

# CONEXÕES CLÍNICAS

COMPARTILHANDO EXPERIÊNCIAS COM VORTIOXETINA

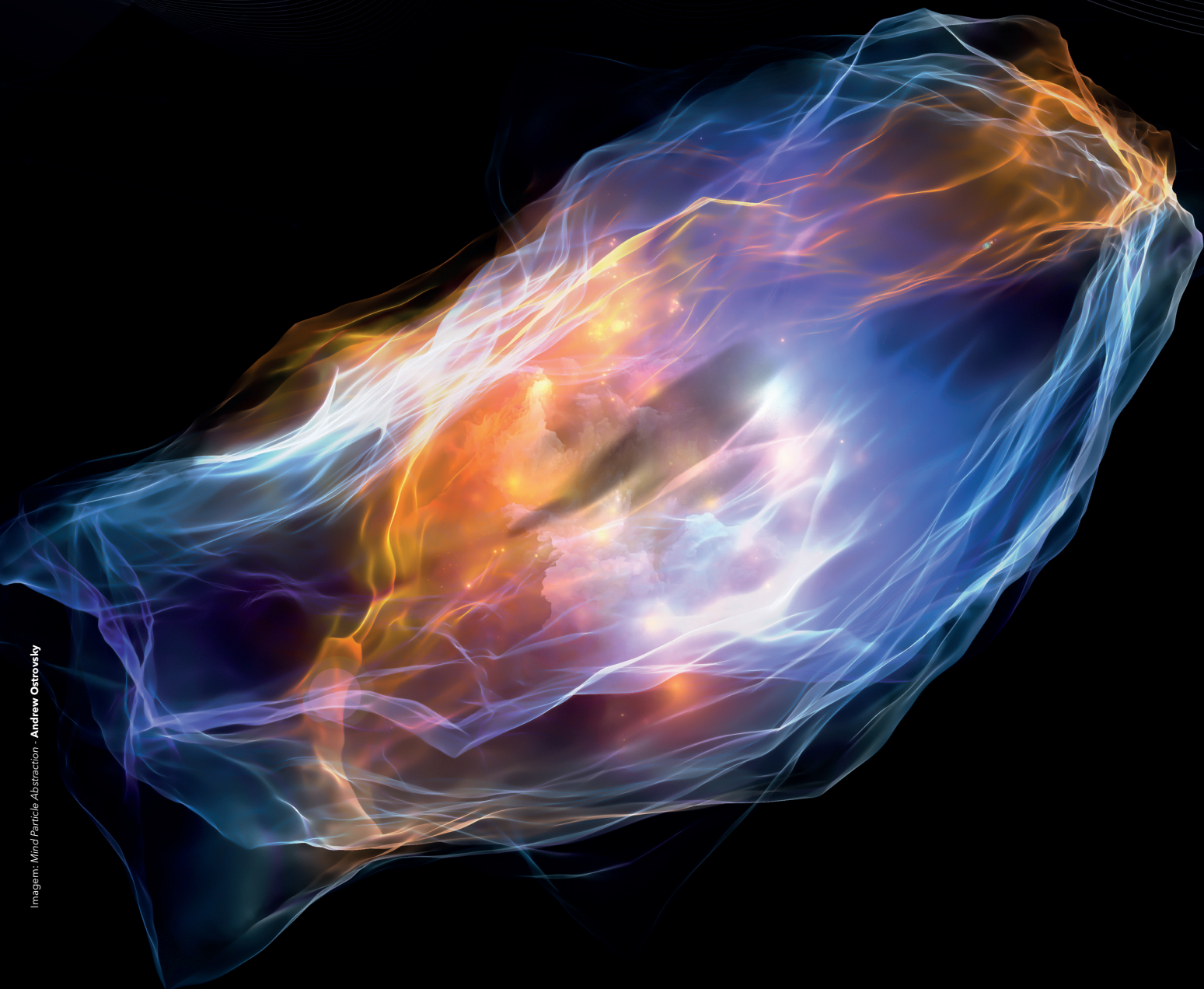


Imagem: Mind Particle Abstraction - Andrew Ostrovsky

**Vortioxetina como opção no tratamento do TDM com resposta parcial a ISRS**  
Dr. Marcus Vinícius Semedo

**Uso de vortioxetina em idoso com depressão e sintomas cognitivos**  
Dra. Nezilour Lobato Rodrigues



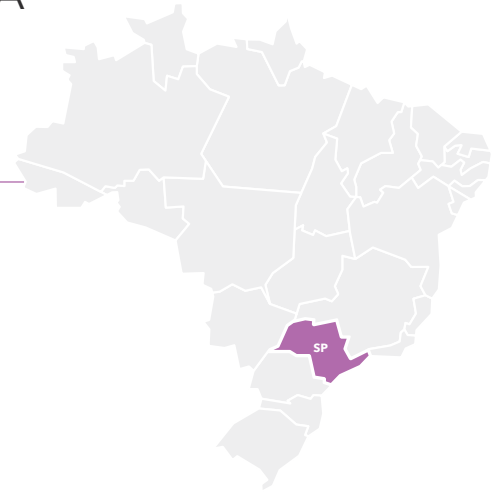
# VORTIOXETINA COMO OPÇÃO NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR COM RESPOSTA PARCIAL A ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DE RECAPTAÇÃO SELETIVA DE SEROTONINA



## Dr. Marcus Vinícius Smedo

CRM-SP: 58.861 | RQE: 50.695

- Graduação em Medicina pela Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto.
- Especialização em Neurologia e Neurocirurgia pela Universidade Estadual Paulista (UNESP) Botucatu.



## Caso Clínico



**Identificação do paciente:** A.M.R.J., 50 anos, sexo masculino, casado, empresário.

### Queixa e duração:

Tristeza e desprazer com perda da capacidade de concentração nos últimos quatro meses.

### História progressiva da moléstia atual:

Paciente refere sempre ter apresentado bom humor, com satisfatório convívio social e profissional desde a infância. Formou-se em administração de empresas aos 24 anos e passou a trabalhar na empresa de sua família, conquistando ascensão profissional, chegando à diretoria executiva dessa corporação. Casou-se aos 35 anos referindo bom humor, boa concentração e prazer acentuado pelos negócios e pela família.

Há quatro anos, sempre aos finais de tarde, experimentava sensação definida como tristeza e perda do prazer pela sua atividade profissional. O paciente creditou tal estado às mudanças ocorridas na empresa, que provocaram transitórias dificuldades naquele ambiente.

Por recomendação de sua esposa, consultou um psiquiatra após um mês de persistência desses sintomas, além de associações de alterações de sono e perda do otimismo pelo trabalho. Nesse atendimento, o profissional lhe recomendou mudanças nos hábitos de vida, psicoterapia e uso de sertralina 50mg/dia, apresentando acentuada melhora do quadro após duas semanas. Manteve a psicoterapia e o uso da sertralina durante um ano quando, já muito melhor, interrompeu - espontaneamente e sem orientação médica - o tratamento adotado. Voltou às suas atividades sociais e profissionais, melhorando seu desempenho no trabalho no dia a dia.

Há um ano, após doença aguda do pai e falecimento do mesmo, passou a apresentar novamente episódios de desânimo, pessimismo, perda de prazer por sua vida social e profissional, alterações do sono e queixa de esquecimentos frequentes - este descrito como perda de objetos pessoais, esquecimentos de datas de compromissos e sensação de "inércia psíquica". Voltou ao psiquiatra pelo qual havia sido atendido no primeiro episódio depressivo, recebendo diagnóstico de depressão bipolar, sendo indicado o uso de 10 mg de escitalopram pela manhã e de 0,5 mg de alprazolam ao se deitar. Durante 20 dias usou os medi-

camentos nas doses prescritas, sem melhora do quadro, mantendo apatia e anedonia importantes, retornando, então, ao psiquiatra. O especialista, assim, sugeriu um aumento do escitalopram para 20 mg/dia, com manutenção da dose do alprazolam. Usou tal dose por 40 dias e, por não apresentar melhora satisfatória do seu humor, mantendo embotamentos afetivo e cognitivo importantes, abandonou o tratamento com o escitalopram, permanecendo apenas em uso do alprazolam na dose de 0,5 mg pela noite. Exibindo esse quadro, A.M.R.J. chegou para o primeiro atendimento sob os meus cuidados. Apresentava importante humor deprimido, pontuado pela escala de depressão de Hamilton (HAM-D) com 18 pontos. Foi iniciado o uso de vortioxetina 5mg/dia após o café da manhã, mantendo-se 0,5 mg de alprazolam à noite. Foi reavaliado após 14 dias, quando referiu recuperação discreta do humor, com melhora na disposição para realizar suas atividades profissionais, sendo ajustada a dose da vortioxetina para 10 mg/dia. O paciente não mencionava efeitos colaterais com o uso dessa medicação. Trinta dias após o uso da vortioxetina, em nova avaliação, o mesmo referia melhora satisfatória do humor, com disposição para realizar atividades sociais, voltando a praticar caminhadas, acordando bem-disposto, e referindo progressão da sua concentração, voltando a ocupar a diretoria da sua empresa. No seguimento, após 60 dias do início do tratamento com a vortioxetina 10 mg/dia, referia melhoras expressivas do humor e das queixas cognitivas, relatando que havia voltado ao seu estado normal, mantendo-se sem efeitos adversos da medicação. Foi, então, iniciada a retirada do alprazolam, com decréscimo da dose pela metade por dez dias, seguido por uso de 0,25 mg em noites alternadas por mais dez dias, até a sua completa suspensão. Atualmente, mantém-se em uso de 10mg/dia da vortioxetina, após o café da manhã, com remissão completa dos sintomas psíquicos, emocionais e cognitivos do processo depressivo que apresentava.

## Discussão e Conclusão



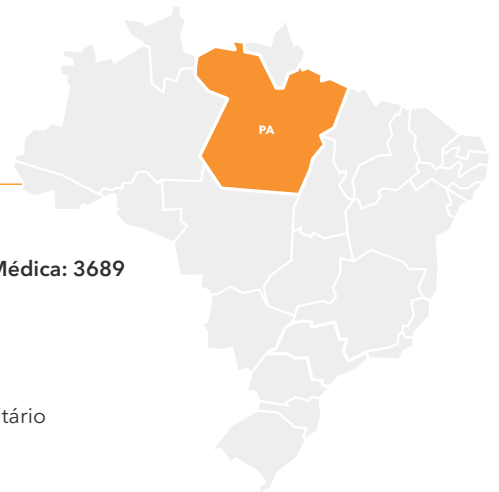
A vortioxetina se apresenta como um antidepressivo com indicação terapêutica para pacientes com quadros depressivos unipolares em graus leves, moderados ou graves, e que não respondam bem a outros antidepressivos utilizados previamente. Também se mostra eficaz para aqueles cujos quadros depressivos se associam a queixas cognitivas, sejam elas proeminentes ou não. Sua ação multimodal faz da vortioxetina uma medicação antidepressiva eficiente, com boa eficácia e segurança no tratamento da depressão unipolar. A vortioxetina tem atuação importante como fármaco inibidor do carreador de serotonina, ação agonista plena no receptor serotoninérgico 1A, ação agonista parcial no receptor serotoninérgico 1B e ação antagonista dos receptores serotoninérgicos 1D, 3 e 7. Além disso, tais atributos a tornam uma medicação com ação pró-cognitiva eficaz nos transtornos depressivos maiores associados a essas queixas, sendo reconhecida pela CANMAT, diretriz canadense, de referência internacional, para o tratamento da depressão.

### REFERÊNCIAS CIENTÍFICAS

1. Schatzber AF, Nemeroff CB, editors. Textbook of Psychopharmacology. 5th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2017. p. 467-74.
2. Stahl SM. Prescriber's Guide: Stahl's Essential Psychopharmacology. 5th edition. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 733-5.
3. McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK, Woldeyohannes HO, Gallagher LA, Kudlow P, et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depress Anxiety*. 2013 Jun;30(6):515-27.
4. Pae CU, Wand SM, Han C, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, et al. Vortioxetine: a meta-analysis of 12 short-term, randomized, placebo-controlled clinical trials for the treatment of major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2015 May;40(3):174-86.
5. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: section 3. Pharmacological treatments. *Can J Psychiatry*. 2016 Sep;61(9):540-60.
6. Florea I, Loft H, Danchenko N, Rive B, Brignone M, Merikle E, et al. The effect of vortioxetine on overall patient functioning in patients with major depressive disorder. *Brain Behav*. 2017 Feb;7(3):e00622.
7. Gallucci Neto J, Campos Júnior M, Hübner C. Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização. *Rev Fac Ciênc Med Sorocaba*. 2001;3(1):10-4.



# USO DE VORTIOXETINA EM IDOSO COM DEPRESSÃO E SINTOMAS COGNITIVOS



## Dra. Nezilour Lobato Rodrigues

CRM-PA: 2092 | RQE Geriatria e Gerontologia: 3690 | RQE Clínica Médica: 3689

- Especialista em Geriatria e Gerontologia - SBBG/AMB
- Especialista em Clínica Médica - UFPR
- Mestre em Biologia Celular - UFPR
- Preceptora da Residência Médica em Geriatria do Hospital Universitário João de Barros Barreto - HUIBB
- Licenciatura Plena em Ciências Biológicas - UFPa
- Curso de Especialização em Neurofisiologia - UFPa

## Introdução



Cuidados voltados à saúde mental são indispensáveis para o bem-estar geral do indivíduo e o da sociedade. Percebe-se, no entanto, que morbidades com sintomas puramente físicos costumam ser mais valorizadas quando comparadas aos transtornos mentais.

O mundo experimenta uma mudança no perfil demográfico, na qual o envelhecimento populacional torna-se evidente. Aumenta-se dessa forma, o número de idosos portadores de transtornos mentais, com necessidade de maior atenção para este grupo.

Indivíduos idosos apresentam significativa prevalência de transtornos depressivos, variando entre 4,8% a 14,6%, podendo alcançar 22% entre os idosos hospitalizados ou institucionalizados. É comum a atribuição errônea de sintomas depressivos ao processo de envelhecimento, tanto por parte do idoso e seus familiares, quanto por profissionais de saúde, o que indica a necessidade de um olhar diferenciado para este diagnóstico.

Observam-se os impactos através de custos gerados para o indivíduo acometido e seus familiares, bem como redução de produtividade, saída do mercado de trabalho e o abalo atrelado à mortalidade prematura.

Os sintomas cognitivos são comuns em pacientes com depressão, muitas vezes causando uma disfunção cognitiva, levando a prejuízo funcional e podendo interferir na adesão ao tratamento.

O diagnóstico de depressão torna-se muitas vezes difícil, pois muitos idosos expressam seus sintomas na forma de queixas físicas e cognitivas. Os sintomas cognitivos podem ser mais intensos nos idosos deprimidos, podendo levar aos quadros chamados de "pseudodemência". O diagnóstico da depres-

são maior é baseado nos critérios do DSM-5 e CID-10, que identificam sintomas cognitivos como: lentificação do pensamento, dificuldade de pensar, de concentração ou indecisão, quase todos os dias (subjativa ou observada por outros), retardo ou agitação psicomotora quase todos os dias (observável por outros e não apenas sentimentos subjetivos de inquietação).

Entre outras causas de disfunção cognitiva em pacientes idosos com depressão podemos citar: declínio cognitivo associado à idade, comprometimento cognitivo leve, distúrbio demenciais (por exemplo, vascular, Doença de Alzheimer), distúrbio do sono, trauma cerebral, outras doenças clínicas comórbidas (por ex. obesidade, diabetes), efeitos colaterais de medicamentos psicotrópicos e abuso de substâncias.

A disfunção cognitiva leva a prejuízos funcionais ao paciente com depressão em vários domínios, que são secundárias a dificuldade de planejamento, concentração, lentidão nas respostas e alterações de memória apresentadas. Dados indicam que 52% dos pacientes deprimidos relatam alterações cognitivas que interferem gravemente em seu funcionamento ocupacional, o que ressalta a importância de identificar e tratar este problema.

Portanto, o tratamento da depressão em idosos deve abranger a melhora dos sintomas relacionados ao humor, dos sintomas físicos e dos sintomas cognitivos (relacionados aos domínios cognitivos: atenção, função executiva, memória episódica e velocidade psicomotora), de forma a restabelecer a funcionalidade deste indivíduo.

## Caso Clínico



**Iniciais:** A.C. **Idade:** 74 anos. **Gênero:** Masculino.

### **Escolaridade e/ou Profissão:**

Segundo grau completo, empresário.

### **Dados clínicos:**

O paciente veio ao consultório encaminhado para uma avaliação geriátrica, e relatou que há cerca de dois meses começou a sentir cansaço, desinteresse, desânimo, dificuldade de memória, insônia e sono agitado (chutes), só conseguindo dormir com o uso de clonazepam. Encontrava-se muito preocupado, pois não conseguia "desligar". Relatava já ter tido diagnóstico de depressão e feito uso, anteriormente, de alguns antidepressivos (sertralina, mirtazapina, fluoxetina), sempre apresentando melhora parcial dos sintomas. O paciente, no momento da primeira consulta, apresentava-se independente para atividades básicas e instrumentais da vida diária, sem critérios para diagnóstico de demência.

### **Comorbidades:**

Cardiopatía isquêmica, arritmia (marca-passo), hipertensão.

### **Exame físico:**

P.A. 130/80 mmHg, Peso 90 kg, SpO2 98%, FC 58 bpm, marcha eubásica e instabilidade postural, eutrófico, ausculta pulmonar e cardíaca sem anormalidades. Fácies tristes.

### **Mini Exame do Estado Mental (MEEM):**

MEEM 5/5/2/5/1/9= 27

Teste do relógio - 4

Fluência verbal (animais) = 16

Fluência verbal (frutas) = 17

### **Antecedentes mórbidos pessoais:**

Cirurgia de catarata e glaucoma, nefrectomia à esquerda por cálculo infectado.

**Resultado de exames:**

TC do crânio: redução volumétrica do encéfalo compatível com a idade e sinais de microangiopatia, gliose supratentorial.

Exames laboratoriais não indicaram nenhuma doença clínica que demandasse tratamento, como hipotireoidismo ou deficiência vitamínica.

**Medicações Atualmente em Uso:**

Aspirina 100 mg/dia, amiodarona 100 mg, clopidogrel 75 mg/dia, rosuvastatina 10 mg/dia, clonazepam 1 mg/noite.

**Impressão Diagnóstica:**

Depressão maior, podendo estar ou não associado a comprometimento cognitivo leve (CCL), transtorno do comportamento do Sono REM (TCSR).

**Conduta inicial:**

Solicitação de exames laboratoriais gerais e de investigação para transtorno neurocognitivo maior (demência), para descartar possíveis diagnósticos diferenciais.

Em função do diagnóstico compatível com depressão maior com sintomas cognitivos, foi escolhida a vortioxetina, iniciada na dose de 10 mg/dia, tomada diariamente às 17 h. A opção pela vortioxetina se deu por ser um medicamento eficaz no tratamento do transtorno depressivo maior, com ação também sobre sintomas cognitivos, neutro em relação ao sono e seguro em termos cardiovasculares e para interações medicamentosas. Foram feitas orientações sobre os objetivos do tratamento com a vortioxetina, bem como sobre possíveis efeitos colaterais associados ao início do mesmo (principalmente náuseas e prurido) que, quando ocorrem, costumam ser amenos e transitórios.

Foram também mantidas as medicações em uso, inclusive o clonazepam, com redução da dose deste para 0,5 mg/noite, em função do provável TCSR.

**Segunda avaliação:**

Após 2 semanas retorna referindo melhora leve nos sintomas de humor, com boa tolerabilidade à vortioxetina (sem referir quaisquer efeitos colaterais).

Apesar da resposta parcial, como só havia duas semanas de tratamento, optei por manter a mesma dose, em virtude da possibilidade do idoso apresentar uma resposta mais lenta aos antidepressivos. Tal conduta também está ligada ao fato de o paciente fazer uso de clopidogrel, que, associado a quaisquer antidepressivos que tenham ação sobre a bomba de recaptação de serotonina - o que inclui os seletivos, os duais e a vortioxetina -, pode aumentar o risco de sangramento em indivíduos predispostos.

**Terceira avaliação:**

Após sete semanas, referiu durante a consulta melhora acentuada do cansaço, do desânimo, do padrão de sono, retomou o apetite e não apresentava mais queixas de memória ou de agitação psicomotora, o que pude perceber durante o atendimento e foi corroborado por sua família. Voltou a dirigir sem insegurança, de forma atenta e responsável, a frequentar as reuniões de família e retomou a sua rotina de trabalho, ou seja, recuperou a sua funcionalidade nas esferas social, familiar e laboral.

Houve manutenção da vortioxetina foi mantida na dose de 10 mg/dia, bem como os outros medicamentos, nas mesmas doses utilizadas. Foram realizados novos exames laboratoriais para acompanhar o tempo de sangramento, em função da associação do clopidogrel e da vortioxetina, sem que fossem evidenciadas quaisquer alterações.

O paciente foi também encaminhado para tratamento com fisioterapia e de treino de equilíbrio como prevenção do risco de quedas, bem como orientado a fazer acompanhamento ambulatorial regular em função da depressão e das comorbidades apresentadas.

## Discussão e Conclusão



Os sintomas cognitivos estão incluídos nos critérios diagnósticos para depressão e são muito comuns tanto na apresentação inicial como na forma de sintomas residuais após a remissão do quadro, podendo estar presentes em intensidades variáveis.

No idoso, a avaliação cuidadosa de quadros de sintomas de humor associados à disfunção cognitiva é importante para a verificação de possíveis causas associadas.

A escolha do antidepressivo a ser usado na população de idosos implica a avaliação de um medicamento que tenha um perfil de eficácia capaz de tratar todos os tipos de sintomas, a fim de alcançarmos a recuperação funcional do paciente.

Também é recomendável que o fármaco apresente boa tolerabilidade, já que idosos podem ser mais sensíveis. Além disso, a medicação deve ser segura, uma vez que as comorbidades e a polifarmácia são comuns entre a população.

No caso em questão, a vortioxetina foi escolhida em função de seu perfil de eficácia, por ser capaz de tratar sintomas emocionais, físicos e cognitivos na depressão, da sua boa tolerabilidade - por não estar associada a alterações de sono, de peso ou de apetite - e de sua segurança, por não interferir na pressão arterial, não ter impacto cardiovascular e não alterar as concentrações dos medicamentos previamente em uso. A possível interação farmacodinâmica da vortioxetina com o clopidogrel seria comum à maioria das opções de antidepressivos, não contraindica a associação, somente demanda acompanhamento, e não se mostrou relevante clinicamente.

A vortioxetina se mostrou eficaz para o tratamento do quadro depressivo apresentado, foi bem tolerada e segura para o paciente em questão, contribuindo diretamente para a sua melhora clínica global, para a sua qualidade de vida e resgate da funcionalidade.

---

### REFERÊNCIAS CIENTÍFICAS

1. Del Porto, J.A. Diretrizes para o Tratamento Farmacológico das depressões, 1 edição-São Paulo: Leitura Médica 2017.
2. Brintellix® Bula do Produto para Profissionais de Saúde. Disponível no bulário da ANVISA em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1817342018&pldAnexo=10482564](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1817342018&pldAnexo=10482564). Acesso em: 20/07/2018.
3. Cipriani, A et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, v. 391, n. 10128, p. 1357-1366, 2018.
4. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.
5. World Health Organization. *International classification of diseases and related health problems*, 10th revision. Geneva: World Health Organization; 1992. Disponível em: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>. Acesso em: 20/07/2018.
6. Rodrigues, N.L & Frank, M.K. Ansiedade, Outros Transtornos Afetivos e Suicídio. In: Freitas, E.V.; Py, L.; Gorzoni, M.L. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. Cap.32, p. 391, p. 391-403.