línguas portuguesa e inglesa, ligados a temática do estudo, com resumo e considerações finais/conclusão disponível nas bases de dados, publicados em periódicos, revistas especializadas ou indexadas entre 2012-2022.

No critério de exclusão foram excluídos os materiais textuais duplicados, em outras línguas estrangeiras, que não obedeciam o período temporal do estudo, de acesso pago e não condizentes com o objetivo do tema, assim como publicações anteriores ao ano de 2012.

Após a coleta de dados, desenvolveu-se uma seleção dos estudos em geral que se enquadravam aos critérios de inclusão, extraindo-se a síntese dos artigos e publicações que atenderam tais critérios. No Gráfico 1, a seguir, tem-se a representação da busca as plataformas das bases de dados elencadas neste estudo.

Gráfico 1 - Busca nas plataformas das bases de dados.

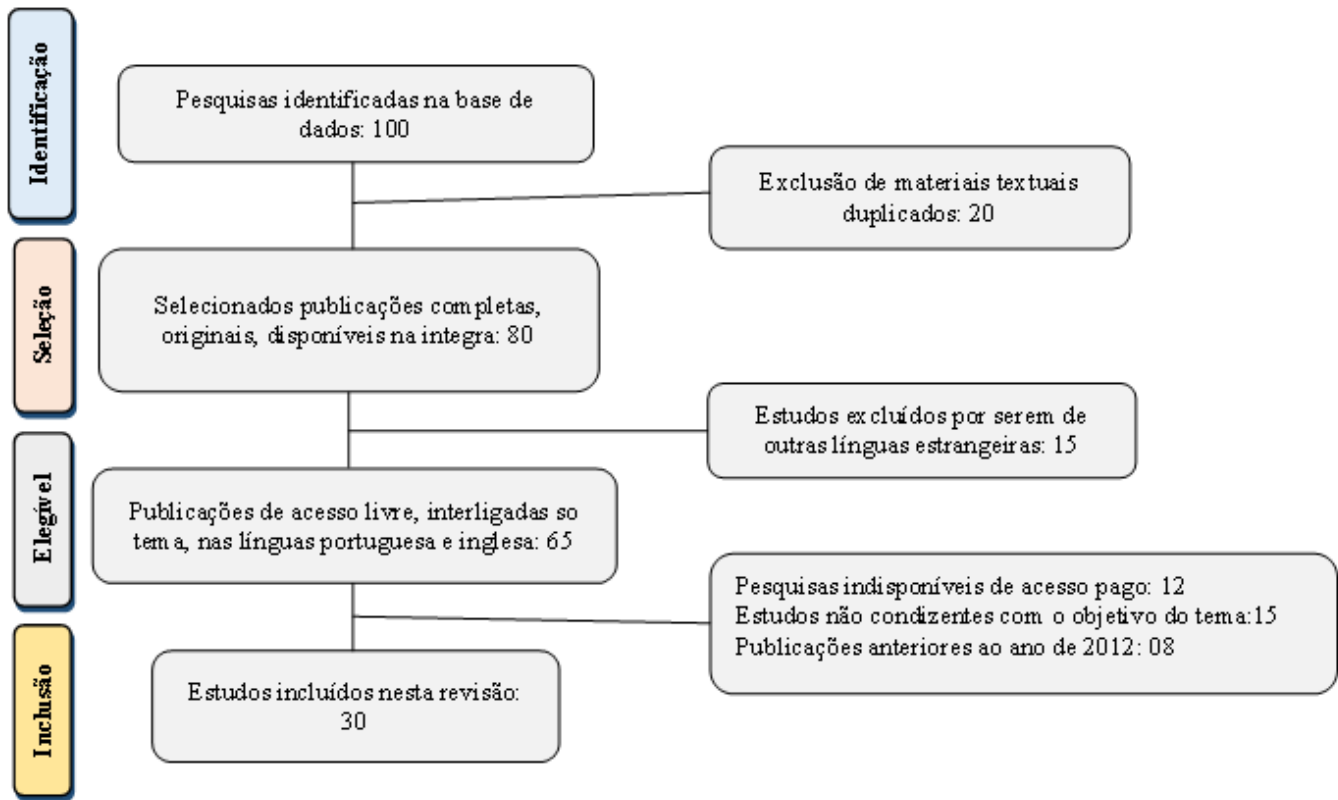


Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

O gráfico acima, mostra o quantitativo dos artigos e publicações encontradas nas bases de dados pesquisadas, sendo que neste levantamento foram coletadas 100 pesquisas ao todo, nas quais em todas as buscas seguiu-se pelos descritores: Depressão em idosos; Farmacoterapia; Amitriptilina; Fluoxetina; e Assistência farmacêutica.

Na análise das publicações foram conduzidas pela análise de conteúdo. Segundo Bardin (2016) a análise de conteúdo segue as etapas de pré-análise, exploração do material e tratamento dos resultados, onde seguiu-se a respectiva sequência: escolha do tema, levantamento bibliográfico, formulação do problema, busca a base de dados para a revisão bibliográfica, leitura do material, adoção dos critérios de inclusão e exclusão, e produção textual, como mostra a Figura 1, as etapas de seleção das publicações selecionadas.

Figura 1 - Etapas de seleção dos artigos e publicações do estudo.



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

De acordo com a Figura 1, no levantamento dos dados foram identificados 100 artigos e publicações. Após este processo, realizou-se a triagem dos estudos por textos duplicados, resultando em 20 pesquisas excluídas. Seguindo a adoção do critério de inclusão, onde através da leitura e exploração do material, como indica Bardin (2016), verificou-se as publicações completas, originais, disponíveis na íntegra: 80 periódicos; Publicações de acesso livre, interligadas ao tema, nas línguas portuguesa e inglesa: 65 periódicos; e por fim os estudos incluídos nesta revisão: 30 se enquadravam neste critério. Quanto ao critério de exclusão, em relação aos estudos excluídos por serem de outras línguas estrangeiras, resultaram em 15 pesquisas; Pesquisas indisponíveis de acesso pago: 12 publicações; Estudos não condizentes com o objetivo do tema: 15 periódicos; e publicações anteriores ao ano de 2012: 08 pesquisas. Desta forma, 30 estudos foram incluídos e descritos nesta revisão bibliográfica.

Por considerações éticas foram respeitados pelo pesquisador a autoria das fontes, onde todos os teóricos que tiveram suas publicações utilizadas foram devidamente referenciados para que assim seja dado o devido crédito da pesquisa realizada, respeitando a lei de direitos autorais que dominam o nosso país. Todas as citações foram utilizadas conforme as normas APA também vigentes no Brasil.

3. Resultados e Discussão

A seguir se demonstra no Quadro 1, o tratamento dos resultados com as principais características dos estudos analisados, que atenderam ao objetivo geral desta pesquisa, por ordem decrescente do ano de publicação, após a utilização dos critérios de inclusão e exclusão, com os principais objetivos e resultados de cada estudo.

Quadro 1 - Descrição dos principais estudos selecionados.

AUTOR, ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Cruz <i>et al.</i> , 2020.	Fármacos antidepressivos: prevalência, perfil e conhecimento da população usuária.	Avaliar o perfil e o conhecimento do paciente em relação aos medicamentos antidepressivos	De acordo com a pesquisa, percebeu-se maior acometimento em mulheres. A utilização desses fármacos incluem, principalmente, ansiedade, depressão e insônia. A Fluoxetina foi o medicamento mais utilizado. Os dados obtidos através do teste de Morisky-Green para avaliar a adesão ao tratamento, mostrou que 36% dos participantes são aderentes à terapia.
Balen <i>et al.</i> , 2017.	Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados.	Estimar a frequência e caracterizar as interações medicamentosas potenciais entre fármacos psicotrópicos sujeitos a controle especial pela portaria 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os quais foram prescritos e dispensados em uma farmácia pública do Município de Cascavel, Paraná.	As prescrições eram na maioria para pacientes do sexo feminino e com idade entre 19 e 59 anos. Em relação à especialidade do prescritor, 30,6% foram prescritas por psiquiatra. Em 77,9% das prescrições identificou-se pelo menos uma interação medicamentosa potencial. Foram descritas 54 diferentes interações medicamentosas potenciais, sendo 34 graves e 20 moderadas. Encontrou-se uma correlação linear entre medicamentos prescritos e interações medicamentosas potenciais (p valor < 0,001).
Lima <i>et al.</i> , 2016.	Depressão em idosos: uma revisão sistemática da literatura	Compreender acerca de depressão na terceira idade, o perfil e o processo de prevenção e tratamento dos sinais e sintomas, na literatura nacional e internacional.	Encontraram-se 261 estudos, sendo que após aplicação dos critérios de inclusão, selecionou-se 44, ao implementar o instrumento supracitado, finalizou-se com 17. Os resultados evidenciaram a importância do estímulo ao autocuidado, ativação e engajamento deste público e familiares em atividades educativas, treinamento profissional de saúde e ampliação do sistema como fatores importantes ao cuidado destes usuários.
Pinto <i>et al.</i> , 2016.	Avaliação da compreensão da farmacoterapia entre idosos atendidos na Atenção Primária à Saúde de Belo Horizonte, MG, Brasil.	Avaliar o nível de compreensão da farmacoterapia entre idosos e fatores associados.	Foram investigadas as características sociodemográficas, clínicas, funcionais e relativas ao uso de medicamentos. O nível de compreensão foi obtido após a análise de concordância entre a resposta do entrevistado e a informação contida na prescrição para: nome do medicamento, dose, frequência, indicação, precauções e efeitos adversos. O nível global de compreensão foi classificado como insuficiente em caso de discordância \geq 30%. Dos 227 idosos entrevistados, 51,1% apresentaram compreensão insuficiente em relação aos medicamentos.
Braga, Santana & Ferreira, 2015.	Depressão no idoso.	Realizar uma revisão da literatura sobre a depressão no idoso.	As desordens do humor podem ser causadas ou exacerbadas pela presença de transtorno cerebral ou físico e pelo uso de substâncias químicas. A depressão de início tardio está fortemente associada com desordens demenciais, podendo ser um preditor ou fator causal para demência subsequente.
Noia <i>et al.</i> , 2012.	Fatores associados ao uso de psicotrópicos por idosos residentes no Município de São Paulo	Identificar a prevalência e os fatores associados ao uso de psicotrópicos entre os idosos do Município de São Paulo	A amostra foi constituída de 1.115 idosos de 65 anos ou mais, os quais foram entrevistados por meio de instrumento padronizado. Na análise dos dados utilizou-se regressão logística univariada e múltipla stepwise forward e nível de significância de 5%. A prevalência de uso de psicotrópicos foi 12,2% e os fatores associados foram sexo feminino (OR=3,04 IC95%=1,76-5,23) e polifarmácia (OR=4,91 IC95%=2,74-8,79).

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Diante os resultados, podemos observar que nos estudos incluídos nesta revisão em relação ao ano de publicação, foram encontrados dois artigos em 2016, e um artigo em 2012, 2015, 2017 e 2020. Todos disponibilizados na íntegra relacionados a resposta farmacoterapêutica no uso dos fármacos: Amitriptilina e Fluoxetina no tratamento da depressão em idosos, correspondendo aos objetivos deste estudo.

Os resultados obtidos apontam pelos estudos de Lima *et al.*, (2016) e Braga, Santana & Ferreira (2015) sobre as limitações do indivíduo na terceira idade que fica mais suscetível ao desenvolvimento da depressão, podendo ter causas oriundas de transtornos cerebrais, físicos ou pelo consumo excessivo de substâncias químicas, como por exemplo, bebidas alcoólicas, drogas ilícitas e efeitos adversos a medicamentos para o tratamento de outras comorbidades que interferem na qualidade de vida destas pessoas, por isso a necessidade de difundir informações que promovam o conhecimento dos sinais e sintomas como forma preventiva do não comprometimento desta doença no idoso.

Neste contexto, as pesquisas de Noia *et al.*, (2012) e Cruz *et al.*, (2020) abordam que o tratamento da depressão em idosos tem por mecanismo de ação a aderência a intervenção farmacoterapêutica de antidepressivos de variadas classes, que dependem de um conjunto de sinais/sintomas e comorbidades existentes em cada indivíduo, assim como, fatores associados para a definição do uso adequado dos fármacos, onde persiste a prevalência da polifarmácia e utilização da Amitriptilina e Fluoxetina de forma mais frequente, principalmente no público idoso feminino.

Deste modo, os estudos de Balen *et al.*, (2017) e Pinto *et al.*, (2016) versam que é importante a compreensão da farmacoterapia em relação ao idoso, pois devido ter diferentes respostas farmacoterapêuticas, as interações medicamentosas podem contribuir em efeitos positivos ou negativos na associação dos medicamentos, resultando na melhora ou potencialização sintomatológica da depressão, sendo necessário a intervenção médica na permanência ou troca dos psicotrópicos prescritos.

3.1 Singularidades da depressão no ser Idoso

A depressão é considerada uma condição clínica frequente no público idoso, entretanto não é uma condição específica a estes indivíduos, pois muitas vezes o desenvolvimento da depressão vem desde a fase adulta. No idoso, esta prevalência ocorre devido ao aumento de comorbidades que se manifestam nesta fase da vida, incapacitando a realização de suas atividades diárias no aspecto funcional, implicando no seu bem-estar. O perfil dos idosos que desenvolvem depressão, em alguns casos, são aqueles que possuem menor grau de escolaridade e alto índice de déficit cognitivo, por isto a necessidade do acompanhamento médico pelo geriatra na prevenção de sintomas e quadros desencadeadores desta doença psiquiátrica, e do psicólogo em identificar os fatores facilitadores do processo depressivo (Ramos *et al.*, 2019).

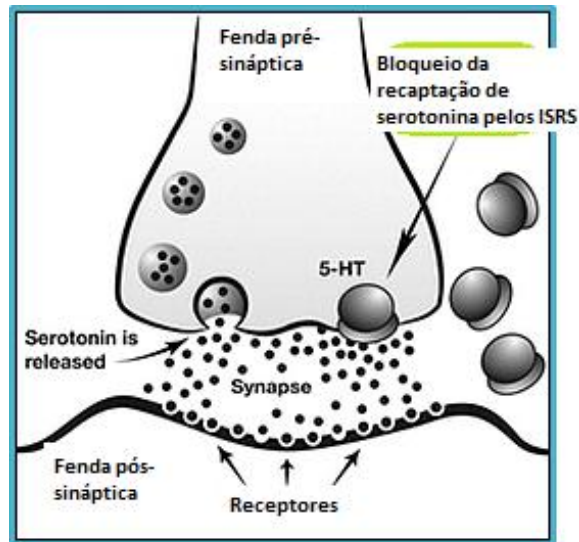
De acordo com Bretanha *et al.* (2015) o Transtorno Depressivo Maior é a forma mais comum da síndrome entre os idosos de diferentes partes do mundo, depende de uma variabilidade de características sociais, culturais, étnicas e de morbididades presentes. A etiologia dos sintomas ainda não é definida. Podendo-se intercruciar que trata-se de um conjunto multifatorial de problemas psicossociais, biológicos, culturais, socioeconômicos, familiares ou até mesmo pela associação de patologias coexistentes, e incapacidades funcionais ou demência neste processo do envelhecimento.

Conforme Silva *et al.* (2022) dentre os fatores de risco que promovem o estado de depressão incluem-se as interações complexas entre vulnerabilidades genéticas, diátese cognitiva, alterações neurobiológicas associadas à idade e eventos estressantes, a insônia é um fator de risco comum na depressão em adultos mais velhos, assim como o pensamento autocrítico pode manter um estado depressivo, e os aumentos relacionados à resiliência psicológica estimulam a permanência da doença.

Deste modo, a depressão geriátrica torna os idosos mais vulneráveis a alterações cognitivas e funcionais, sendo as mulheres, os viúvos e os indivíduos que sofreram AVC a parcela mais afetada. Assim, após diagnosticado o transtorno psiquiátrico, o médico geriatra dá início ao tratamento indicando a prática do exercício físico para trabalhar a capacidade funcional, o controle das comorbidades e a melhora do sistema imunológico, que resultará em pessoas idosas ativas, amenizando danos à saúde, e a combinação de medicamentos, pela inserção farmacológica de antidepressivos, combinado com psicoterapia e terapias ocupacionais, retomando o bem-estar e a qualidade de vida do idoso (Risello, Marrone & Martins, 2022).

Do ponto de vista biológico, a depressão geriátrica acontece devido a disfunção das monoaminas transmissoras, ou seja, uma deficiência de neurotransmissores, visto que as monoaminas estão relacionadas ao humor, e se encontram nas fendas sinápticas do cérebro (Figura 2), devido ao processo de recaptação. Os neurotransmissores ligados ao humor são a serotonina, dopamina e noradrenalina (Whalen, Finkel & Panavelil, 2016).

Figura 2 - Fisiologia da atividade serotoninérgica.



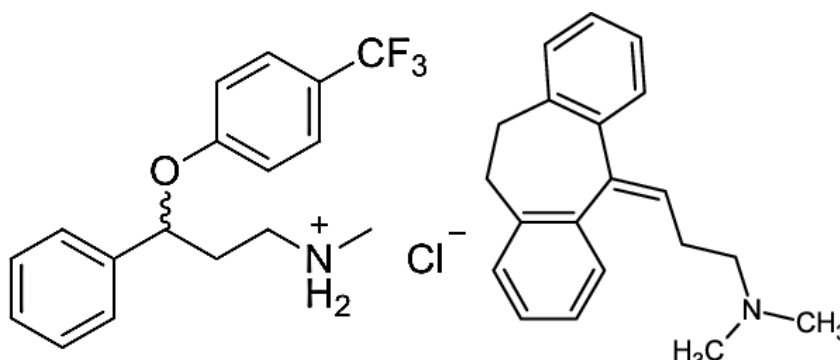
Fonte: Whalen, Finkel & Panavelil (2016).

Na figura acima, observa-se que a atividade serotoninérgica acontece restritamente na fenda pré-sináptica, quando os neurônios da região são estimulados, ocorrendo a liberação de neurotransmissores para a fenda sináptica, resultando na recaptação direta dos neurotransmissores para dentro das células nervosas, por receptores pré-sinápticos ou transportadores de monoaminas, localizadas na membrana da célula. Assim, os neurônios voltam à sua condição de repouso e passam a ser estimulados novamente.

3.2 Propriedades farmacocinéticas presentes nos antidepressivos Amitriptilina e Fluoxetina

Dentre o rol de compostos elaborados para a terapêutica da depressão, temos os Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS), onde se enquadra o fármaco Fluoxetina (Cloridrato de Fluoxetina), e os antidepressivos tricíclicos (ADT) como o fármaco Amitriptilina (Cloridrato de Amitriptilina), representados na Figura 3, sendo as principais classes de medicamentos indicados no tratamento do transtorno depressivo maior, além de serem vias terapêuticas em outros tipos de transtornos, como de ansiedade, obsessivo-compulsivo, esquizofrenia, por estresse pós-traumático, além dos transtornos alimentares (Ricachenevsky *et al.*, 2020).

Figura 3 - Estrutura do cloridrato de Fluoxetina e Amitriptilina.



Nota: A esquerda, estrutura química de Fluoxetina e a direita, estrutura química da Amitriptilina.
Fonte: Ganéo Neto (2021).

Na figura acima, observa-se a esquerda, a estrutura química do cloridrato de fluoxetina é o cloridrato de (\pm)-N-metil-3-fenil-3-[(α,α,α -trifluoro-p-tolil)-oxi]propilamina, com a fórmula molecular C₁₇H₁₈F₃NO•HCl. Uma dose de 20 mg equivale a 64,7 micromoles de fluoxetina. Seu peso molecular é 345,79. Conhecido comercialmente sob os nomes de Daforin®, Depress®, Depoflox®, Fluoxetin®, Fluxene®, Flozura®, Neo Fluoxetin®, Psiquial®, Prozen®, Verotina® S, Zyfloxin®, e Prozac®, cuja origem é sintética muito empregado no tratamento da depressão, por apresentar maior capacidade de absorção no tecido nervoso, exercendo sua atividade biológica nas fibras nervosas, resultando em maior potência e tempo de ação no organismo (Bellis, 2019).

Em relação a Figura 3 supracitada, temos também o fármaco Amitriptilina, mostrado a direita, quimicamente definido como cloridrato de 3-(10,11-diidro-5-H-dibenzo [a,d] ciclohepteno-5- ilideno)-N, N-dimetil-l-propanamina. Trata-se de um composto branco e cristalino, prontamente solúvel em água. O peso molecular é 313,87. A fórmula empírica é C₂₀H₂₃N, comercialmente é conhecido com os nomes de Amytril®, Neo Ami Triptilin®, Neu Rotrypt®, Tripsol L®, e Trisoma Tol®, trata-se de um medicamento amplamente usado em casos de depressão, mais em doses inferiores a 50 mg por dia pode ser empregado como analgésico, já que inicialmente era prescrito para tratar casos de analgesia e não como antidepressivo, sua ação está na inibição do mecanismo de bomba da membrana, responsável pela recaptação da norepinefrina e serotonina nos neurônios adrenérgicos e serotoninérgicos (Ali *et al.*, 2012).

3.3 Resposta farmacoterapêutica de antidepressores no tratamento da depressão

Por definição Rang *et al.* (2012) aponta que os antidepressores ou antidepressivos, tem ação comprovada no tratamento das perturbações depressivas, que podem coexistir de várias doenças com sintomatologia depressiva. Visto que, as perturbações depressivas e as enfermidades que apresentam episódios depressivos associados têm origem na desregulação dos neurotransmissores, ou seja, nas monoaminas serotonina e noradrenalina, que senão tratadas provocam episódios além da depressão à mania, nestes casos como mostra o Quadro 2, é preciso a ação farmacoterapêutica de medicamentos inibidores Seletivos de Recaptção da Serotonina (ISRS) e os antidepressivos tricíclicos (ADT) à base de Cloridrato de Fluoxetina e Cloridrato de Amitriptilina.

Quadro 2 - Resposta farmacoterapêutica do Cloridrato de Fluoxetina e Cloridrato de Amitriptilina.

Substância Ativa	Nome comercial	Dosagem	Forma farmacêutica	Efeitos benéficos	Efeitos colaterais
Cloridrato de Fluoxetina	Daforin®, Depress®, Depoflox®, Fluoxetin®, Fluxene®, Flozura®, Neo Fluoxetin®, Psiquial®, Prozen®, Verotina® S, Zyfloxin®, e Prozac®	20 mg, em dose única pela manhã; ajustada a dose de acordo com a resposta clínica a cada 4 a 8 semanas.	Comprimido simples	Regula os níveis de serotonina no cérebro.	Curto prazo: Redução de apetite; Náusea; Sonolência; Dor de cabeça; Diarreia; Insônia; Ansiedade; Fadiga; Dor de estômago Longo prazo: Diminuição da libido; Retardo na ejaculação; Impotência sexual.
Cloridrato de Amitriptilina	Amytril®, Neo Ami Triptilin®, Neu Rotrypt®, Tripto L®, e Trisoma Tol®	25 mg a 75 mg, 2 a 4 vezes por dia; ajustado a dose de acordo com a resposta clínica.	Comprimido simples	Aumenta os níveis de concentração de serotonina e norepinefrina no Sistema Nervoso Central, cuja falta relaciona ao quadro de depressão e dor.	Curto prazo: Sonolência; Sensação de fraqueza ou cansaço; Tontura ou zumbido; Dor de cabeça; Boca seca; Prisão de ventre; Ganho de peso Longo prazo: Taquicardia ou crises hipertensivas; Alteração no paladar

Fonte: Adaptado de Prozac® (2016) e Amytril® (2018).

De acordo com o quadro acima, a resposta farmacoterapêutica do Cloridrato de Fluoxetina e Cloridrato de Amitriptilina separados atuam de formas distintas, pode-se notar que os medicamentos possuem diversos nomes comerciais, que favorecem o seu acesso. Os fármacos que tratam do transtorno depressivo tem por efeito positivo a ação direta no aumento ou regulação dos níveis de concentração de serotonina e norepinefrina, na forma farmacêutica são similares por se apresentarem em comprimidos, em relação a dosagem é variante pois a quantidade de mg se diferencia conforme a resposta clínica, e o efeito negativo resultante que provoca reações indesejadas que geram mal-estar ao organismo do idoso.

Segundo os estudos de Duarte *et al.* (2014) na prática médica é importante estar atento a prescrição de doses sob os medicamentos Cloridrato de Fluoxetina e Cloridrato de Amitriptilina, principalmente se combinados por favorecerem múltiplos efeitos colaterais a serem considerados no paciente idoso. Pois doses excessivas, podem ser nocivas à saúde, potencializando estágios de confusão mental, alucinações visuais transitórias, rigidez muscular, hipotermia e sonolência. Dessa forma, é importante o monitoramento da administração medicamentosa para o ajuste da dose em decorrência a resposta clínica, garantindo a eficácia do medicamento prescrito.

Nos estudos de Garske *et al.* (2018) quanto a utilização destes medicamentos de ação depressiva, a fluoxetina é mais utilizada pelos idosos em relação a Amitriptilina, mesmo que sua efetividade seja questionável nas doses toleradas pelos idosos. Por isso, esse medicamento tem uso limitado, visto que se administrado a longo prazo, pode ocasionar estimulação exagerada do sistema nervoso central, agitação e distúrbios do sono. Em relação a Amitriptilina, dificilmente é prescrita como antidepressivo a estes pacientes, pois as consequências do seu uso prolongado são de elevada gravidade, culminando em hipotensão ortostática e elevada sedação.

Portanto frente a este cenário, os fármacos Cloridrato de Fluoxetina e Cloridrato de Amitriptilina agem com o intuito de promover a melhora dos sintomas depressivos no paciente idoso. Desta maneira, a análise sistemática destes estudos, ressaltam que a co-participação do profissional farmacêutico na liberação destes medicamentos está em fornecer uma assistência farmacêutica pautada na orientação e prestação de informações relevantes quanto ao consumo dos medicamentos, a resposta

esperada de ação dos fármacos, a administração correta quanto a quantidade e intervalo de dose prescrito, tornando-se desta forma, um agente perpetuador em saúde que visa contribuir para o alcance da qualidade de vida física e mental do paciente geriátrico.

4. Considerações Finais

Em concordância com os estudos explanados nesta revisão sistemática, considera-se que a depressão é um dos eventos psíquicos mais frequentes no processo do envelhecimento, e que apresenta alta taxa de prevalência com singularidades que a tornam mais proeminentes neste grupo etário, com fatores decorrentes de origem psicossocial, biológico, cultural, socioeconômico, familiares ou pela associação de comorbidades já pré-existentes, e incapacitantes funcionais ou neuropsiquiátricas que necessitam ser ponderadas no cuidado à pessoa idosa com transtorno depressivo.

Nesse contexto, diante as comparações obtidas na literatura mostraram que após diagnosticado a existência do quadro depressivo no idoso, o médico inicia a intervenção terapêutica pela inserção da atividade física, do profissional psicólogo, com a adoção de psicoterapia e terapias ocupacionais, e pela via farmacoterapêutica com a atribuição de medicamentos antidepressores, de classes diferentes que podem ser consumidas em solo ou combinadas, como os Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS), onde encontramos o fármaco Fluoxetina (Cloridrato de Fluoxetina), e o antidepressivos tricíclicos (ADT) com o fármaco Amitriptilina (Cloridrato de Amitriptilina).

Diante as evidências teóricas, o tratamento com estas classes de antidepressivos residem em eventos adversos que podem potencializar os efeitos positivos e negativos de forma exacerbada. Em geral, a escolha de antidepressivos devem considerar os riscos proeminentes de complicações pelos efeitos adversos. Assim, se torna indispensável que o médico conheça o perfil do paciente que irá tratar e as possibilidades das interações medicamentosas dos antidepressivos em cada paciente.

Tendo em vista tais considerações, a integração do profissional farmacêutico à equipe multiprofissional que trata da depressão no idoso, visa garantir um atendimento de qualidade, por se tratar do especialista mais qualificado no âmbito dos medicamentos, fortalecendo uma contribuição positiva quanto a assistência farmacêutica na interação direta entre os potenciais usuários, de forma a orientar o manejo e o uso racional das dosagens e intervalo de tempo dos medicamentos, promovendo a segurança e melhoria do bem-estar do paciente.

Para tanto, sugere-se que os dados desta pesquisa contribuam para a elaboração de trabalhos futuros, que relacionem a resposta farmacoterapêutica no uso das drogas: Amitriptilina e Fluoxetina no tratamento da depressão em idosos, dando ênfase a esta parcela da população, com estudos de revisão sistemática e meta-análises que desenvolvam e aprimorem os riscos benefícios destas drogas no tratamento da depressão em idosos, resultando em novas estratégias voltadas a intervenção farmacológica aplicada no tratamento da depressão neste grupo etário.

Referências

- Ali, M. S., Rub, M. A., Khan, F., & Al-Lohedan, H. A. (2012). Interação da droga anfifílica cloridrato de amitriptilina com β -ciclodextrina como estudada por condutometria, tensiometria superficial e viscosimetria. Interaction of amphiphilic drug amitriptyline hydrochloride with β -cyclodextrin as studied by conductometry, surface tensiometry and viscometry. *Journal of Molecular Liquids*, 167, 115-118.
- Almeida, C. (2020). Amitriptilina: útil para tratar depressão e dor, tem efeito colateral longo. *VivaBem*. <http://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/09/15/Amitriptilina-util-para-tratar-depressao-e-dor-tem-efeito-colateral-longo.htm?>
- Amyril®. (2018). BULA. *Laboratórios Cristália Ltda*.
- Balen, E., Giordani, F., Cano, M. F. F., Zonzini, F. H. T., Klein, K. A., Vieira, M. H., & Mantovani, P. C. (2017). Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 66, 172-177.
- Bardin, L. (2016). *Análise de Conteúdo*. Edições 70.
- Bellis, M. (2019). The History of the Antidepressant Prozac. *ThoughtCo*. <https://www.thoughtco.com/history-antidepressant-prozac-4079788>.

- Bertolote, J. M. (2016). *O suicídio e sua prevenção*. Editora UNESP.
- Braga, I. B., Santana, R. C., & Ferreira, D. M. G. (2015). Depressão no idoso. *ID on line. Revista de psicologia*, 9(26), 142-151.
- Bretanha, A. F., Facchini, L. A., Nunes, B. P., Munhoz, T. N., Tomasi, E., & Thumé, E. (2015). Sintomas depressivos em idosos residentes em áreas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde da zona urbana de Bagé, RS. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 18, 1-12.
- Carvalho, S., Jara, J. M., & Cunha, I. B. (2017). A Depressão é uma doença que se trata. *ADEB, Associação de Apoio a Doentes Depressivos e Bipolares*.
- Cruz, A. F. P., Melho, V. M., De Souza, B. F. X., Silva, G. R., Silva, P. E. E. M., & Carvalho, S. J. (2020). Fármacos antidepressivos: prevalência, perfil e conhecimento da população usuária. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 2(2), 2-3.
- Dornelas, A. C. P., de Freitas Dornelas, B. A., & de Melo, N. I. (2021). Interações medicamentosas potenciais em um lar de idosos no município de São Gotardo/Minas Gerais. *Scientia Generalis*, 2(2), 152-164.
- Duarte, E. H., Gorla, F. A., Sartori, E. R., & Tarley, C. R. T. (2014). Determinação voltamétrica de amitriptilina em formulações farmacêuticas com eletrodo de diamante dopado com boro explorando medidas em meio ácido. *Química Nova*, 37, 1496-1502.
- Galvão, T. F., & Pereira, M. G. (2014). Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 23, 183-184.
- Ganéto Neto, L. (2021). "Pílula da felicidade": síntese e legado da Fluoxetina. Monografia. Curso de Química. Instituto de Química. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara – SP, Brasil.
- Garske, C. C. D., Cassol, D., Morch, L. M., & Schneider, A. P. H. (2018). Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos dispensados por uma farmácia básica do sul do Brasil. *Revista Interdisciplinar de Promoção da Saúde*, 1(2), 96-104.
- Lima, A. M. P., Ramos, J. L. S., Bezerra, I. M. P., Rocha, R. P. B., Batista, H. M. T., & Pinheiro, W. R. (2016). Depressão em idosos: uma revisão sistemática da literatura. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 6(2), 96-103.
- Neves, A. L. A. (2015). *Tratamento farmacológico da depressão*. 67f. Dissertação. Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Fernando Pessoa, Portugal.
- Noia, A. S., Secoli, S. R., Duarte, Y. A. D. O., Lebrão, M. L., & Lieber, N. S. R. (2012). Fatores associados ao uso de psicotrópicos por idosos residentes no Município de São Paulo. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 46, 38-43.
- Pimenta, T. Fluoxetina: descubra sua função e efeitos colaterais. *Virtude*, 2019. www.virtude.com/blog/fluoxetina/.
- Pinto, I. V. L., Reis, A. M. M., Almeida-Brasil, C. C., Silveira, M. R. D., Lima, M. G., & Ceccato, M. D. G. B. (2016). Avaliação da compreensão da farmacoterapia entre idosos atendidos na Atenção Primária à Saúde de Belo Horizonte, MG, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 21, 3469-3481.
- Prozac®. (2016). BULA. *Laboratórios Eli Lilly do Brasil Ltda*.
- Ramos, F. P., da Silva, S. C., de Freitas, D. F., Gangussu, L. M. B., Bicalho, A. H., de Oliveira Sousa, B. V. & Guimarães, T. A. (2019). Fatores associados à depressão em idoso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (19), e239-e239.
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., Henderson, G. (2012). Drogas antidepressivas Antidepressant drugs. In: *Rang and Dale's Pharmacology*. 7ª edição. London: Elsevier Health Sciences. p. 564–582. 40.
- Ricachenevsky, C., Pereira, D. C., Simioni, A. R., Junior, M. B., & Sakane, K. K. (2020). Determinação de cloridrato de fluoxetina em medicamentos por espectroscopia vibracional no infravermelho com transformada de Fourier. *Revista Tecnologia e Tendências*, 11(1), 149-169.
- Risello, J. R., Marrone, L. C. P., & Martins, M. I. M. (2022). Depressão e idosos residentes em um município do norte do Brasil durante a pandemia COVID-19. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 11 (9), e10211931435-e10211931435.
- Silva, C. K. A., de Melo Pita, J. A., de Melo Ribeiro, M. L., Parrela, R. F., & Tourinho, L. D. O. S. (2022). Depressão em idosos: um estudo de revisão bibliográfica de 2013 a 2020. *Research, Society and Development*, 11 (7), e47611730429-e47611730429.
- Tenório, G. (2022). Depressão: sintomas, diagnóstico, prevenção e tratamento. *VejaSaude*, 2022. <https://saude.abril.com.br/mente-saudavel/depressao-sintomas-diagnostico-prevencao-e-tratamento/>.
- Trentin Lampert, C. D., & Thomé Ferreira, V. R. (2018). Fatores Associados à Sintomatologia Depressiva em Idosos. *Avaliação Psicológica*, 17(2).
- Wannmacher, L. (2016). Abordagem da depressão maior em idosos: medidas não medicamentosas e medicamentosas. *OPAS/OMS. Representação Brasil*, 1(1).