

JULIANE ALINE PAUPITZ

**FREQÜÊNCIA DO USO DE MEDICAÇÕES ASSOCIADAS
NA LITERATURA A SINTOMAS DEPRESSIVOS EM
PACIENTES INTERNADOS NAS ENFERMIARIAS DE
CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFSC**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

2004

JULIANE ALINE PAUPITZ

**FREQÜÊNCIA DO USO DE MEDICAÇÕES ASSOCIADAS
NA LITERATURA A SINTOMAS DEPRESSIVOS EM
PACIENTES INTERNADOS NAS ENFERMIARIAS DE
CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFSC**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Ernani Lange de S. Thiago

Professora Orientadora: Prof^a. Dra. Letícia Maria Furlanetto

FLORIANÓPOLIS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

2004

Paupitz, Juliane Aline.

Freqüência do uso de medicações associadas na literatura a sintomas depressivos em pacientes internados nas enfermarias de clínica médica do HU-UFSC / Juliane Aline Paupitz. – Florianópolis, 2004.

26p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Universidade Federal de Santa Catarina - Curso de Graduação em Medicina.

1. Sintomas Depressivos 2. Uso de Medicações 3. Pacientes Internados 4. Hospitais Gerais I. Título

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Rolf Paupitz e Marli Witte, por não medirem esforços para que eu tivesse meu sonho realizado e por compreenderem os momentos em que não estive presente para que este sonho se tornasse possível. Adoro vocês.

À minha orientadora professora Letícia Maria Furlanetto. Obrigada pela paciência, dedicação e confiança. A convivência e amizade destes últimos anos contribuíram muito para minha formação acadêmica, bem como, para minha formação pessoal. A todos os amigos do LETH, que formamos uma grande família durante esses anos de convivência.

A Felipe Álvares Cabral de Barros, tua presença me traz serenidade.

Às minhas amigas de graduação, Karine Furlanetto, Luísa Guedes de Oliveira, Mônica Lazzarotto, Sonia Regina Angélica Gasparoni Wesley e Débora Cadore de Farias por embarcarmos juntas nesta jornada, sempre acreditando na realização do sonho. Pelas palavras de conforto e ânimo nos momentos difíceis, e pelas boas risadas que demos juntos.

Às minhas amigas, Shirley Helena Germer e Gislaine Cristhiane Berri. Mesmo que a distância tenha nos separado, sempre estiveram em meu pensamento.

A todos os pacientes e seus familiares, que compartilharam de seus momentos de dor, angústias e incertezas provocadas pela doença. Obrigada por permitirem a realização desta pesquisa.

Aos funcionários do SAME-HU-UFSC, pela atenção e prestatividade.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente ajudaram no meu crescimento como pessoa e que sem isso nada do que hoje é realidade teria acontecido.

RESUMO

Objetivo: Verificar a frequência do uso de medicações associadas na literatura a sintomas depressivos em pacientes internados nas Enfermarias de Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC).

Método: Trata-se de um estudo observacional transversal no qual foram randomizados 1.234 pacientes internados nas Enfermarias de Clínica Médica do HU-UFSC. Foram avaliados 892 pacientes na primeira semana de internação e excluídos aqueles com idade inferior a 18 anos, prejuízo cognitivo, recusa ou incapacidade física. Dados sociodemográficos e clínicos foram colhidos através de entrevista e do prontuário. As medicações foram coletadas diretamente da folha de prescrição no dia da avaliação. Foram descritas aquelas que fazem parte de uma lista pré-estabelecida associadas na literatura à depressão.

Resultados: A amostra (N = 892) foi composta predominantemente por homens (64,1%), brancos (84,8%), casados/amasiados (59%) e com renda familiar de até R\$ 600,00 (61,8%). A média de idade \pm desvio padrão (DP) foi de 53 ± 18 anos. As medicações associadas à depressão mais frequentemente prescritas foram a ranitidina (35,0%), os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) (26,4%), os benzodiazepínicos (17,4%) e os corticóides (14,5%). Em média \pm DP, o número de medicações utilizadas por cada paciente foi de $2,0 \pm 1,3$.

Conclusão: Cerca de 90% dos pacientes faziam uso de pelo menos uma medicação associada à depressão. As mais frequentes foram ranitidina, os IECA, benzodiazepínicos e corticóides. A atenção a estas medicações é importante para a prevenção, a avaliação e o manejo de pacientes com síndrome depressiva nesse contexto.

Palavras-chave: Sintomas depressivos; uso de medicações; hospitais gerais; pacientes internados.

ABSTRACT

Objective: To determine the exposure frequencies for the various medications reported to cause depression as a side effect in the literature in medical inpatients at the University Hospital of Federal University of Santa Catarina (HU-UFSC).

Method: In a transversal study, 1,234 inpatients at the general medical wards of the HU-UFSC were included. Sociodemographic and clinical data were collected by interview and by chart. Medication exposure was collected directly from the prescription on the interview day. Those associated with depression in the literature were described.

Results: The sample was composed by 892 patients, being predominately men (64.1%), white (84.8%), married (59%), with a mean age \pm Standard Deviation (SD) = 53 ± 18 years. The more frequently prescribed medications were ranitidine (35.0%), the angiotensine-converting enzyme (ACE) inhibitors (26.4%), benzodiazepines (17.4%) and corticosteroids (14.5%). The mean number of medications used by each patient was 2.0 ± 1.3 .

Conclusion: About 90% of medical inpatients were using at least one medication associated with depressive symptoms. The more frequently prescribed were ranitidine, the ACE inhibitors, benzodiazepines and corticosteroids. Clinicians should maintain an awareness that drugs are possible determinants of depression. Thus, they may be more able to prevent it, to provide extra support or reassurance to their patients.

Key-words: Depressive symptoms; medication exposure; medical inpatients; general hospital.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Medicamentos associados à depressão de acordo com a literatura.....	2
Tabela 2 - Estudos sobre o uso de medicações no hospital geral e na comunidade.....	5
Tabela 3 - Características sociodemográficas da amostra.....	10
Tabela 4 - Doenças que motivaram a internação, de acordo com CID-10.....	11
Tabela 5 - Especialidades nas quais os pacientes foram internados.....	11
Tabela 6 - Número de medicações associadas à depressão prescritas para a amostra.....	12
Tabela 7 - Frequência de exposição por medicação associada à depressão para os pacientes internados nas Enfermarias de Clínica Médica do HU.....	13

SUMÁRIO

RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
SUMÁRIO.....	viii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	6
3 METODOLOGIA.....	7
3.1 Desenho.....	7
3.2 Local.....	7
3.3 Amostra.....	7
3.4 Procedimentos.....	7
3.5 Análise Estatística.....	8
3.6 Aspectos Éticos.....	8
4 RESULTADOS.....	9
5 DISCUSSÃO.....	14
6 CONCLUSÃO.....	17
NORMAS ADOTADAS.....	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
APÊNDICE.....	25

1 INTRODUÇÃO

Transtornos depressivos são muito freqüentes nos pacientes com doenças físicas. Em média, um terço dos pacientes internados em Hospital Geral apresentam depressão.¹⁻³ A presença de sintomas depressivos também é um importante motivo de solicitação de parecer especializado nas enfermarias de hospitais gerais.^{4, 5} Em 2002, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), 28,8% dos pacientes internados para os quais foi solicitada avaliação psiquiátrica apresentavam algum transtorno depressivo.⁶ A presença de depressão não tratada influencia negativamente a evolução clínica destes pacientes, pois acarreta maior morbimortalidade,^{7, 8} diminui a adesão ao tratamento,^{9, 10} aumenta o número de reinternações¹¹ e, conseqüentemente os custos referentes ao tratamento dos pacientes.¹²

Neste contexto, o diagnóstico e o tratamento da depressão é muito difícil. Os sintomas apresentados (alteração do sono, fraqueza, tristeza, perda de peso e dificuldade de concentração) podem ser decorrentes unicamente da doença física, assim como podem ser causados e/ou agravados pela depressão. Além disso, a própria doença física e/ou seu tratamento podem causar, precipitar e/ou agravar sintomas depressivos. Portanto, para a prevenção e o correto manejo dos pacientes deprimidos no hospital geral é fundamental o conhecimento das doenças físicas e medicações associadas à depressão.

Pacientes internados em hospital geral tendem a ser expostos a um grande número de medicações.¹³ Dentre estas, estão aquelas associadas na literatura ao aparecimento e/ou agravamento de depressão (**Tabela 1**).¹⁴

Tabela 1 - Medicamentos associados à depressão de acordo com a literatura*

Anabólicos esteróides
Analgésicos (antiinflamatórios não-esteróides, opióides)
Anfotericina B
Anticolinesterásicos
Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína)
Anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina, metildopa, clonidina, guaneditina, hidralazina, antilipidêmicos, digoxina, reserpina, diuréticos, prazosin)
Anti-neoplásicos (ciclosporina, vincristina, vinblastina, interferon, azatioprina, procarbazona, L-asparaginase, sulfassalazina)
Antipsicóticos (haloperidol, fenotiazinas)
Bloqueadores H ₂ (ranitidina, cimetidina)
Cinarizina
Contraceptivos orais
Corticóides
Dissulfiram
Flunarizina
Levodopa
Metilxantinas (caféina, teofilina)
Metoclopramida
Metronidazol
Omeprazol
Ondansetron
Psicoestimulantes (a retirada)
Retinóides (ácido <i>cis</i> -retinóico, tretinoína, isotretinoína)
Sedativos e hipnóticos (benzodiazepínicos, barbitúricos e metaqualone)

*Rundell JR, Wise MG. Concise guide to consultation psychiatry. 3a ed. Washington DC: American Psychiatry Press; 2000.

Entretanto, estudos associando a exposição a medicações e desenvolvimento de depressão, muitas vezes, nos trazem resultados controversos. Algumas dessas divergências da literatura podem ser devidas a fatores metodológicos, como definição de “caso” e tipo de estudo utilizado, ou dificuldade de exclusão de outras condições associadas que pacientes com doenças físicas podem apresentar, como comorbidades e uso de várias medicações.

Gertsmann *et al.*¹⁵ relataram a ocorrência de depressão nos pacientes que recém iniciaram tratamento com propranolol, outros beta-bloqueadores, os IECA, os bloqueadores de canal de cálcio ou os diuréticos. A taxa de depressão maior encontrada nos usuários de beta-bloqueadores e nos não usuários de beta-bloqueadores foi de 5,8 e 9,6 por 1.000 pessoas/ano de exposição, respectivamente. A taxa de depressão maior e menor (combinadas) encontrada nos usuários de beta-bloqueadores e nos não usuários de beta-bloqueadores foi de 20,2 e 25,2 por 1.000 pessoas/ano, respectivamente. Nesse artigo é possível observar que a taxa de diagnóstico de depressão pode variar de acordo com o método como é diagnosticada a depressão. Também, os autores concluíram que a depressão não ocorre com maior frequência entre os usuários de beta-bloqueadores do que naqueles que não utilizaram beta-bloqueadores.¹⁵

Em uma pesquisa realizada com pessoas da comunidade, Patten *et al.* revelaram que a maioria das medicações estudadas não estava associada à depressão maior, incluindo os beta-bloqueadores, os IECA, os antilipidêmicos, a digoxina e os diuréticos. Foi encontrada associação entre depressão e exposição a bloqueadores de canal de cálcio apenas em indivíduos jovens que estavam gravemente enfermos e fazendo uso de várias medicações. Opióides se associavam a sintomatologia depressiva nos sujeitos do sexo masculino. O corticóide foi a única medicação avaliada que apresentou forte associação com depressão, mesmo quando ajustada para sexo e idade.¹⁶

Vários artigos associam o uso de corticosteróides ao desenvolvimento de sintomas depressivos.¹⁷⁻¹⁹ Estudos de revisão relatam que mania, depressão e alterações da cognição podem ser reações adversas a corticoterapia.²⁰⁻²⁶ Essas complicações neuropsiquiátricas costumam ser dose-dependente (geralmente com doses maiores que 40 mg/dia de equivalente de prednisona), ocorrem mais no início da terapêutica e geralmente há melhora do quadro com a redução ou troca da medicação.²⁷

Outros medicamentos também foram associados ao surgimento de sintomas depressivos, como as citocinas e o interferon,^{28, 29} a isotretinoína,³⁰ os bloqueadores de canal de cálcio,^{31, 32} a ranitidina,³³ os IECA,^{32, 34} e os benzodiazepínicos.^{35, 36}

Ried *et al.*³⁷ em uma extensa revisão de janeiro de 1966 a dezembro de 1996 no banco de dados *Medline* sobre a associação entre beta-bloqueadores e desenvolvimento de sintomas depressivos relatam que a maioria dos estudos que demonstram associação são relatos de caso. Estudos de caso-controle e observacionais transversais trazem resultados ambíguos. Essa inconsistência, segundo o autor, advém da definição de caso e dos instrumentos utilizados em cada trabalho. Pesquisas que utilizam o diagnóstico de depressão não corroboram essa associação e aquelas referentes apenas à sintomatologia depressiva são controversas. Já os trabalhos que definem a prescrição de medicação antidepressiva como marcador para depressão geralmente referem associação.

Como podemos observar, várias medicações podem precipitar e/ou agravar episódios depressivos. Por isso, conhecer a frequência com que estas medicações associadas na literatura à depressão são prescritas é relevante, pois um episódio depressivo pode afetar negativamente a evolução clínica destes pacientes. Contudo, pesquisando nas bases de dados *Medline* e *LILACS* não encontramos estudos que relatassem a frequência de uso em conjunto de medicações associadas à depressão. A **Tabela 2** mostra estudos que verificaram a frequência de uso de medicações específicas. Além disso, outros trabalhos não relatados nesta tabela avaliaram a exposição a estas medicações em pacientes com doenças específicas tais como *Parkinson*,³⁸ câncer^{39, 40} e infarto agudo do miocárdio.⁴¹

O conhecimento da frequência de uso das medicações associadas à depressão pode ser útil para programas de prevenção e do ensino, sobretudo em hospitais-escola como o HU-UFSC.