

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS -UFAL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICA- ICF

**ADESÃO TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM DEPRESSÃO: REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Maceió
2021

TAIANE LARA SILVA DO NASCIMENTO BARRETO

**ADESÃO TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM DEPRESSÃO: REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao corpo docente do curso de farmácia da universidade federal de Alagoas como requisito parcial para a obtenção do título de farmacêutica.

Orientadora: Profª Dr Sabrina Joany Felizardo Neves

Maceió
2021

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Taciana Sousa dos Santos – CRB-4 – 2062

B273a Barreto, Taiane Lara Silva do Nascimento.
Adesão terapêutica em pacientes com depressão: revisão integrativa da literatura / Taiane Lara Silva do Nascimento Barreto. – 2021.
56 f. : il., figs. e tabs.

Orientadora: Sabrina Joany Felizardo Neves.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia) –
Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Farmacêuticas.
Maceió, 2021.

Bibliografia: f. 50-56.

1. Adesão terapêutica. 2. Depressão. 3. Antidepressivos. 4. Cuidados farmacêuticos. I. Título.

CDU: 615.03: 616.895.4

ANEXO 4 - Ata da defesa de TCC - Farmácia/Ufal



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
ESCOLA DE ENFERMAGEM E FARMACIA
CURSO DE FARMÁCIA
Campus A.C. Simões, Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro dos Martins
CEP: 57072-900 Maceió - AL
Telefone: (82) 3214.1170; e-mail: cfarmaciauful@gmail.com,
sass@esenfar.ufal.br

Ata de Defesa de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)

Em 31 de MARÇO de 2021 às 16:00h foi dado início à apresentação do TCC do (a) candidato (a) TAIANE LARA SILVA DO NASCIMENTO BARRETO intitulado ADESÃO TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM DEPRESSÃO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

A apresentação teve duração de 30 minutos. Ao final, cada membro da banca avaliadora atribuiu notas individuais aos parâmetros enumerados pelas normas aprovadas em 07 de abril de 2014 pelo Colegiado do Curso de Farmácia da ESENFAR da referida instituição, de forma que foram obtidas as seguintes médias:

Avaliador 1	Nome Gisele Rocha	Média 9,5
Avaliador 2	Nome Nadja Rocha de Oliveira	Média 9,5
Avaliador 3	Nome Sabrina Joany F Neves	Média 9,5

Assim, o candidato foi classificado como aprovada com média final igual a 9,5 (nove inteiros e cinco décimos), mediante entrega da versão final.

AVALIADOR 1 *Nadja Rocha de Oliveira*

AVALIADOR 2 *Sabrina Joany F. Neves*

AVALIADOR 3 *Sabrina Joany F. Neves*

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus por ter me acrescentado força, fé e tem estado nos melhores e piores momentos da minha vida e não tem me abandonado. Agradeço aos meus pais Salviano e Midian, que sempre me apoiaram e me incentivaram a seguir em frente. Obrigada pai e mãe pois sem vocês nada teria. Agradeço ao meu Marido Lucas, meu companheiro de todas as horas, por me incentivar nos momentos mais difíceis e sempre se mostrar positivo não me deixando desistir. Aos meus irmãos Lucas, Tiago e Taís agradeço por estar sempre ao meu lado. Não poderia de deixar de agradecer minhas riquezas Augustus e Manuela pela alegria e carinho transmitida em cada ligação. Obrigado meu Pingo e minha Cabritinha. Agradeço a toda minha família por acreditar em mim. As minhas amigas as quais conquistei durante a graduação obrigada pelo apoio e companheirismo. Agradeço aos professores pelos os ensinamentos e conhecimentos passados durante a graduação. A Minha orientadora Prof Dr Sabrina obrigada pela paciência, apoio e confiança.

Resumo

Neste trabalho, foi realizada uma revisão integrativa da literatura para avaliar a adesão terapêutica em pacientes com depressão. A partir das bases de dados Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e seus sites associados, PubMed, e Scientific Libraly Online (Scielo). Esta pesquisa foi realizada durante o mês de novembro e dezembro de 2020. Foram incluídos artigos do tipo ensaio clínico e transversais dos últimos cinco anos, com adultos (≥ 18 anos) diagnosticados com transtorno depressivo, sob tratamento antidepressivo, nos quais foram avaliados a adesão terapêutica e o tipo de métodos utilizados para medir adesão, os tipos de intervenções para aumentar a adesão e o impacto das crenças na adesão ao tratamento. Foram excluídos os estudos que não apresentaram medida de adesão ao tratamento antidepressivo antes e após a intervenção. Dez estudos foram selecionados e demonstraram diferenças nos métodos de intervenção e nas medidas de aderência. Os estudos transversais demonstraram que o nível de adesão para o tratamento da depressão é baixo, principalmente nos idosos e que as crenças sobre o tratamento e doença podem influenciar nesta adesão, apesar de um dos estudos afirmar que não há influência. Dois estudos apresentaram melhora na adesão após intervenções com resultado estatisticamente significativo. E três estudos comprovam que os farmacêuticos podem influenciar na adesão, pois houve um aumento significativo na adesão aos antidepressivos com o acompanhamento deste profissional. Assim sendo, ficou claro que para o paciente aderir ao tratamento é necessário que haja um acompanhamento humanizado, ou seja, que haja um vínculo entre o profissional de saúde e o paciente. Pois ao explicar como funciona e o que esperar do tratamento, esclarecer sobre as dúvidas sobre crenças e o estigma ajuda o paciente a entender a doença e consequentemente esse irá aderir ao tratamento. Outro fator que pode levar o indivíduo a aderir ao tratamento é o apoio social e a motivação tanto dos profissionais de saúde como dos familiares.

Palavras Chaves: Depressão, Adesão ao tratamento, Antidepressivos.

Abstract

An integrative literature review was performed to measure therapeutic adherence in depressed patients. From the Regional Portal of the Virtual Health Library (VHL) databases and their associated websites, PubMed, and Scientific Library Online (SciELO). This research was accomplished during the months of November and December 2020. Articles such as clinical and cross-sectional trials from the last five years, with adults (≥ 18 years) diagnosed with depressive disorder, under antidepressant treatment, were included. therapeutic adherence and the type of methods used to measure adherence, the types of interventions to increase adherence and the impact of beliefs on adherence to treatment were evaluated. Studies that did not show a measure of adherence to antidepressant treatment before and after the intervention were excluded. Ten studies were selected, showing differences in intervention methods and in adherence measures. Cross-sectional studies show that the level of adherence for the treatment of depression is low, especially in the elderly, and that beliefs about treatment and illness can influence this adherence, despite the fact that 1 study claims that it does not. Two studies showed improvement in adherence after interventions with a statistically significant result. And three studies prove that pharmacists can influence adherence, as there has been a significant increase in adherence to antidepressants. Thus, it was clear that for the patient to adhere to the treatment, it is necessary to have a humanized monitoring, on the other words, it might have a link between the health professional and the patient. Because, when this professional explains how it works and what to expect from the treatment, clarifying doubts, beliefs and stigma, helps the patient to understand the disease and consequently adhere to the treatment. Another factor that can lead the individual to adhere to treatment is the social support and motivation of both health professionals and family members.

Keywords: Depression, treatment adherence, antidepressants

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Critérios de diagnóstico para Episódio depressivo maior de acordo com DSM-V.	19
Figura 2- Exemplo de duas questões do BDI.	20
Figura 3- Diagrama de Fluxo prisma do processo de busca e seleção dos artigos.	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Resumo das classificações dos diagnósticos da depressão.	13
Tabela 2- Fases do tratamento da depressão	23
Tabela 3- Psicoterapias indicadas para depressão	28
Tabela 4- Dificuldades enfrentadas pelos pacientes no seguimento da terapia medicamentosa.	31
Tabela 5- Métodos para medir a adesão terapêutica.....	32
Tabela 6- Métodos utilizados para medir a adesão, a gravidade da depressão e as crenças relacionadas ao tratamento identificadas neste estudo.	38
Tabela 7- Artigos avaliados no estudos	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Depressão: Definição e Classificação	9
1.2 Tratamento	10
2. OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3. REVISÃO DA LITERATURA	12
3.1 CLASSIFICAÇÕES DOS TRANSTORNOS DE HUMOR	12
3.1.1 Episódios depressivos (Transtorno depressivo maior -TDM)	13
3.1.2 Transtornos depressivo recorrente	14
3.1.3 Episódio Maníaco	15
3.1.4 Transtornos afetivos bipolares	16
3.1.5 Transtornos de Humor Afetivo Persistente	16
3.1.6 Transtorno Disfórico Pré-Menstrual	17
3.1.7 Transtornos depressivo induzido por substância ou medicamento	17
3.1.8 Transtornos depressivos devido a outra condição médica	17
3.1.9 Outro transtorno depressivo especificado	18
3.1.10 Transtorno depressivo não especificado	18
3.2 DIAGNÓSTICO	18
3.3 TRATAMENTO	21
3.3.1 Fármacos antidepressivos	24
3.3.1.1 Antidepressivos Tricíclico (ADT)	24
3.3.1.2 Antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)	24

3.3.1.3 Antidepressivos Inibidores da recaptção de Seratonina e Noradrenalina (IRSN)	25
3.3.1.4 Antidepressivos Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)	25
3.3.1.5 Antidepressivos atípicos	25
3.3.2 Psicoterapias	26
3.3.3 Outras abordagens para o tratamento da depressão	28
3.3.3.1 Eletroconvulsoterapia	28
3.3.3.2 Estimulação magnética transcraniana (TMS)	29
3.4 ADESÃO TERAPÊUTICA	29
3.5 ATENÇÃO FARMACEUTICA	33
4 METODOLOGIA	34
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5.1 Adesão aos antidepressivos (estudos transversais)	40
5.2 Intervenções propostas nos estudos	41
5.2.1 Resultados das intervenções aplicadas	42
5.2 Intervenção farmacêutica na adesão ao tratamento da depressão	44
5.3 Impacto das crenças na adesão ao tratamento da depressão	45
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
REFERÊNCIAS	50

1 INTRODUÇÃO

1.1 Depressão: Definição e Classificação

A depressão é uns dos agravos mais prevalentes dentre as doenças incapacitantes. Estima-se que cerca de 300 milhões de pessoas são acometidas por esse mal independentemente da idade ou da classe social (OMS,2019).

A depressão é um transtorno mental caracterizado pela alteração da qualidade de vida do indivíduo acometido, uma vez que promove uma alteração no humor, diminuição de energia, perda de interesse, alteração da capacidade de experimentar o prazer, bem como perda da capacidade de concentração. Neste episódio o indivíduo geralmente tem baixa autoestima e não tem confiança em si mesmo, acreditando nos sentimentos de culpabilidade. (CID-10,1993; RODRIGUES, 2000; APA,2004; CARDOSO,2011; RIBEIRO, 2014; KATZUNG et al,2017; OMS,2018).

De acordo com Villano & Nanhay (2011) as mulheres possuem uma maior chance de desenvolver o quadro de depressão, isto ocorre provavelmente por conta das diferenças hormonais entres as mulheres e homens ou devido a carga sociocultural que é atribuída ao longo do tempo para o sexo feminino (FLECK *et al*,2009; GONÇALVES et al.2017; MOLINA et al,2017; CORYELL,2018)

A depressão pode se apresentar com um conjunto de sintomas em graus classificados como leve, moderado e grave com e sem sintomas psicóticos. A distribuição dos graus ocorre de acordo com a quantidade, bem como a intensidade dos sintomas manifestados no paciente, obrigatoriamente devem estar presentes os sintomas de humor deprimido e a anedonia (SANTA CATARINA, RAPS,2015; YANO, 2014; CID-10,2008, CARDOSO,2011; FERREIRA et al, 2014; OMS,2018)

Se o paciente apresentar até dois sintomas, não há comprometimento de suas atividades sociais ou físicas, sendo diagnosticado com episódio depressivo leve. O grau mais elevado da depressão é denominado de episódio depressivo grave, desta forma, o paciente apresentará mais de quatro sintomas como perda de peso e apetite, desinteresse pelas coisas que lhe dão prazer entres outros, podendo estar associados ou não com os sintomas psicóticos. (YANO, 2014; CID-10,2008; PERON et al,2004).

Nessas condições, o paciente não será capaz de realizar suas atividades diárias e segundo a OMS (2018) esse transtorno é uma das principais causas de suicídio entre os jovens e adultos com idades entre 15 a 29 anos.

Há ainda o transtorno depressivo recorrente que é caracterizado pela ocorrência repetida do episódio depressivo. Sendo assim, os sintomas são semelhantes aos dos casos citados anteriormente. Contudo, nesse caso, esses têm uma durabilidade média de duas semanas (BOGOCHVOL,2016).

1.2 Tratamento

O tratamento da depressão pode ser realizado através da terapia medicamentosa ou não, considerando o cotidiano e a qualidade de vida do indivíduo, incluindo as suas características sociais, biológicas e psicológicas. (MINISTÉRIO DA SAUDE,2015; RIBEIRO,2014; PELUSO et. Al,2008).

Todavia, geralmente o paciente é tratado com os antidepressivos e como complemento do tratamento há um acompanhamento com psicólogos e psiquiatras que oferecem intervenções psicoterápicas. (RIBEIRO,2014; FERREIRA et al 2014).

Stella et. Al (2003) e Vieira et. Al (2006) também classificam atividades físicas como um tratamento alternativo. Existem também fatores externos que podem ajudar no tratamento como mudanças no estilo de vida, motivação por parte de familiares e amigos, convivência em ambientes socialmente estáveis. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003, SOUZA et.al,1999)

Dados da OMS (2018) indicam que menos de 10% da população com depressão recebe o tratamento adequado. Isto ocorre devido a uma série de fatores, por exemplo por falta de profissionais adequados que muitas vezes fazem o diagnóstico equivocado; recursos insuficientes para o início ou continuação do tratamento, a crença sobre a doença e tratamento, a falta do apoio dos familiares e até mesmo da sociedade, uma vez que esta doença apresenta estigma social. Outra casualidade importante que faz com que muitos pacientes abandonem o tratamento está relacionada aos seus efeitos colaterais e consequente não adesão terapêutica, que afeta aproximadamente 50% dos pacientes (FLECK et al ,2008; IBANEZ et. Al. 2014).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar um estudo através de uma revisão integrativa da literatura sobre a adesão terapêutica em pacientes com depressão.

2.2 Objetivos específicos

- 1-Quantificar os estudos sobre a adesão terapêutica em pacientes com depressão;
- 2- Avaliar a adesão aos tratamentos farmacológicos e alternativos;
- 3- Avaliar o impacto da intervenção farmacêutica na adesão ao tratamento;
- 4 – Avaliar se as crenças causais interferem na adesão ao tratamento;

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 CLASSIFICAÇÕES DOS TRANSTORNOS DE HUMOR

A organização mundial de saúde (OMS) desenvolveu uma ferramenta epidemiológica que realiza uma classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados com a saúde (CID-10), analisando a incidência e prevalência das doenças de uma forma detalhada através de uma padronização universal, permitindo obter um panorama da situação em saúde global. (PUBMED,2016; DATASUS,2008)

Segundo o CID-10 o *“transtorno de humor afetivo é definido por transtornos cujas característica predominante é uma perturbação do humor ou afeto, a qual pode estar associada no sentido da depressão com ou sem ansiedade”* Sendo assim os diagnósticos são divididos em: a) Episódios depressivo; b) Transtorno depressivo recorrente; c) Episódio maníaco; d) Transtorno afetivo bipolar; e) Transtorno afetivo humor persistente.

Contudo, existem ainda outras classificações para o transtorno de humor afetivo como a do Manual de Diagnósticos Estatísticos de Transtornos Mentais (DSM-5, 2014), publicado pela Associação Psiquiátrica Americana (APA) que se tornou uma referência em diagnósticos. Assim como no CID-10, até a quarta revisão da DSM os “transtornos depressivos e Transtornos bipolares” estavam contidos no capítulo de Transtornos afetivos ou de humor.

Entretanto, a partir da quinta revisão DSM-5 (2014) os transtornos depressivos e os Transtorno bipolares estão em capítulos separados, uma vez que o APA argumenta que o objetivo da mudança é auxiliar o clínico a melhor adaptar o diagnóstico clínico e o tratamento. (ARAÚJO et al,2014).

Desta forma, os transtornos Depressivos segundo classificação da DSM-5 (2014) incluem: a) Transtorno Disruptivo de Desregulação do Humor; b) Transtorno Depressivo Maior (Episódios depressivo); c) Transtorno Depressivo Persistente (Distímia); d) Transtorno Disfórico Pré-menstrual; e) Transtorno Depressivo Induzido por Substância/Medicamento; f) Transtorno Depressivo Devido a Outra Condição Médica; g) Outro Transtorno Depressivo Especificado; h) Transtorno Depressivo Não Especificado.

Tabela 1- Resumo das classificações dos diagnósticos da depressão.

CID-10 TRANSTORNO DE HUMOR	DSM-5 TRANSTORNO DEPRESSIVOS
EPISÓDIOS DEPRESSIVO <ul style="list-style-type: none"> ● LEVE ● MODERADO ● GRAVE 	TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR (EPISÓDIOS DEPRESSIVO)
TRANSTORNO DEPRESSIVO RECORRENTE	TRANSTORNO DISRUPTIVO DE DESREGULAÇÃO DO HUMOR
TRANSTORNO AFETIVO HUMOR PERSISTENTE.	TRANSTORNO DEPRESSIVO PERSISTENTE (DISTIMIA)
TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR	TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL
EPISÓDIO MANÍACO	TRANSTORNO DEPRESSIVO INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA/MEDICAMENTO
DEPRESSIVO ESPECIFICADO NÃO ESPECIFICADO	TRANSTORNO DEPRESSIVO DEVIDO A OUTRA CONDIÇÃO MÉDICA
OUTRO TRANSTORNO DEPRESSIVO ESPECIFICADO	DEPRESSIVO ESPECIFICADO NÃO ESPECIFICADO
	OUTRO TRANSTORNO DEPRESSIVO ESPECIFICADO

Fonte: Adaptado de Classificação internacional das doenças (CID-10) e (DSM-5)

3.1.1 Episódios depressivos (Transtorno depressivo maior -TDM)

De acordo com o CID-10 (2008), o episódio depressivo vem acompanhado de vários sintomas, sendo que a quantidade e a profundidade desses irão determinar o grau do episódio da depressão, ou seja, a sua classificação como leve, moderada e grave (YANO,2014).

Observa-se que o paciente nesse quadro pode apresentar uma diminuição de atividade e energia, além de ter uma redução de humor, o que conseqüentemente leva a uma diminuição da autoestima e da confiança, podendo surgir pensamentos com sentimento de culpa e de imoralidade (SANTA CATARINA, RAPS,2015; YANO, 2014 CID10-F32, 2008, DATASUS,2008).

Há alterações na habilidade do paciente em experimentar o prazer, na capacidade de concentração, redução ou até mesmo perda de interesse, além disso o paciente apresenta também problemas com sono e apetite. (ABRATA,2018; CID10-F32, 2008, DATASUS,2008)

Sendo assim, o episódio de depressão que apresenta até três sintomas é classificado como grau leve, no qual mesmo com a presença desses sintomas o paciente

ainda poderá executar a maioria das suas atividades rotineiras. Já o paciente que apresenta entre três e quatro sintomas, é diagnosticado com episódio depressivo moderado, que por sua vez consequentemente apresenta uma redução da sua capacidade de realizar atividades rotineiras. (CID10-F32, 2008, DATASUS,2008; PERON et al,2004)

Já o episódio depressivo grave ou maior é classificado a partir da presença ou não de sintomas psicóticos. Geralmente os quadros sem manifestações psicóticas são associados com sintomas “somáticos”, por exemplo a perda de peso, ausência de libido, apetite e até mesmo a diminuição de interesse ou um total desinteresse pelas coisas que lhe dão prazer (CID10-F32, 2008, DATASUS,2008; PERON et al,2004).

Além disso, pode ocorrer uma resposta lenta das suas atividades psicomotoras ou uma agitação, além do paciente sofrer com a instabilidade do seu sono por exemplo: um despertar precoce, dificuldade para iniciar o sono. Alguns pacientes apresentam um quadro inverso como o sono excessivo. São sintomas comuns também a perda da autoestima e confiança, que gera ideias de culpabilidade e pensamentos suicidas. (ABRATA,2018; CID10-F32, 2008, DATASUS,2008)

A definição do episódio depressivo sem sintomas psicóticos é semelhante ao quadro com sintomas psicóticos, exceto pelo fato de que esse vem acompanhado de alucinações e pensamentos delirantes. Além disso, o paciente também sofre com uma incapacidade de realizar suas atividades sociais, em virtude da ocorrência de uma lentidão psicomotora. Tudo isso, somado ao risco de morte por suicídio e desnutrição. (CID10-F32, 2008, DATASUS,2008, MINISTERIO DA SAUDE, 2019)

3.1.2 Transtornos depressivo recorrente

O transtorno depressivo recorrente é classificado da mesma forma que o episódio depressivo no que se refere a sua intensidade (leve, moderada e grave). Sobretudo, aquele se caracteriza pela ocorrência sucessiva desse, também manifestando uma alteração do humor, caracterizado pela ocorrência de hipomania. (BOGOCHVOL,2016)

Assim sendo, o transtorno depressivo recorrente também é classificado da mesma forma do episódio depressivo. Há o transtorno depressivo recorrente atualmente em remissão, o que ocorre quando o paciente já teve dois ou mais tipos de transtorno,

entretanto no presente o paciente não tem nenhum sintoma depressivo (BOGOCHVOL,2016; CID10-F32, 2008, DATASUS,2008).

3.1.3 Episódio Maníaco

O episódio maníaco é considerado um quadro isolado, onde o paciente ainda não apresentou nenhum episódio de transtorno de humor. A vista disso, este pode ser classificado como hipomania ou mania com e sem sintomas psicóticos. (CID10-F32, 2008, DATASUS,2008)

A hipomania diferente do episódio depressivo, é acompanhada por um aumento contínuo do humor, energia e conseqüentemente o paciente passa a se sentir bem fisicamente e mentalmente. Desta maneira, percebe-se o aumento do desejo de realizar as atividades sociais, isto é, ser mais sociável, também há uma elevação de energia sexual e uma redução significativa do sono (CID10-F32, 2008, DATASUS,2008; RANG & DALE,2013).

Contudo, esses momentos prazerosos podem ser alterados por sentimentos de irritabilidade até mesmo com ocorrências de atitudes grosseiras. Todavia, todos esses sintomas não costumam impedir o indivíduo hipomaníaco de realizar suas atividades sejam sociais ou físicas. (CID10-F32, 2008, DATASUS,2008)

Por outro lado, a mania com e sem sintomas psicóticos costuma afetar a disposição do paciente em relação a prática de suas atividades, uma vez que os sintomas incluem uma alteração de humor de grande proporção que conseqüentemente provoca uma agitação descontrolada, podendo levar à hiperatividade. (CORYELL, 2018)

Desta forma, o indivíduo perde a sua capacidade de concentração e há também pensamentos de grandezas e alta valorização de suas aptidões, em virtude de sua autoestima está elevada, o que pode levar a comportamentos precipitados. (CORYELL, 2018)

Vale ressaltar ainda a presença de outros sintomas que agravam o estado de mania, isto é, alucinações, agitação excessiva, além de fugas de idéias fazendo com que o paciente fique incomunicável. (CID10-F32, 2008, DATASUS,2008)

3.1.4 Transtornos afetivos bipolares

Nesse tipo de transtorno há ocorrência de dois ou mais episódios de oscilação do humor. Desta maneira em algumas situações o indivíduo pode apresentar aumento de energia, humor e atividade, isto é, hipomania ou mania, ou ainda uma diminuição de humor, energia e atividade, caracterizada por episódios de depressão. (CORYELL, 2018; SANTIN et al,2005; LAFER, B.; SOARES, M.B.M., 2005; CID10-F32, 2008, DATASUS,2008; OMS, 2018)

A classificação deste transtorno depende do episódio atual ocorrido, que pode ser :hipomania, mania, depressão, misto ou com remissão. Sendo assim, os sintomas apresentados vão ser semelhantes ao quadro das doenças descritas, desde que tenha acontecido no passado pelo menos um outro episódio afetivo diferente do atual. (SANTIN et al,2005; LAFER, B.; SOARES, M.B.M.,2005; CID10-F32, 2008, DATASUS,2008)

O transtorno afetivo bipolar episódio atual misto é caracterizado pelo o episódio afetivo maníaco que tenha ocorrido no passado, com ocorrência atual de sintomas paralelos depressivos e maníacos, ou ainda uma ligeira alternância desses (SANTIN et al,2005; CID10-F32, 2008, DATASUS,2008).

Já o transtorno afetivo bipolar atualmente em remissão é definido pela ocorrência no passado de ao menos dois episódios afetivos sem nenhuma mudança de humor no presente e nos últimos meses (CID 10-F32, 2008, DATASUS,2008, LEITE e DREWS).

3.1.5 Transtornos de Humor Afetivo Persistente

O transtorno de humor afetivo pode ser classificado em Ciclotimia e Distímia. Segundo a CID-10 a Ciclotimia *“é caracterizada pela inconstância persistente que apesar de numerosos períodos de depressão, os episódios não são longos e graves o bastante para fundamentar o diagnóstico de transtorno afetivo bipolar ou o transtorno depressivo recorrente.”* (CID-F32,2008).

Contudo, segundo a DSM-5 (2014) a Ciclotimia foi alocada no capítulo de Transtorno bipolar e transtornos relacionados e é denominado de transtorno ciclotímico, o qual geralmente afeta pacientes que têm sofrido pelo menos há dois anos com episódios hipomaníacos e depressivos. O diagnóstico é comprovado se o paciente não atender aos

parâmetros para um episódio de mania, hipomania ou depressão maior (CORYELL,2018).

Da mesma forma ocorre com a Distímia, contudo há um rebaixamento do humor que pode durar por mais de dois anos, geralmente os pacientes apresentam os sintomas de desânimo e cansaço e falta de prazer nas coisas que antes eram prazerosas, dificuldade em tomada de decisão e possuem instabilidades no sono. (FU I et.al, 2009; CID10-F32, 2008, DATASUS,2008, FLECK et.al, 2009; CAMARGO A.P.P; CORYELL, 2018; AVRICHIR, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE,2019). De acordo com DSM-5 a Distímia é denominada também como Transtorno depressivo persistente.

3.1.6 Transtorno Disfórico Pré-Menstrual

Segundo DMS-5 (2014) e Coryell (2018) este transtorno também é caracterizado como transtorno depressivo, uma vez que suas características caracterizam o quadro depressivo, isto é, mudanças de humor; irritabilidade ou raiva, sentimentos e pensamentos autodestrutivos, perda de interesse em atividades que antes eram prazerosas (CORYELL,2018; DMS-5,2014).

3.1.7 Transtornos depressivo induzido por substância ou medicamento

Esse tipo de transtorno pode ser desenvolvido durante ou após o uso de um medicamento, ou até mesmo após uma intoxicação ou abstinência de substâncias. Neste sentido, a substância ou medicamento ocasionam sintomas do transtorno depressivo, como alteração ou perturbação do humor, diminuição ou perda de interesse nas atividades que antes eram prazerosas. (CORYELL, 2018)

Os sintomas podem aparecer no início do uso da substância ou medicamento e podem persistir por um tempo mesmo após a suspensão dos mesmos. Isto ocorre do mesmo jeito quando o caso é para abstinência ou intoxicação. (CORYELL,2018; DMS-5,2014)

3.1.8 Transtornos depressivos devido a outra condição médica

Assim como a caracterização de qualquer outro transtorno depressivo os sintomas são clássicos como: elevação do humor deprimido, perda de interesse ou prazer em atividades comuns.

Segundo a DMS-5 (2014) e Stella et al (2003) a perturbação é uma consequência fisiopatológica direta de outra condição médica, sendo a etiologia a variável fundamental para relacionar a condição médica geral por meio do mecanismo fisiológico. Desta forma existem algumas doenças que podem induzir a depressão como o AVC, doença de Huntington, doença de Parkinson e lesão cerebral traumática, síndrome de Cushing, o hipotireoidismo e esclerose múltipla. (SANTA CATARINA, RAPS,2015, CORYELL,2018)

3.1.9 Outro transtorno depressivo especificado

Essa classificação é direcionada para aqueles transtornos depressivos que possuem sintomas específicos que causam alterações no humor, afetando a vida do paciente socialmente e profissional. Todavia, esses não atendem aos critérios de nenhuma classe diagnóstica dos transtornos depressivos. (DMS-5,2014)

3.1.10 Transtorno depressivo não especificado

Essa categoria é utilizada em casos em que as informações são insuficientes para realizar um diagnóstico específico, isto é, os critérios para um transtorno depressivo específico não são satisfatórios. (DMS-5,2014)

3.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da depressão pode às vezes ser trabalhoso uma vez que depende da anamnese do paciente e de vários aspectos para serem avaliados. Por exemplo, há vários sentimentos corriqueiros que ocorrem ao longo da vida de qualquer pessoa, como os sentimentos passageiros de tristeza, desânimo e angústia que podem se apresentar à vista de diversas situações de perda e fracasso. Esses sentimentos podem mascarar o quadro psicopatológico. (SOUZA *et. al*,2015; CANEIRO, 2017).

Outra situação ocorre devido aos sintomas depressivos serem muito comuns podem ser confundidos com negligências, alcoolismo e demências e até mesmo com sintomas de outras doenças. (SOUZA *et. al*,2015; CANEIRO, 2017)

Desta forma, para que se suceda o fechamento do diagnóstico é necessário realizar uma consulta com um psiquiatra ou psicólogo para que esses possam executar uma análise dos sintomas de acordo com as diretrizes indicadas pelo o Manual de Diagnóstico e

Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) ou Classificação De Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde. (CDI-10)

Dentre todos os transtornos de humor que foram apresentados até agora neste trabalho iremos focar nos transtornos depressivos, então para que ocorra o diagnóstico correto a DSM-V foram selecionados alguns critérios e sintomas que podem ou não ocorrer durante um quadro depressivo. A quantidade dos sintomas irá determinar o grau da doença leve, moderado ou grave segundo a DSM-V.

Figura 1- Critérios de diagnóstico para Episódio depressivo maior de acordo com DSM-V.

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.

Nota: Não incluir sintomas nitidamente devidos a outra condição médica.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso). (Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.)
2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias. (Nota: Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado.)
4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente).
8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

Nota: Os Critérios A-C representam um episódio depressivo maior.

Nota: Respostas a uma perda significativa (p. ex., luto, ruína financeira, perdas por um desastre natural, uma doença médica grave ou incapacidade) podem incluir os sentimentos de tristeza intensos, ruminação acerca da perda, insônia, falta de apetite e perda de peso observados no Critério A, que podem se assemelhar a um episódio depressivo. Embora tais sintomas possam ser entendidos ou considerados apropriados à perda, a presença de um episódio depressivo maior, além da resposta normal a uma perda significativa, também deve ser cuidadosamente considerada. Essa decisão requer inevitavelmente o exercício do julgamento clínico baseado na história do indivíduo e nas normas culturais para a expressão de sofrimento no contexto de uma perda.

D. A ocorrência do episódio depressivo maior não é mais bem explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante, outro transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico especificado ou transtorno da esquizofrenia e outro transtorno psicótico não especificado.

E. Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaniaco.

Nota: Essa exclusão não se aplica se todos os episódios do tipo maníaco ou do tipo hipomaniaco são induzidos por substância ou são atribuíveis aos efeitos psicológicos de outra condição médica.

Fonte: Adaptado de Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V)

Além do apoio do CID-10 e DSM-5 os profissionais de saúde contam também com os testes e escalas avaliados quanto a sua eficácia para depois serem validados pelo

Conselho Federal de Psicologia (CFP) através do Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos – SATEPSI.

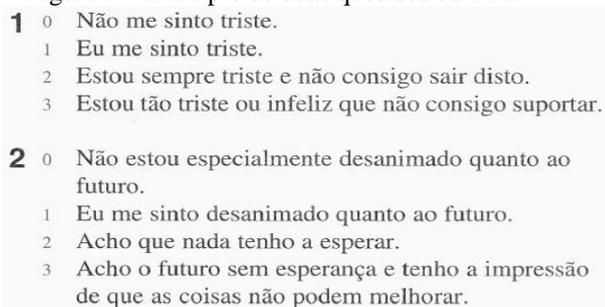
O uso desses instrumentos permite extrair informações da avaliação do paciente e transformar em um score numérico que indica a frequência e a gravidade dos sintomas, além de determinar o grau e a condição do quadro clínico. Isto ocorre uma vez que os testes são capazes de avaliar os traços depressivos e de personalidade, avaliando ainda o desempenho e os traços expressivos. (SOUZA et al 2009).

Desta maneira, Ely (2011) cita algumas metodologias que avaliam diretamente a severidade dos sintomas depressivos como as versões I e II do Inventário de Depressão de Beck (BDI) e a Escala Baptista de Depressão (versão adulto) – EBADEP-A. Há também as escalas de Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) e a Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) que são amplamente utilizadas.

O BDI é constituído por 21 itens, cada um com quatro alternativas que avaliam graus crescentes de severidade da depressão. Desta forma os pacientes indicam em uma escala como se sentem em relação aos itens determinados que são frases que assinalam os pontos negativos e positivos que buscam padrões opostos aos sintomas correspondentes expressando a temporalidade dos sentimentos e seu comportamento (SOUZA et al 2009).

Por exemplo, os itens individuais possuem pontuações que variam de 0 (ausência do sintoma) a 3 (presença severidade do sintoma). No total, as pontuações podem variar de 0 a 63. Na foto 1 está exemplificando duas questões do BDI.

Figura 2- Exemplo de duas questões do BDI.

- 
- 1** 0 Não me sinto triste.
1 Eu me sinto triste.
2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
- 2** 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
2 Acho que nada tenho a esperar.
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

Fonte: SOUZA et al 2009.

A EBADE-A é um instrumento de auto aplicação para avaliação de sintomatologia depressiva, com 45 itens divididos em duas frases por item, possui itens nas seguintes categorias: social, em humor, em cognitivos, em vegetativos/somáticos, em motores em irritabilidade e em ansiedade. (BAPTISTA,2012)

A HDRS é uma escala multidimensional desenvolvida para avaliar a gravidade do episódio depressivo. Existem várias versões com 17,21 e 24 itens que avaliam sintomas emocionais, cognitivos e somáticos. (FREIRE et. al.2014).

A HADS é uma escala simples e rápida que permite identificar síndromes depressivas e ansiosas. É constituída por 14 itens divididos em sete para medir sintomas depressivos e sete para medir sintomas de ansiedade. (STERN,2014)

Os outros testes encontrados não são utilizados exclusivamente para depressão, como por exemplo os testes de auto relatos. Entretanto, esses são instrumentos que servem como indicadores para depressão, então eles irão ajudar na avaliação do médico/psicólogo junto com o paciente. Uma vez que o uso de escalas e de instrumentos psicológicos podem contribuir na avaliação da evolução clínica do paciente antes, durante e ao término da intervenção. (ELY *et al.*2014; CFP, 2020).

Outros exemplos de testes são: a Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/Neuroticismo (EFN), Bateria Fatorial de Personalidade (BFP), Inventário de Personalidade NEO-PI Revisado (NEO-PI-R), o House-Tree-Person (HTP), o Palográfico, o Teste das Pirâmides Coloridas de Pfister os quais são responsáveis por avaliar os traços de personalidade e os depressivos. O Rorschach e o Zulliger são testes que irão avaliar os traços de desempenho. (ELY *et al.*2014; CFP, 2020).

3.3 TRATAMENTO

Geralmente, somente 50% dos pacientes que sofrem com depressão recebem tratamento no mundo, de acordo com a organização mundial da saúde (OMS). E no Brasil os números ainda são menores, já que apenas 9% dos pacientes com transtorno depressivo são tratados adequadamente na atenção primária (CORDIOLI,2019).

Segundo a Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão, os profissionais da atenção básica e outros serviços destinados

aos cuidados primários possuem dificuldade em diagnosticar o transtorno depressivo (aproximadamente cerca de 30% a 50% dos casos não são diagnosticados). Isto ocorre devido à falta de treinamento, falta de tempo ou até mesmo descrença na efetividade do tratamento (FLECK et. al,2009).

Há também a descrença da população em relação à depressão ser abordada como uma condição clínica, muitos acreditam que é apenas um sentimento de tristeza e que os sintomas vão passar sem ajuda médica. Desta forma, isso contribui ainda mais para diagnósticos e tratamentos tardios. (FLECK et.al, 2009; VALENTINI et. al,2004)

O IBGE realizou uma pesquisa nacional de saúde em 2013 avaliando a percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas, relacionando com os locais de atendimento nos quais os pacientes foram diagnosticados com o transtorno depressivo.

Em relação ao local de atendimento, 42,3% foram atendidas em consultório particular ou clínica privada; 33,2% em uma unidade básica de saúde; 9,2% em hospital público/ambulatório; 5,3% em Centro de Atenção Psicossocial; 3,5% em um centro de especialidades, policlínica pública ou posto de assistência médica; 3,0% em unidade de pronto-atendimento público ou emergência de hospital público; 1,4% em pronto atendimento ou emergência de hospital privado; e 2,1% em outro tipo de local. (IBGE,2013 p.51)

Ainda segundo o IBGE (2013), cerca de 52% dos pacientes com o diagnóstico de depressão usam medicamentos e aproximadamente 46,4% recebem assistência médica nos últimos doze meses e aproximadamente 16,4% realizam o tratamento através da psicoterapia.

Os antidepressivos são os medicamentos utilizados para o tratamento farmacológico principalmente os antidepressivos de segunda geração como: os inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina (IRSN), uma vez, que têm uma maior segurança, eficácia e poucos efeitos colaterais, quando comparados com os antidepressivos de primeira geração que possuem diversos efeitos colaterais pois antagonizam os receptores colinérgicos (Ach), histamínicos (H1) e adrenérgico (alfa-1).(GOODMAN,2017)

Apesar de haver vários fármacos antidepressivos ainda existem certas limitações quanto a eficácia do tratamento, visto que cerca de 20% de todos pacientes depressivos

são refratários aos diversos medicamentos em suas doses adequadas. (RUSH et al, 2006; GOODMAN, 2017)

Além dos tratamentos farmacológicos existem ainda diversos tipos de psicoterapias, porém, as mais reconhecidas devido sua efetividade e segurança são: a terapia cognitiva, a ativação comportamental e as terapias comportamentais e interpessoais (OMS,2018).

Costa e colaboradores (2007) e Batista e colaboradores (2017) acreditam que as atividades físicas podem ser reconhecidas como uma terapia complementar uma vez que, as práticas de exercícios regulares são benéficas para as pessoas com a depressão pois os exercícios promovem uma melhora na autoestima, no convívio social além de diminuir a tensão e até a ansiedade.

Geralmente o tratamento da depressão ocorre por três fases: a inicial, a continuação e a manutenção. A tabela abaixo mostra de uma forma resumida a duração de cada fase e o seu objetivo (FLECK et al 2003).

Tabela 2- Fases do tratamento da depressão

FASES DO TRATAMENTO	DURAÇÃO	OBJETIVO
Fase inicial	2 a 12 semanas	Redução dos sintomas depressivos ou, preferencialmente, a remissão total desses
Fase de continuação	4 a 9 meses	Sustentar a remissão ou atenuação alcançada.
Fase de Manutenção	Até um 1 ano ou mais	Evitar recidivas

Fontes: Adaptada de Frozi *et. al*(2010); Fleck *et. al*(2005); Matos *et. al*(1999).

A Fase inicial consiste em avaliar a resposta dos sintomas depressivos visando a diminuição desses, ou até mesmo a remissão parcial ou total. Quando não ocorre a diminuição dos sintomas é necessária uma intervenção. Já a fase de continuação tem como objetivo manter a melhoria obtida da fase aguda e evitar a recaídas dos pacientes. Se no final desta fase o paciente não demonstrar nenhuma recaída e continuar estável de acordo com melhora inicial apresentada na fase aguda pode-se considerar este paciente como recuperado. (FLECK *et. al*,2005; FLECK *et. al*, 2003; MATOS *et. al*,1999).

A fim de evitar as recidivas do episódio depressivo naqueles pacientes que têm uma maior incidência de recorrência é recomendada a fase de manutenção para aqueles que

tem em seu histórico: comorbidades, episódios prévios, início tardio, episódio de difícil controle e o histórico familiar de transtornos de humor. (FLECK et al, 2011)

3.3.1 Fármacos antidepressivos

3.3.1.1 Antidepressivos Tricíclico (ADT)

Antidepressivos Tricíclico (ADT), seu mecanismo de ação consiste em inibir a recaptação de noradrenalina (NOR) e serotonina (5-HT) através do bloqueio dos transportadores NET e SERT. Desta forma, eles antagonizam os receptores colinérgicos (Ach), histamínicos (H1) e adrenérgico (alfa-1) que resultam na maior parte dos efeitos adversos, uma vez que estão relacionados com ação nos receptores em que os ADT agem. (KATZUNG et al, 2017; RANG & DALE, LAURENCE L *et al*,2012)

Portanto esses fármacos terão efeitos anticolinérgicos como boca seca, constipação, retenção urinária, turvação visual, sedação taquicardia disfunção sexual; efeitos anti-histamínicos (H1) por exemplo sedação, fraqueza, fadiga, ganho de peso, náuseas, tontura e hipotensão; efeitos anti- adrenérgicos (alfa-1) como hipotensão postural, taquicardia reflexa, aumento de peso, diminuição da libido, disfunção sexual e ejaculatória e arritmias. Exemplos de fármacos: Clomipramina, Amitriptilina, Imipramina e Nortriptilina. (RANG & DALE,2013)

3.3.1.2 Antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

O seu mecanismo de ação consiste em inibir a recaptação de serotonina (5-HT), uma vez que irá atuar diretamente na inibição do transportador de serotonina (SERT) aumentando assim a sua disponibilidade e atividade na fenda sináptica (KATZUNG et al,2017).

Devido a sua seletividade não exercem ação sobre as catecolaminas noradrenalina e dopamina. Entretanto, possuem atividades anticolinérgicas, adrenérgicas e histaminérgicas que são manifestadas através dos efeitos adversos com menos intensidade e toxicidade que os ADT, devido à baixa afinidade com os receptores, por exemplo náuseas, vômitos, diarreia, cefaleia, insônia, agitação, tremores, perda ou ganho de peso e disfunções sexuais. Exemplos de fármacos: Paroxetina, Fluoxetina, Sertralina, Fluvoxamina e Citalopram (KATZUNG et al,2017).

3.3.1.3 Antidepressivos Inibidores da recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN)

São representados por venlafaxina e a duloxetina que através de seu mecanismo de ação inibem a recaptação da serotonina (5-HT) e noradrenalina (NA), aumentando a disponibilidade de atividade na fenda sináptica devido a inibição dos transportadores de serotonina (SERT) e de norepinefrina (NET). Eles possuem uma baixa afinidade dopaminérgica, mas ocasionam efeitos colaterais como náuseas, vômitos, constipação, diarreia, cefaleia, insônia, vertigem, xerostomia, prurido e disfunção sexual. (KATZUNG et al,2017, RANG & DALE,2013)

3.3.1.4 Antidepressivos Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)

São representados pelos fármacos tranilcipromina e moclobemida que irão inibir a enzima monoaminoxidase (MAO) responsável pela degradação da serotonina (5-HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DA). Desta forma seus efeitos colaterais são a hipotensão postural, efeitos anticolinérgicos, estimulação central (tremores, excitação e insônia devido ao aumento da dopamina), ganho de peso, toxicidade hepática e disfunção sexual. (KATZUNG *et al*,2017; RANG & DALE)

Esta classe possui uma interação com fármaco/alimento bem interessante conhecida como a “reação do queijo” que ocorre com a ingestão de alimentos que contêm tiramina (como vinho, queijo, cerveja, embutidos, pão entre outros). Geralmente a tiramina é metabolizada pela enzima monoaminoxidase (MAO) na parede do intestino e fígado, mas uma parte da tiramina proveniente da alimentação permanece na circulação sistêmica. (RANG & DALE,2013)

Então quando a enzima MAO é inibida não irá ocorrer a metabolização da tiramina desta forma esta vai ser absorvida na circulação sistêmica que conseqüentemente ocorrerá o aumento do efeito simpático causando assim uma crise hipertensiva. (RANG & DALE,2013)

3.3.1.5 Antidepressivos atípicos

São conhecidos por terem mecanismo de ação um pouco diferente dos citados acima, ou seja, esses fármacos não se encaixariam em nenhuma das classes apresentadas. Um exemplo desse tipo de fármaco é a Trazodona, que através do mecanismo de ação

inibe a recaptação de serotonina (5-HT) e noradrenalina (NA) através do antagonismo dos receptores 5HT₂ E ALFA1 adrenérgicos, além de apresentar atividades histamínicas relacionados aos efeitos colaterais como cefaleia, xerostomia, sonolência, náuseas, constipação intestinal, astenia, erupção cutânea e bradicardia. (GOODMAN GILMAN, KATZUNG et al,2017; RANG DALE,2013)

O fármaco responsável por aumentar a velocidade da recepção da serotonina (5-HT) é o Tianeptina, que possui efeitos colaterais comuns como náuseas, constipação, dispepsia, sonolência, cefaleia, xerostomia e vertigem (GOODMAN & GILMAN).

Há também fármacos como o Reboxetina, que inibe seletivamente a recaptação da noradrenalina e antagoniza receptores alfa 2. Tendo como efeitos colaterais taquicardia, retenção urinária, insônia, constipação, impotência, sudorese e xerostomia. (KATZUNG et al,2017)

A Bupropiona é um tipo de fármaco que inibe seletivamente a recaptação da NOR e DA, sendo responsável por um mínimo efeito na recaptação de 5 –HT. Doses altas não são recomendáveis devido ao alto risco de convulsão causado pela redução do limiar compulsivo que o medicamento produz (GOODMAN GILMAN, KATZUNG et al,2017; RANG & DALE,2013).

Seus efeitos colaterais são semelhantes aos já apresentados como insônia, diminuição de apetite, cefaleia, erupções cutâneas, constipação, xerostomia, ansiedade e irritabilidade. Diferentemente das outras classes e fármacos apresentados, este não causa disfunção sexual. (GOODMAN GILMAN, KATZUNG et al,2017; RANG & DALE,2013)

A Mirtazapina é um fármaco que antagoniza os auto-receptores alfa-2 adrenérgicos, agonista do 5-HT_{1A} e antagonista dos receptores 5 HT_{2A} e 5 HT₃ e antagonista os histamínicos -H1.Seus efeitos colaterais consistem em sonolência, sedação, xerostomia, ganho de peso, aumento do apetite, tontura e fadiga (RANG & DALE,2013).

3.3.2 Psicoterapias

A psicoterapia é um método de tratamento que usa princípios psicológicos como comunicação verbal e a relação terapêutica, os quais buscam aliviar os sintomas psíquicos

que levam ao paciente a dor ou sofrimento; resolver problemas pessoais de natureza emocional ou psicológica ou estimular o desenvolvimento pessoal, ou seja, auxilia o paciente a alterar os problemas de ordem emocional, cognitiva e comportamental. (OSORIO *et.al*,2017; CORDILI *et.al*,2019)

A psicanálise é reconhecida como a pioneira uma vez desenvolvida baseada no modelo médico e nas teorias e nos métodos de tratamentos criados por Freud no final do século XIX, segundo Cordioli (2019). Contudo, houveram certas dificuldades para colocar em prática a terapia devido ao alto custo e a longa duração do tratamento. Outro empecilho surgiu diante da dificuldade de evidenciar e validar seus embasamentos teóricos para o tratamento de muitos dos transtornos mentais (CORDIOLI *et.al*,2019)

Com o passar do tempo foram surgindo vários tipos de psicoterapias com métodos/técnicas fundamentadas em conceitos teóricos, que possuem características semelhantes. (OSORIO *et.al*,2017; CORDILI *et.al*,2019). Por exemplo a relação de confiança entre o paciente-terapeuta; um ambiente seguro e confiável para que o paciente tenha credibilidade no terapeuta; uma teoria que promova uma explicação dos sintomas e procedimentos para o paciente e proporcionar a união do paciente-terapeuta para possibilitar as mudanças; (OSÓRIO *et al*, 2017; SANTOS ,2017)

Desta forma, hoje há várias terapias acessíveis e efetivas, que sobretudo, também se destacam por possuir um menor custo possibilitando assim uma maior acessibilidade às diferentes classes sociais. Dentro dessas terapias estão a terapias comportamentais, as terapias breves e dinâmicas, as terapias cognitivas e cognitivas-comportamentais, as terapias interpessoais, as terapias contextuais como: dialéticas, *mindfulness*, aceitação e compromisso (CORDIOLI *et.al*,2019).

Na tabela abaixo são apresentadas as psicoterapias indicadas para a depressão juntamente com suas características próprias voltadas à condição do paciente.

Tabela 3- Psicoterapias indicadas para depressão

Psicoterapias	Condições
Terapia de Ativação comportamental	Motivação, capacidade para tolerar níveis altos de ansiedade, de vincular-se ao terapeuta e de executar as tarefas programadas
Terapia interpessoal (TIP)	Capacidade e motivação para examinar e modificar padrões de relacionamentos interpessoais
Terapia cognitivo comportamental (TCC)	Boa capacidade de pensar psicológico, motivação para mudança, aliança terapêutica satisfatória para identificar pensamentos disfuncionais e comunicá-los ao terapeuta
Terapia comportamental dialética (DBT)	Pacientes com dificuldades para diferenciar em regulares estados emocionais, além de reagir com ações não adequadas a determinadas situações
Mindfulness	Aceitar com curiosidade e sem julgamento seus pensamentos, comportamentos e sensações corporais com foco no momento presente

Fonte: adaptado de Cordioli (2019)

Geralmente para os casos de depressão leve e moderadas são recomendadas a TPI, TCC, DBT e a terapia psicodinâmica, quando a quadro se torna grave a farmacoterapia é adicionada com umas das terapias, por exemplo: TCC+ farmacoterapia, TPI+ farmacoterapia, ativação comportamental. Para a depressão crônica a terapia comportamental dialética (DBT) *Mindfulness*. Essas psicoterapias e técnicas psicoterapêuticas possuem evidências clínicas que comprovam a sua eficácia. (DRIESSEN *et al*,2016; CUIJPERS *et al*,2016 RICHARDS *et al*, 2016; PARIKH *et al*,2016)

3.3.3 Outras abordagens para o tratamento da depressão

3.3.3.1 Eletroconvulsoterapia

A eletroconvulsoterapia (ECT) “*consiste em induzir crises convulsivas por meio de uma passagem de uma corrente elétrica pelo cérebro para fins terapêuticos.*” (ANTUNES *et al* ,2009). É indicada para pacientes que não respondem adequadamente ou que possuem resistência ao tratamento antidepressivo, é utilizada em casos de urgências como catatonia e risco de suicídio, uma vez, que está possui uma ação rápida quando comparada com os medicamentos. Estudos têm demonstrado que a ETC é um tratamento efetivo para o tratamento da depressão grave e recorrente. (PENG *et al*,2014; ANTUNES *et al* ,2009; SALLEH *et. al*,2006).

3.3.3.2 Estimulação magnética transcraniana (TMS)

A estimulação magnética transcraniana (TMS ou EMT) é um método que consiste em estimular as células nervosas em áreas corticais do cérebro, através de uma corrente elétrica que induz um campo magnético produzindo um campo elétrico no cérebro despolarizando as células nervosas promovendo uma estimulação ou interrupção da atividade cerebral. (MARTIN et al, 2002; MEDICAL ADVISORY SECRETARIAT ,2004)

Segundo Boechat e colaboradores (2004), a TMS foi utilizada inicialmente para avaliação, estudo e conhecimento a respeito da fisiologia normal de várias regiões cerebrais. Contudo, tem mostrado eficácia no tratamento de várias patologias neuropsiquiátricas, por exemplo depressão, esquizofrenia, transtorno obsessivo compulsivo entre outros. (MARTIN et al, 2002; BLUMBERGER DM et al,2016)

3.4 ADESÃO TERAPÊUTICA

De acordo com o dicionário © 2020 Priberam, a palavra adesão vem do latim *adhaesio* que significa *onís, aderência, adesão. É um substantivo feminino que tem um sentido em: 1.Ato de aderir;2. Força que causa aderência;3. [Figurado] Apoio, assentimento, cooperação.*

A (WHO,2003) refere-se ao termo adesão como um ato do paciente de seguir as recomendações do profissional de saúde, seja na tomada do medicamento, no seguimento de uma dieta e até mesmo na execução de atividades físicas ou mudança de estilo de vida (SANTA HELENA et al,2008; GUSMAO et al, 2008)).

Entretanto, a adesão não deve ser vista apenas como o ato do paciente seguir ou obedecer às recomendações e sim como conjunto no qual o paciente e o profissional de saúde estabelecem uma aliança terapêutica onde o indivíduo entenda o tratamento e concorda em seguir as recomendações. (SANTA HELENA et al,2008; GUSMAO et al, 2008))

Há diversos fatores que comprometem a adesão do paciente ao tratamento, por exemplo: os fatores pessoais (como as preocupações com os efeitos colaterais), medo do vício, crenças sobre medicamentos e doenças, estágio inferior de mudança do paciente;

os fatores clínicos por exemplo, um acompanhamento deficiente, pouco entendimento do paciente sobre a doença e a instrução insuficiente recebida pelos médicos sobre o medicamento, falta de decisão compartilhada tomada (VASQUEZ et al , 2016; MOURÃO et al,2010;SANSONE et al, 2002).

Vale ressaltar que quando falamos se trata da decisão compartilhada, Kerse et al (2004) concluiu em seu estudo que pacientes com altos níveis de concordância, ou consentimento com seu médico foram um terço mais aderentes ao uso das medicações prescritas durante uma consulta.

Além dos fatores pessoais, há ainda fatores os sociais (isolamento, pobreza, falta de apoio social, baixa renda, baixo nível educacional) e os fatores relacionados aos medicamentos como o alto custo, efeitos adversos, posologia complexa e um grande número de drogas prescritas (MOURÃO et al,2010; GUSMAO et al, 2006; KERSE et al, 2004, SANSONE et al, 2002).

Vale salientar ainda que a opinião dos pacientes a respeito do tratamento deve ser apontada como um fator importante para a não adesão, entre eles estão: a ideia em ter seu humor controlado por medicamentos, aceitação do fato de ter uma doença crônica, falso sentimento de bem estar e negativa à necessidade da medicação, medo de se tornarem menos atrativos ao cônjuge e aos amigos ou ainda o medo de se tornarem deprimidos, menos criativos e produtivos. (VAZQUEZ, 2016; IBANEZ et al;2014; SANTINI,2005)

Ibanez e colaboradores (2014) em um estudo sobre adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão, registraram alguns depoimentos que representam a dificuldade e insatisfação dos pacientes com a doença e o tratamento que podem levá-los a não adesão. Na tabela 4 constam depoimentos de pacientes relacionados aos fatores que afetam a adesão em quais elas se encaixam.

Tabela 4- Dificuldades enfrentadas pelos pacientes no seguimento da terapia medicamentosa.

FATOR	DEPOIMENTO
Efeitos limitados e desgastantes da medicação e a polifarmacoterapia	<i>Faz tanto tempo que eu tomo ele (medicamento) que eu acho que nem efeito não faz mais [...] parece que começo dá uma melhorada assim, só que a gente fica assim chapada. É como se tivesse drogado. (S8)</i>
Pouco conhecimento sobre a depressão e o tratamento	<i>Depressão eu sei por que eu vi um dia o médico dando entrevista na televisão que é uma parte que a gente tem assim que não produz lá o hormônio. [...] (O medicamento) Eu sei que é para depressão, agora o efeito que ele faz eu não sei. (S13)</i> <i>Tenho minhas dúvidas ainda. (S18)</i>
Satisfação com a equipe de saúde: a gratidão pelo tratamento “gratuito”	<i>Eu acho que se tivesse uma enfermeira ou mesmo um médico que explicasse para o paciente... Porque geralmente vem, ele olha a pasta e pergunta “está tudo bem?” E aí já prescreve o remédio de novo, não faça assim uma pergunta, “como que você passou?” “Teve algum problema?”. (S2)</i>
A necessidade de apoio	<i>Os meus familiares acham que eu não devo tomar (o medicamento), porque vou ficar dependente [...] então é muito difícil! (S3)</i>
Os sintomas da depressão	<i>Falta de motivo para viver. Não tem ânimo, você não tem coragem de fazer nada [...] o corpo não obedece. É como se a cabeça não tivesse mais autoridade sobre mim [...] é como se eu tivesse em uma cadeira de rodas. (S9)</i>

Fonte: Adaptado de Ibanez e colaboradores (2014).

Segundo uma pesquisa do IBGE (2013) sobre a percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas, avaliou-se o motivo dos pacientes diagnosticados de depressão não irem ao médico:

73,4% alegou não estar mais deprimido; 6,6% não tinha vontade ou ânimo; 4,6% referiu que o tempo de espera no serviço de saúde era muito grande; 2,4% que tinham dificuldades financeiras; 2,1% que o horário de funcionamento do serviço de saúde era incompatível com suas atividades de trabalho ou domésticas; e 10,9% por outro motivo.

Existem basicamente dois grandes grupos de métodos capazes de medir o comportamento da adesão do paciente, os quais são classificados em métodos diretos e indiretos. Os métodos diretos, são aqueles que possuem técnicas analíticas laboratoriais que predizem a dose e a frequência que o medicamento foi utilizado, por exemplo, exames de sangue, urina ou outros fluidos corporais para a presença do medicamento ou de um metabólito (Obreli neto et al 2012; Centro Nacional de Colaboração para Cuidados Primários (Reino Unido),2009; Santini,2005).

Já os métodos indiretos são aqueles que dependem das informações provenientes dos pacientes, o autorrelato é o método mais disponível para relatar a adesão em um contexto clínico exemplos na Tabela. (Silvana C T et al,2014; Obreli neto et al 2012; Centro Nacional de Colaboração para Cuidados Primários (Reino Unido),2009; Santini,2005)

Tabela 5- Métodos para medir a adesão terapêutica.

Métodos diretos	Métodos indiretos
Detecção do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos	Autorrelato
Adição do marcador	Questionários estruturados
Observação direta	Monitoramento eletrônico, Sistema de monitoramento de evento de medicação (MEMS)
	Contagem manual de comprimidos
	Registro da dispensação do medicamento da farmácia
	Análise do prontuário de saúde

Fonte:Obreli neto et al 2012 Centro Nacional de Colaboração para Cuidados Primários (Reino Unido),2009; Santini,2005

Geralmente o auto relato é o mais simples, uma vez que, só são necessárias as informações do paciente sobre sua auto percepção a respeito dele ser aderente ou não, sem fazer o uso de qualquer instrumento. Diferente da entrevista do paciente, na qual o profissional está munido de questionário estruturado com perguntas destinadas a verificação da adesão, onde o conjunto de respostas define se o paciente é aderente ou não. (SILVANA C T ET al,2014; OBRELI NETO et al 2012)

Há também o método indireto de contagem de dose manual onde é realizada a contagem no número de doses consumidas, comparando-a com o que de fato deveria ter sido consumida no período considerado. Por outro lado, há o monitoramento eletrônico automatizado através de um dispositivo que monitora a abertura do frasco e do horário de uso dos medicamentos por dispositivo eletrônico acoplado ao frasco de medicamento. (SILVANA C T ET al,2014)

O Registro de retirada do medicamento da farmácia ocorre através da verificação das datas de retiradas e do número de medicamentos fornecidos para o período observado. A adesão pode ser medida também através do prontuário do paciente é

analisada a presença de registro indicando a adesão ou não adesão (SILVANA C T ET al,2014).

3.5 ATENÇÃO FARMACEUTICA

O farmacêutico tem assumido importante papel na otimização da adesão terapêutica, uma vez que em sua formação adquiriu conhecimento sobre eficácia, efeitos adversos e outro aspectos dos medicamentos, o profissional pode auxiliar no manejo do paciente de modo a aumentando desta forma a adesão. (DAVIS et al, 2014)

Sendo assim o farmacêutico exerce a sua função de assistência farmacêutica introduzido desta forma a Atenção farmacêutica onde o profissional assume a responsabilidade e se empenha a detectar as necessidades dos pacientes relacionadas á farmacoterapia, além de satisfaze-los e assegurar que o usuário esteja utilizando o tratamento mais indicado, de forma segura, efetiva a fim de melhorar o quadro clinico do paciente. (AIRES et al, 2006, OLIVEIRA et al,2015)

O cuidado ao paciente envolve um conjunto de ações como coleta de dados, integração destes com o conhecimento, geração de informações, tomada de decisões e realização de avaliações clínicas e documentação de resultados. É dividido em três fases:1) Analise do quadro do paciente, onde são avaliados e identificados as necessidades e os possíveis problemas farmacoterapeuticos do paciente.2) Acompanhamento com o paciente na qual o farmacêutico elabora um plano de intervenção estabelecendo propósitos a fim de alcançar a resposta ou a resolução dos problemas farmacoterapeuticos ou até mesmo uma prevenção destes problemas.3) Avaliação dos resultados obtidos com a intervenção.(CIPOLLE et al,2006)

Desta forma, o cuidado centrado no paciente proposto no cuidado farmacêutico é a relação humanizada que envolve o respeito às crenças, expectativas, experiências, atitudes e preocupações do paciente ou cuidadores quanto às suas condições de saúde e ao uso de medicamentos, na qual farmacêutico e paciente compartilham a tomada de decisão e a responsabilidade pelos resultados em saúde alcançados (CFF, 2016)

4 METODOLOGIA

Este trabalho é uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa dos artigos foi realizada através da plataforma de dados online Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e seus sites associados, PubMed, e Scientific Library Online (Scielo), PsycInfo. Esta pesquisa foi realizada durante o mês de novembro e dezembro de 2020.

A busca ocorreu por meio da utilização de palavras intituladas descritores, que existem de forma constatada pelo vocabulário estruturado DeCS - Descritores em Ciência da Saúde, na qual são: “adesão à medicação”, “adesão terapêutica”, “conformidade”, “depressão”, “antidepressivos”.

Na busca dos artigos foram utilizados critérios de inclusão como: publicações em inglês, português e espanhol, bem como tempo decorrido desde a publicação de no máximo cinco anos e ainda artigos com adultos (≥ 18 anos) diagnosticados com transtorno depressivo, sob tratamento antidepressivo.

Foram excluídos estudos que não apresentaram medida de adesão ao tratamento antidepressivo antes e após a intervenção, estudos dos tipos de meta- análises e revisões sistemáticas, repetitivos, artigos que não abordavam diretamente a depressão e aqueles experimentais com nova alternativa de tratamento.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao utilizar os descritores propostos nas bases de dados citadas foram encontrados um total de 317 artigos (Gráfico 1). Ao analisar os títulos e resumos dos estudos um total de 255 foram excluídos por não serem relevantes para essa revisão. Não foram incluídos os artigos que abordaram a depressão associada a outras doenças (crônicas, não transmissíveis e transmissíveis) e até mesmo outros transtornos, uma vez que há incompatibilidade com o objetivo deste trabalho.

Esta revisão teve como objetivo principal avaliar os estudos sobre a adesão terapêutica em pacientes com depressão. Sendo assim, durante a busca pelos artigos foram encontrados diversos estudos, contudo, houve uma limitação, uma vez que a maioria dos estudos abordaram a depressão com outras doenças. Então, poucos estudos foram encontrados com objetivo de medir apenas a adesão terapêutica em pacientes com depressão.

Como critério de inclusão na busca pelos artigos foram selecionadas três línguas: português, inglês, espanhol. Contudo no resultado final não houve nenhum estudo brasileiro a respeito da adesão terapêutica na depressão nos últimos cinco anos, segundo as bases de dados selecionadas.

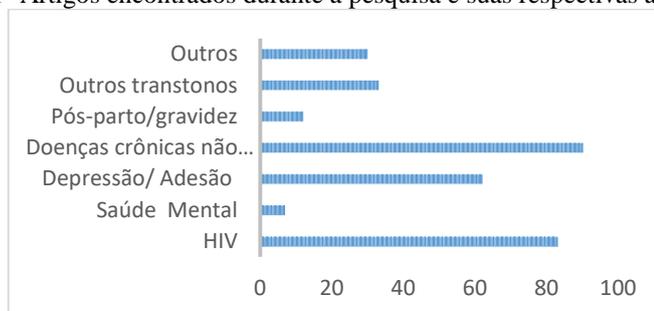
Os estudos incluídos nesta revisão possuem um bom entendimento e delineamento, contudo os resultados podem ser influenciados, uma vez que, a três tipos de estudo: Ensaio Clínico randomizado (ECR), Ensaio Clínico randomizado não randomizado e transversais. E alguns destes não são cegados, visto que existe uma grande dificuldade de realizar cegamento eficiente em estudos com intervenções presenciais. Também alguns estudos não detalharam o método de randomização ou não relataram se os avaliadores de desfecho estavam cegos ou não.

Através da observação do gráfico 1, percebemos que foram encontrados 62 estudos que focam somente na avaliação da adesão ao tratamento em pacientes com depressão.

Geralmente os artigos analisados no estudo, avaliaram a depressão atrelada a outras doenças, como é o caso das doenças crônicas não transmissíveis (como a diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão e câncer), que juntas somaram o maior número de

estudos, e o HIV que teve o segundo maior número de estudos. Há também diversos estudos sobre a adesão e a depressão associados com outros transtornos, por exemplo, o transtorno bipolar, esquizofrenia e ansiedade.

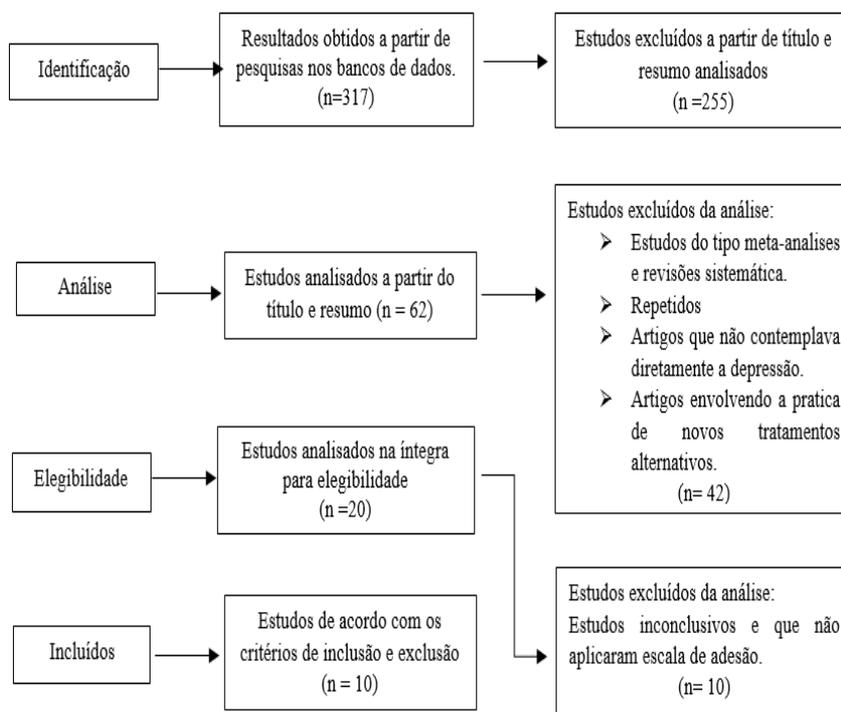
Gráfico 1- Artigos encontrados durante a pesquisa e suas respectivas abordagens.



Fonte: Autor,2021.

Foram selecionados 62 estudos para uma análise mais profunda, no entanto quando realizada uma leitura mais aprofundada 42 artigos não foram incluídos pois não abordavam diretamente a adesão ao tratamento da depressão como objetivo final. O fluxograma mostrado na Figura 3 demonstra os critérios utilizados para a exclusão ou não dos artigos.

Figura 3- Diagrama de Fluxo prisma do processo de busca e seleção dos artigos.



Fonte: Autor,2021.

A não adesão ao tratamento possui diversos fatores de risco, por exemplo: a idade, crenças sobre o tratamento, preocupações com os eventos adversos, pouco entendimento do paciente sobre a doença, a instrução insuficiente recebida pelos profissionais de saúde sobre o medicamento e a falta de tomada de decisão compartilhada. (VAZQUEZ et al, 2016)

Por tanto, 10 estudos foram incluídos sendo que destes, 5 tratam sobre a adesão ao tratamento da depressão, dos quais 3 consistem em estudos de ensaio clínico randomizado (ECR) (Hammonds T et al,2015; Vannachavee U et al, 2015; Sirey JA et al, 2017) e os outros 2, estudos do tipo transversal (Gallagher SP et al, 2018; Baeza-Velasco C et al,2019).

Três estudos avaliaram a intervenção do farmacêutico na adesão ao tratamento da depressão, desses, 2 consistem em um ensaio clínico randomizado (ECR) (Aljumah K et al, 2015; Rubio-Valera M., et al 2016) e 1 é do tipo não randomizado (Klang SH et al,2015).

E ainda foram inseridos também dois estudos sobre as crenças dos pacientes na medicação e seu impacto na adesão ao tratamento. Os estudos são do tipo transversal (Lu et al, 2016) e ECR (Klein NS et al,2017).

Sendo assim, depois de analisar os estudos foi verificado que a maioria dos participantes estudados eram mulheres com faixa etária entre 20 a 60 anos. Confirmando a afirmação de Villano & Nanhay (2011) que mulheres possuem uma maior chance de desenvolver o quadro de depressão.

A adesão ao tratamento dos pacientes com depressão é o principal objetivo deste trabalho, ou podemos dizer, que é o desfecho principal deste estudo. Conforme foi se avançando na análise dos artigos, diversos métodos de medir a adesão, a gravidade da depressão e para medir as crenças gerais e específicas foram encontrados. Desta forma, na tabela estão expostos os métodos de adesão e na coluna ao lado estão seus respectivos estudos.

Tabela 6- Métodos utilizados para medir a adesão, a gravidade da depressão e as crenças relacionadas ao tratamento identificadas neste estudo.

Estudo	Artigos	Métodos para medir a adesão
1.	Sirey JA et al (2017)	Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) Questionário Breve de Medicação; Adesão auto relatada Brief Medication Questionnaire (MEMS Cap; AARDEX Group Ltd)
2.	Hammonds T et al (2015)	Inventário de Depressão de Beck (BDI); Escala de Solidão UCLA (versão 3); Escala Likert de pontos;Contagem manual de comprimidos
3.	Vannachavee U et al (2016)	Montgomery - Escala de Avaliação de Depressão de Asberg (MADRS); Formulário de registro de ingestão de automedicação (SMIR); Autorrelato
4.	Baeza Velasco C et al (2019)	The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI 5.0.0) Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8 ©) Medication adherence Rating Scale (MARS) Inventário de Depressão de Beck
5.	Gallagher SP et al (2018)	Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8 ©); Questionário de Saúde do Paciente 9 (PHQ-9); Crenças sobre medicamentos Questionário (BMQ); Crenças específicas para certos medicamentos (BMQ-S) e crenças sobre medicamentos em geral (BMQ-G); Questionário de Autorrelato; Percepção Breve de Doença Questionário (BIPQ)
6.	Klein NS et al (2017)	Questionário de adesão à medicação de quatro itens (MAQ) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) Entrevista para medir as crenças causais
7.	Lu Y et al (2016) ⁷	Morisky Medication Ad-meida de coerência (MMA); Crenças sobre a Pergunta de Medicação (BMQ)
8.	Aljumah K, et al (2015)	Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8 ©); Questionário de Crenças do Paciente sobre Medicina (BMQ; versões específicas e gerais); Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery – Ásberg (MADRS) Escala Observando o Envolvimento do Paciente na Tomada de Decisão (OPÇÃO) EQ-5D- avaliação da qualidade de vida; Questionário de Satisfação com o Tratamento de Autorrelato para Medicação (TSQM 1.4).
9.	Rubio-Valera M et al (2015)	Questionário de Saúde do Paciente 9 (PHQ-9) A recaída (histórico médico do paciente através do sistema informatizado do Sistema Único de Saúde; Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I); Entrevista pessoal na farmácia comunitária
10.	Klang SH et al (2015)	Entrevista pessoal com o farmacêutico (Autorrelato) Formulário de Relato de Caso em conformidade.

Fonte: Autor, 2021.

Os artigos estudados em geral averiguaram severidade da depressão e seus sintomas através dos seguintes métodos: Questionário de Saúde do Paciente 9 (PHQ-9); Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) Escala de Depressão (HDRS); Inventário de Depressão de Beck (BDI); Montgomery - Escala de Avaliação de Depressão de Asberg (MADRS); Inventário de sintomas depressivos (avaliados por médicos (IDS-C) e pacientes (IDS-SR)).

Já no que diz respeito a medida de adesão, foram utilizados os métodos indiretos (auto relato), ou seja, questionando diretamente ao paciente (entrevista) sobre o uso de medicamento ou através de questionários por exemplo: Questionário de Adesão a Medicamentos de Morisky (Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8 ©), Medication adherence Rating Scale (MARS), Questionário de adesão à medicação de quatro itens (MAQ), Questionário Breve de Medicação, Contagem manual de comprimidos, Brief Medication Questionnaire (MEMS Cap; AARDEX Group Ltd) e Formulário de registro de ingestão de automedicação (SMIR).

A Tabela 7 mostra um resumo dos artigos avaliados, detalhando a amostragem bem como o tipo de ensaio, intervenção e método de adesão utilizado em cada um desses.

Tabela 7- Artigos avaliados no estudos

Títulos dos Artigos	Autores/ Ano de publicação	Tipo do Estudo	N	Intervenções	Escalas de adesão
Adesão aos antidepressivos					
Determinantes da adesão à medicação abaixo do ideal em pacientes com um episódio depressivo maior	Baeza Velasco C et al (2019)	Estudo transversal	360	-	Medication Adherence Rating Scale (MARS)
Adesão a antidepressivos em soldados do Exército de Serviço Ativo dos Estados Unidos: Pequeno Estudo Descritivo	Gallagher SP et al (2018)	Estudo transversal	47	-	Morisky Medication AdherenceScale-8 (MMAS-8 ©)
Intervenções propostas nos estudos					
Adesão ao tratamento da depressão na atenção primária	Sirey JA et al (2017)	Ensaio clinico randomizado	231	Programa de Iniciação e Participação de Tratamento (TIP)	Sistema de monitoramento de evento de medicação (MEMS) Questionário Breve de Medicação (BMQ)
O Efeito de um Programa de Aumento da Adesão a Medicamentos nos Comportamentos de Adesão a Medicamentos de Pacientes com Transtorno Depressivo Maior na Tailândia: Um Ensaio Clínico Randomizado.	Vannachavee U et al (2016)	Ensaio clinico randomizado	56	Programa de Melhoria da Adesão a Medicamentos (DAEP)	Formulário de registro de ingestão de automedicação (SMIR)
Adesão a medicamentos antidepressivos: um ensaio clínico randomizado e controlado de medicamentos que lembram em estudantes universitários	Hammonds T et al (2015)	Ensaio clínico randomizado	40	Programa de aplicativo de smartphone que lembra o paciente de tomar o medicamento	Contagem de comprimidos

Intervenção farmacêutica na adesão ao tratamento da depressão					
Impacto da intervenção farmacêutica na adesão e resultados mensuráveis do paciente entre pacientes deprimidos.	Aljumah K, et al (2015)	Ensaio Clínico	230	Tomada de decisão compartilhada avaliando suas crenças e conhecimento sobre antidepressivos	Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8 ©)
O apoio dos farmacêuticos comunitários melhora a adesão ao antidepressivo na comunidade.	Klang SH et al (2015)	Ensaio Clínico randomizado	173	Entrevista presencial na farmácia comunitária	Entrevista/renovação da receita.
Impacto da intervenção farmacêutica na prevenção de recaídas na depressão na Atenção Básica	Rubio-Valera M et al (2015)	Ensaio Clínico Randomizado	113	Monitoramento das prescrições e suporte contínuo aos pacientes	Entrevista com o paciente
Impacto das crenças na adesão ao tratamento da depressão					
Crenças sobre as causas da depressão e da recuperação e seu impacto na adesão, dosagem e redução gradual dos antidepressivos.	Klein NS et al (2017)	Ensaio Clínico	289	Terapia Cognitiva Preventiva (PCT) com redução gradual de Continuação da Medicação Antidepressiva (ADM)	O questionário de adesão à medicação de quatro itens (MAQ; Morisky)
Crenças sobre medicação antidepressiva e adesão associada entre pacientes chineses mais velhos com depressão maior: um estudo transversal	Lu Y et al (2016)	Estudo Transversal	35	-	Morisky Medication AdherenceScale-8 (MMAS-8 ©).

N= números de participantes

Fonte:Autor,2021

5.1 Adesão aos antidepressivos (estudos transversais)

Baeza Velasco C et al (2019), com ajuda da escala de medir aderência “A Medication Adherence Rating Scale (MARS)” avaliaram 360 pacientes, os quais formaram dois grupos: adesão ótima e sub-ótima, com base na pontuação do comportamento de adesão à medicação (fator 1 do MARS) que foram comparadas com as variáveis do estudo.

A MARS tem como objetivo avaliar os níveis de adesão à medicação, indicando a frequência com que os sujeitos ajustam ou alteram as doses prescritas pelo médico.

Cento e sete participantes (29,7%) pontuaram 4/4 na escala de MARS, ou seja, esse resultado significa que esses pacientes constituem o grupo de adesão ideal. Enquanto 253 (70,3%) dos participantes relataram ter uma sub-ótima adesão máxima à medicação, ou seja, eles se encontram abaixo do nível ideal da adesão, uma vez que o escore era < 3 .

Gallagher SP et al (2018), avaliaram a adesão dos antidepressivos no Exército de Serviço Ativo dos Estados Unidos, através da escala de adesão a medicamentos de Morisky (Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8 ©) um instrumento de 8 itens sobre comportamento relacionado ao uso de medicamento. Quando aplicado no estudo indicou uma baixa adesão pois seu escore é < 6 , para uma alta adesão a pontuação seria 8.

Contudo, quando correlacionada com a idade ($r = -0,317$; $p = 0,024$) e gênero ($r = -0,331$; $p = 0,018$), os resultados assinalam que a adesão ao antidepressivo foi significativa, indicando mais adesão nos mais jovens e do sexo feminino.

5.2 Intervenções propostas nos estudos

No que se refere a adesão ao tratamento na depressão o estudo de Sirey JA et al (2017) analisou o tratamento usual versus uma intervenção através de Programa de Iniciação e Participação do Tratamento (TIP) que consistia em cinco fases: (1) revisar os sintomas e o regime antidepressivo e realizar uma avaliação das barreiras; (2) definir um objetivo pessoal que poderia ser alcançado com adesão; (3) fornecer uma educação sobre depressão e terapia antidepressiva; (4) ajudar os pacientes a combater as barreiras à participação no tratamento; e (5) criar uma estratégia de adesão de forma que o paciente se sinta confortável para ir até ao farmacêutico tirar suas dúvidas.

Para medir a adesão precoce foi utilizado um Questionário Breve de Medicação (Brief Medication Questionnaire (BMQ)) e um sistema de monitoramento de evento de medicação (MEMS), o qual é uma capa de blister reutilizável com micro circuitos integrados que registra a data e a hora em que o paciente retira um comprimido da bolha (MEMS Cap; AARDEX Group Ltd). Esse equipamento permite gravar o momento que o blister é retirado e quando é inserido na capa fornecendo um feedback valioso ao paciente.

Vannachavee U et al (2016), comparou os comportamentos de adesão ao medicamento durante a sexta semana entre os pacientes com transtorno depressivo maior que recebeu o Programa de Aumento da Adesão a Medicamentos (DAEP) e aqueles que

receberam apenas os cuidados habituais. O programa integrou três componentes principais: (1) um educacional transmitindo informações sobre transtornos depressivos e seus tratamentos; (2) um componente motivacional; e (3) um componente cognitivo.

Os comportamentos de adesão ao medicamento foram medidos usando o um Formulário de registro de ingestão de automedicação (SMIR), desenvolvido pelos pesquisadores com base na ideia de que a adesão aos comportamentos pode ser avaliada de acordo com o número de dias que os pacientes tomam a medicação corretamente, com a dose certa e na medida certa do tempo.

Desta forma, durante o estudo a medicação diária foi medida de acordo com autorrelato do formulário de admissão delineada por um profissional da saúde, através de duas opções de resposta: pontuação igual a 1 para ingestão incompleta de medicamentos e pontuação igual a 0 para nenhuma ingestão de medicamento. As pontuações totais foram calculadas a partir do autorrelato dos pacientes com duração de seis semanas (42 dias) para determinar seus comportamentos de adesão ao medicamento.

Hammonds T et al (2015) analisaram a adesão à medicação de antidepressivos através de um aplicativo de smartphone, com um intuito de lembrar aos estudantes universitários sobre a medicação. Desta forma, participaram um total de 40 voluntários, os quais foram divididos em um grupo controle com o tratamento usual com 20 pacientes, enquanto os outros 20 pacientes do grupo intervenção utilizaram o aplicativo de lembrete em seu celular, no qual eram armazenadas informações prescritas sobre a dosagem da medicação.

A adesão foi medida e analisada através do método indireto de contagem de comprimidos, ou seja, a adesão percentual foi calculada dividindo o valor real numérico de comprimidos tomados pelo número esperado de comprimidos tomados durante o período de estudo e multiplicando o total por 100.

5.2.1 Resultados das intervenções aplicadas

Em síntese, Sirey JA et al (2017), obteve um resultado significativo, uma vez que os participantes do grupo TIP tinham 5 vezes mais probabilidade de serem aderentes

em 6 semanas ($P < 0,001$) e 3 vezes mais probabilidade de ser aderente em 6 e 12 semanas ($P < 0,002$) em comparação ao grupo de tratamento usual.

Uma medida combinada entre 6 e 12 semanas resultou em 80% de adesão, mostrando que os participantes do TIP como um grupo eram 3 vezes mais propensos a serem aderentes em ambas as 6 e 12 semanas combinadas ($P < 0,001$). O efeito da TIP na medida de adesão combinada também foi maior do que o tratamento usual ($P = 0,03$) dentro do subgrupo de indivíduos com leve a depressão basal moderada (pontuação HAM-D, ≥ 10).

Os participantes de ambos os grupos nas semanas 6 e 12 tiveram também uma melhora 15% maior nos sintomas depressivos. Desta forma, a intervenção TIP mostrou-se mais eficiente em ajudar os pacientes a alcançar a adesão adequada durante o período crítico de adesão inicial.

No estudo de Vannachavee U et al (2016), os pacientes do grupo intervenção (cuidados usuais + DAEP) tiveram uma pontuação média mais alta na adesão ao medicamento durante a sexta semana do que os participantes do grupo de tratamento usual.

Além disso, esse estudo constatou variáveis que levam o paciente a não adesão do tratamento, na segunda semana os participantes do grupo experimental relataram que deixaram de tomar a medicação por conta dos efeitos adversos das drogas (33%), das crenças que as drogas não podem aliviar o sofrimento mental (21%), e a preocupação com o perigo de consumir drogas (10%).

Contudo, na terceira semana depois de participarem da sessão de intervenção, os pacientes relataram suas razões para continuar o tratamento, sendo elas: “houve uma melhora na minha condição depois de tomar o medicamento” (40%), “não sofrendo mais os efeitos colaterais das drogas” (20%), e a tomada de decisão de concluir o plano de tratamento (20%).

Com isso Vannachavee U et al (2016) concluíram que o programa composto por incentivos baseado na integração das estratégias de motivação entrevista e terapia cognitiva adaptada para atender às necessidades dos pacientes com TDM, podem

melhorar os comportamentos de adesão ao medicamento, uma vez que, incentivou os pacientes e os deixou motivados para aderir à sua medicação e ainda foi possível identificar e solucionar os mal-entendidos em relação a atitudes e crenças sobre a doença e os medicamentos.

Hammonds T et al (2015) concluiu que os participantes do grupo da intervenção foram 3,5 vezes mais propensos a aderir a seu regime de medicação do que aqueles no grupo de controle (tratamento usual), embora o autor não tenha considerado os resultados tão significativos. Sendo assim, o grupo intervenção mostrou-se mais aderente ao tratamento com um percentual de 76,5%, enquanto a taxa do grupo controle foi de 70,4%.

Desta forma, o estudo de Hammonds T et al (2015) mostrou tendência ($p < 0,057$) de aumento da adesão ao tratamento com medicamentos antidepressivos em estudantes universitários que usavam um aplicativo de smartphone que lembra o uso de um medicamento.

5.2 Intervenção farmacêutica na adesão ao tratamento da depressão

A atuação dos farmacêuticos no auxílio e contribuição para uma boa adesão aos medicamentos foi avaliada por Aljumah et al (2015), os quais realizaram um estudo randomizado através de um acompanhamento de 230 pacientes durante seis meses, aplicando a escala de Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8 ©) para determinar a adesão.

Os indivíduos foram divididos em dois grupos: grupo de intervenção (GI) que utilizavam os serviços usuais de farmácia mais intervenções farmacêuticas com base na tomada de decisão compartilhada e o grupo controle (GC) que somente utilizava os serviços usuais de farmácia.

Ao final do estudo de Aljumah et al (2015), ficou claro a importância do acompanhamento dos farmacêuticos no fornecimento de atendimento direto ao paciente na prática regular da farmácia, uma vez, que os pacientes do GI mostraram aumentos estatisticamente significativos de até 18% na adesão aos antidepressivos e 6% na satisfação com o tratamento, e uma diminuição de 8% nas crenças concernentes e crenças gerais sobre medicamentos.

Rubio-Valera et al (2015) avaliaram o impacto a longo prazo de uma intervenção farmacêutica (IF) em comparação com os cuidados habituais (AASI) na prevenção de recaídas na depressão. A IF ocorria através de uma entrevista pessoal com o paciente na hora da dispensação do medicamento. Um total de 113 pacientes cujos sintomas haviam remitido em 6 meses participaram do estudo e foram divididos em dois grupos: GI (grupo intervenção) e GC (grupo Controle).

A proporção de recaídas foi menor no GI em comparação com o GC 18 meses após o início do tratamento devido a intervenção farmacêutica ($p = 0,540$). Embora o valor de p tenha demonstrado grau de insignificância, ficou claro que os farmacêuticos podem influenciar positivamente na redução de recaídas dos sintomas depressivos.

Klang SH et al (2015), avaliou a influência de um maior envolvimento do farmacêutico comunitário na gestão da depressão para melhorar a adesão ao tratamento com escitalopram em ambientes de cuidados primários. Dentro de um período de 1 ano, 173 pacientes foram inscritos e apenas 96 pacientes (55%) completaram 6 meses de tratamento com o antidepressivo. Estes foram divididos em dois grupos, um com o tratamento usual (TAU) e o outro com o tratamento usual somado ao acompanhamento do farmacêutico (CP).

O farmacêutico entrevistava o paciente explicando a importância de renovação da prescrição e questionava sobre o estado geral do paciente. Se o paciente não viesse para renovar a prescrição ou se o paciente notificasse aos farmacêuticos a não intenção de renovar a prescrição eram questionados os motivos, posteriormente o farmacêutico preenchia o Formulário de Relato de Caso em conformidade.

Os resultados do estudo de Klang SH et al (2015) expõem que em 1 mês de tratamento a taxa de adesão foi de 71% e em 6 meses as taxas foram de 55% no braço farmacêutico (CP). Enquanto no TAU a adesão de 1 mês apresentou um percentual de 57% e em 6 meses um percentual de 15,2% (em comparação com taxas de CP: $P < 0,0001$). Com esses percentuais o estudo enfatiza a relevância do farmacêutico nos cuidados primários, uma vez que esse pode contribuir para melhorar a adesão ao antidepressivo.

5.3 Impacto das crenças na adesão ao tratamento da depressão

Klein NS et al (2017), exploraram as crenças sobre as causas de depressão e recuperação e examinaram se elas predizem ADM (Continuação da medicação antidepressiva). No total foram avaliados 289 pacientes, os quais tiveram remissão com depressão recorrente ($ADM \geq 6$ meses) e foram aleatoriamente designados para Terapia Cognitiva Preventiva (PCT) com redução gradual de ADM, PCT com ADM de manutenção ou apenas ADM de manutenção.

O questionário de adesão à medicação de quatro itens (MAQ; Morisky), foi utilizado para medir a adesão à terapia antidepressiva avaliando se os pacientes usaram seu ADM conforme pretendido e prescrito.

De todos os pacientes avaliados durante os estudos (289), 51,9% ($n = 150$) pontuaram alta aderência ao ADM. Sendo assim, o ADM foi útil durante a recuperação do primeiro e último episódios depressivos, já que mais da metade dos pacientes avaliados foram aderentes, indicando que as crenças causais previstas não interferiram na adesão inicial ao ADM.

Os autores também avaliaram de forma isolada os 85 pacientes que foram aleatoriamente designados para PCT com ADM, dos quais, 40,0% ($n = 34$) foram capazes de diminuir completamente o ADM. Segundo os autores, considerando um percentual mínimo de redução gradual de 50%, o número de pacientes aderentes sobe para 58,8% ($n = 50$), ou seja, nesse caso as crenças previstas também não interferiram na redução de ADM para estes pacientes.

Gallagher SP et al (2018) em seu estudo, estimaram se há influência na adesão correlacionada a algumas variáveis como a percepção da doença, crença sobre os medicamentos, apoio social e estigma. Entretanto, os resultados indicaram que não houve uma influência significativa.

Contudo, Lu Y et al (2016) também avaliaram a adesão ao tratamento associada às crenças sobre os medicamentos antidepressivos em pacientes chineses, os quais aferiram a adesão pela a escala de Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8 ©). Dos 135 entrevistados, apenas 51 (37,8%) tomaram seu antidepressivos com alta aderência; ou seja, 62,2% não aderiram à prescrição; desses, 39,2% relataram moderada adesão e 23% com baixa adesão.

Com esses números os autores concluíram, que há uma baixa adesão em pacientes idosos deprimidos e salienta que as crenças sobre a medicação afetam a adesão nesses casos e indicam a variância total responsável pela adesão ao antidepressivo foi de 37,2%.

Ainda segundo Lu Y et al (2016), as respostas mais frequentes do (MMAM) foram as seguintes: “esqueci de tomar o remédio” (46,7%), “quando me sentia melhor, às vezes, deixava de tomar o remédio (45,2%)”. Em relação às crenças sobre os medicamentos, aproximadamente 90% concordaram que o antidepressivo pode proteger contra o agravamento da depressão, enquanto 75% relataram que sem a medicação, eles ficariam muito deprimidos. No entanto, apenas 43 participantes (31,8%) acreditavam que sua futura saúde mental dependia do antidepressivo. Uma proporção considerável teve preocupações sobre os efeitos de longo prazo (75,6%) e (55,6%) e afirmaram ser viciados no medicamento.

Em relação às variáveis clínicas, a adesão foi maior entre os pacientes que tiveram menos números de episódios anteriores de depressão ($P = 0,006$) e no que diz respeito à dimensão de necessidade das crenças o escore de BMQ foi maior, enquanto, na dimensão de preocupação sobre os antidepressivos o escore de BMQ foi menor, sendo preditores significativos para uma maior adesão ($P < 0,001$ e $P = 0,007$, respectivamente).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme exposto nesta revisão, houveram diversos tipos de intervenção com o objetivo de aumentar a adesão terapêutica em pacientes depressivos. Entretanto, a intervenção mais eficiente, dentre as avaliadas neste estudo, foi a TIP (Iniciação e Participação do Tratamento), a qual promoveu um aumento de 80% na adesão.

Outro aspecto importante evidenciado no estudo, foi a influência das intervenções farmacêuticas, demonstrando papel promissor na estratégia para aumento da adesão terapêutica. Os estudos avaliados revelaram uma maior adesão com acompanhamento do profissional farmacêutico, quando comparado a tratamentos usuais no período de 6 meses.

Houve certas limitações em analisar quais dos métodos indiretos são mais efetivos para medir a adesão ao tratamento. Por exemplo, o método que utiliza o sistema de monitoramento MEMS é bastante preciso, entretanto é muito oneroso. Todavia os métodos que utilizam questionários estruturados podem ser considerados invasivos pelos pacientes, fazendo com que estes tendam a fornecer informações manipuladas.

Contudo o método indireto de entrevista com paciente e o profissional mostrou-se mais eficiente em aumentar adesão ao tratamento, uma vez, que ao explicar como funciona e o que esperar do tratamento, esclarecer sobre as dúvidas sobre crenças e o estigma ajuda o paciente a entender a doença e conseqüentemente ele irá aderir ao tratamento. Outros fatores que podem levar o indivíduo a aderir ao tratamento são o apoio social e a motivação.

Apesar da literatura citar que a influência das crenças sobre os medicamentos pode prejudicar na adesão ao tratamento, dos três artigos estudados somente um afirmou que as crenças influenciam realmente no tratamento, enquanto dois estudos mostram que as crenças não causam grande impacto na adesão. Desta forma, percebe-se a necessidade de estudos mais abrangentes para realmente confirmar se de fato as crenças sobre o tratamento, necessidade e preocupação podem afetar a adesão dos pacientes.

Por fim esta revisão evidenciou a necessidade de novas pesquisas relacionadas à adesão terapêutica em pacientes depressivos, para uma melhor avaliação da adesão, uma vez que não foi possível fazer uma análise comparativa dos estudos, bem como, poucos

foram os resultados estatisticamente significativos, devido número de amostragem pequeno alguns estudos não apresentaram uma boa qualidade metodológica.

Fica claro também que é necessária uma padronização dos métodos de medida de adesão medicamentosa para uma melhor avaliação da adesão terapêutica. Sendo assim, seria proveitoso buscar uma maior conformidade nos estudos, tanto em relação aos métodos empregados como dos critérios adotados para considerar um paciente aderente ou não aderente, a fim de possibilitar maior compreensão deste fenômeno para os diversos problemas de saúde e da farmacoterapia.

Todavia, a realização deste trabalho propiciou um maior conhecimento sobre a temática e os desafios que estão atrelados ao estudo da adesão terapêutica, mostrando também a importância do profissional farmacêutico na adesão ao tratamento.

REFERÊNCIAS

- "adesão", in Dicionário Priberam da Língua Portuguesa [em linha], 2008-2020, <https://dicionario.priberam.org/ades%C3%A3o> [consultado em 29-08-2020].
- AIRES, C.C.N.F.; MEIRELES, M. E. C. Implantação da Atenção da Atenção Farmacêutica na Saúde Pública do Município de Maceió-AL. In: Seminário Internacional para Implementação da Atenção Farmacêutica no SUS, 1., 2006, Brasília. Anais...: Ministério da Saúde, 2006. 122p. p.87-
- Aljumah K, Hassali MA. Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: a randomised controlled study. *BMC Psychiatry*. 2015 Sep 16;15:219. doi: 10.1186/s12888-015-0605-8. PMID: 26376830; PMCID: PMC4574071.
- ANTUNES PB, ROSA MA, Belmonte-de-Abreu PS, Lobato MI, Fleck MP. Eletroconvulsoterapia na depressão maior: aspectos atuais [Electroconvulsive therapy in major depression: current aspects]. *Braz J Psychiatry*. 2009;31 Suppl 1:S26-S33. doi:10.1590/s1516-44462009000500005
- ARAÚJO, Álvaro Cabral; LOTUFO NETO, Francisco. A nova classificação Americana para os Transtornos Mentais: o DSM-5. *Rev. bras. ter. comport. cogn.*, São Paulo , v. 16, n. 1, p. 67-82, abr. 2014 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-55452014000100007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 18 fev. 2020
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FAMILIARES, AMIGOS E PORTADORES DE TRANSTORNO AFETIVOS, ABRATA. Doença Depressiva e Estigma. 2018. Disponível em <<http://www.abrata.org.br/doenca-depressiva-e-estigma/>> , acesso em 7 fevereiro de 2020
- Baeza-Velasco C, Olié E, Béziat S, Guillaume S, Courtet P. Determinants of suboptimal medication adherence in patients with a major depressive episode. *Depress Anxiety*. 2019 Mar;36(3):244-251. doi: 10.1002/da.22852. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328659.
- BATISTA, W. DA S.; ORNELLAS, F. H. Exercício físico e depressão: relação entre o exercício físico e o grau de depressão. *RBPFX - Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, v. 7, n. 42, 2 nov. 2013.
- BAPTISTA, Makilim Nunes et al . Eficácia de intervenções psicoterápicas no tratamento de depressão. *Psic*, São Paulo , v. 8, n. 1, p. 77-88, jun. 2007 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-73142007000100010&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 30 jun. 2020.
- BAPTISTA, Makilim Nunes; CARDOSO, Hugo Ferrari; GOMES, Juliana Oliveira. Escala Baptista de Depressão (Versão Adulto) - EBADEP-A: validade convergente e estabilidade temporal. *Psico-USF, Itatiba* , v. 17, n. 3, p. 407-416, dez. 2012 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-

82712012000300007&lng=pt&nrm=iso>. acessos
em 02 dez. 2020. <https://doi.org/10.1590/S1413-82712012000300007>

Blumberger DM, Maller JJ, Thomson L, Mulsant BH, Rajji TK, Maher M, Brown PE, Downar J, Vila-Rodriguez F, Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. Unilateral and bilateral MRI-targeted repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a randomized controlled study. *J Psychiatry Neurosci*. 2016 Jun;41(4):E58-66. doi: 10.1503/jpn.150265. PMID: 27269205; PMCID: PMC4915938.

BRUNTON, L.L; CHABNER BA; KNOLLMANN BC. Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª edição. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2012.

CAMARGO, A.P.P; AVIRICHIR B. Distímia – Uma Forma Da Depressão.2018. Disponível em <<http://www.abrata.org.br/distimia-uma-forma-da-depressao/>> acesso em 20 de janeiro de 2020.

CARDOSO, Luciana Roberta Donola. Psicoterapias comportamentais no tratamento da depressão. *Psicologia Argumento*, [S.l.], v. 29, n. 67, nov. 2017. ISSN 1980-5942. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/psicologiaargumento/article/view/20359/19627>>. Acesso em: 01 jul. 2020

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. O Exercício do Cuidado Farmacêutico. – Tradução: Denise Borges Bittar; Revisão Técnica: Arnaldo Zubioli – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2006.

CFF. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual / Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. 200

CORYELL, W. Transtorno depressivo. Maio ,2018. Disponível em <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/transtornos-psiQUI% C3% A1tricos/transtornos-do-humor/transtornos-depressivos#v1028038_pt > Acesso em 20 de janeiro de 2020.

COSTA, Rudy Alves; SOARES, Hugo Leonardo Rodrigues; TEIXEIRA, José Antônio Caldas. Benefícios da atividade física e do exercício físico na depressão. *Rev. Dep. Psicol.,UFF, Niterói* , v. 19, n. 1, p. 273-274, 2007 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-80232007000100022&lng=en&nrm=iso>. access on 01 July 2020. <https://doi.org/10.1590/S0104-80232007000100022>.

CUIJPERS P, DONKER T, WEISSMAN MM, RAVITZ P, CRISTEA IA. Interpersonal Psychotherapy for Mental Health Problems: A Comprehensive Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2016;173(7):680-687. doi:10.1176/appi.ajp.2015.15091141

CARDOSO, Luciana Roberta Donola. Psicoterapias comportamentais no tratamento da depressão. *Psicologia Argumento*, [S.l.], v. 29, n. 67, nov. 2017. ISSN 1980-5942. Disponível em:

<<https://periodicos.pucpr.br/index.php/psicologiaargumento/article/view/20359/19627>>. Acesso em: 01 jul. 2020

DATASUS.CID10 Episódios depressivos. Disponível em:<http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f30_f39.htm> Acesso em 30 de setembro de 2019

DATASUS, Episódio depressivo.2008.Disponível em <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f30_f39.htm> Acesso 11 de janeiro de 2020.

Davis, E. M., Packard, K. A. & Jackevicius, C. A. The Pharmacist Role in Predicting and Improving Medication Adherence in Heart Failure Patients. *J. Manag. Care Pharm.* 20, 741–755 (2014).

DRIESSEN E, SMITS N, DEKKER JJ, et al. Differential efficacy of cognitive behavioral therapy and psychodynamic therapy for major depression: a study of prescriptive factors. *Psychol Med.* 2016;46(4):731-744. doi:10.1017/S0033291715001853

ESTELLA Florindo, GOBBI Sebastião, CORAZZA Danilla Icassatti, RIANI José Luiz Depressão no Idoso: Diagnóstico, Tratamento e Benefícios da Atividade Física. Motriz, Rio Claro, Ago/Dez 2002, Vol.8 n.3, pp. 91-98. Available from <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2544.pdf>>

ELY Paula; NUNES Mariana. F. O; CARVALHO Lucas.C. Avaliação psicológica da depressão: levantamento de testes expressivos e autorrelato no Brasil. *Aval. psicol.*, Itatiba , v. 13, n. 3, p. 419-426, dez. 2014 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712014000300014&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 23 jul. 2020

Ernesto, UERJ, Mar 2011. Available from <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8848/6727>>

FLECK; Horwath. Pharmacologic Management of Difficult-to-Treat Depression in Clinical Practice. August 2005 Vol. 56 No. 8. Disponível em <<https://ps.psychiatryonline.org/>> acesso em 15 de janeiro de 2020.

FLECK, Marcelo Pio de Almeida et al . Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 114-122, June 2003 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000200013&lng=en&nrm=iso>. access on 24 July 2020. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462003000200013>.

FLECK MA, Chagas MHN, Guapo VG, Brasil MA, Giribela AH, Toledo SF, Hetem LAB, Knupp DA, Ramos AM, Stein AT, Andrada NC. Depressão unipolar: Tratamento. Diretrizes clinicas na saúde suplementar. jan 2011. Disponível em

<https://diretrizes.amb.org.br/ans/depressao_unipolar-Tratamento.pdf>, acesso em 20 de junho de 2020

FREIRE, Manoela Ávila et al . Escala Hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. J. bras. psiquiatr., Rio de Janeiro , v. 63, n. 4, p. 281-289, Dec. 2014 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852014000400281&lng=en&nrm=iso>. access on 05 Dec. 2020. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000036>.

FROZI J. Mondrzak R. Lejderman B Spanemberg L. Depressão unipolar: Tratamento Farmacológico. Disponível em <<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881108/tratamento-farmacologico-da-depressao-unipolar.pdf>> acesso em 20 de junho de 2020

Gallagher SP, Insel K, Badger TA, Reed P. Antidepressant adherence in United States active duty Army Soldiers: A small descriptive study. Arch Psychiatr Nurs. 2018 Dec;32(6):793-801. doi: 10.1016/j.apnu.2018.06.002. Epub 2018 Jun 3. PMID: 30454619.

GONCALVES, Angela Maria Corrêa et al . Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. J. bras. psiquiatr., Rio de Janeiro , v. 67, n. 2, p. 101-109, June 2018 . Available from <https://repositorio.ufjf.br/jspui/handle/ufjf/7140>

Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol 1967; 6(4):278–96.

Hammonds T, Rickert K, Goldstein C, Gathright E, Gilmore S, Derflinger B, Bennett B, Sterns A, Drew BL, Hughes JW. Adherence to antidepressant medications: a randomized controlled trial of medication reminding in college students. J Am Coll Health. 2015;63(3):204-8. doi: 10.1080/07448481.2014.975716. Epub 2015 Feb 6. PMID: 25338175.

IBGE. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, Grandes Regiões e Unidades de Federação. Pesquisa Nacional de saúde 2013.p 49-51.Disponível em <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv91110.pdf>>

KATZUNG, B.G.; MASTERS SB; TREVOR AJ. Farmacologia Básica e Clínica. 13ª edição. Rio de Janeiro. McGraw-Hill, 2017.

Klang SH, Ben-Amnon Y, Cohen Y, Barak Y. Community pharmacists' support improves antidepressant adherence in the community. Int Clin Psychopharmacol. 2015 Nov;30(6):316-9. doi: 10.1097/YIC.000000000000090. PMID: 26163876.

Klein NS, van Rijsbergen GD, Ten Doesschate MC, Hollon SD, Burger H, Bockting CL. Beliefs about the causes of depression and recovery and their impact on adherence, dosage, and successful tapering of antidepressants. Depress Anxiety. 2017 Mar;34(3):227-235. doi: 10.1002/da.22598. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28102582.

Lu Y, Arthur D, Hu L, Cheng G, An F, Li Z. Beliefs about antidepressant medication and associated adherence among older Chinese patients with major depression: A cross-sectional survey. *Int J Ment Health Nurs*. 2016 Feb;25(1):71-9. doi: 10.1111/inm.12181. Epub 2015 Dec 22. PMID: 26692425.

MATOS FABIO; SOUZA. REVISTA BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA. DEPRESSAO, PAGINA 18.MAIO 1999.

Martin, J. L., Barbanoj, M. J., Schlaepfer, T. E., Clos, S., Perez, V., Kulisevsky, J., & Gironell, A. (2002). Transcranial magnetic stimulation for treating depression. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2002(2), CD003493. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003493>

Medical Advisory Secretariat. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of major depressive disorder: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2004;4(7):1-98. Epub 2004 Jun 1. PMID: 23074457; PMCID: PMC3387754.

Molina, M. R. A. L., Jansen, K., Pinheiro, R. T., da Silva, R. A., Passos, M. B., & Souza, L. D. M. (2017). Depressive symptoms and relationship between genders: Differences in young adults of a randomized controlled trial. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 27(67), 3-9. doi: 10.1590/1982-43272767201701

MORENO, Ricardo Alberto; MORENO, Doris Hupfeld; SOARES, Márcia Britto de Macedo. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 21, supl. 1, p. 24-40, May 1999. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44461999000500006&lng=en&nrm=iso>. access on 24 June 2020. <https://doi.org/10.1590/S1516-4446199900050000>.

OLIVEIRA, R.E.M.; FILIPIN, M.D.V; GIARDIN, M.H.REF–ISSN1808-0804 Vol.XII (2), 39–51, 2015

PARIKH, S. V., QUILTY, L. C., RAVITZ, P., ROSENBLUTH, M., Pavlova, B., Grigoriadis, S., Velyvis, V., Kennedy, S. H., Lam, R. W., MacQueen, G. M., Milev, R. V., Ravindran, A. V., Uher, R., & CANMAT Depression Work Group (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 2. Psychological Treatments. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 61(9), 524–539. <https://doi.org/10.1177/0706743716659418>

Peng L, Min S, Wei K, Ziemann - Gimmel P. Diferentes regimes de sedativos intravenosos ou hipnóticos para terapia eletroconvulsiva (ECT) em pacientes adultos com depressão. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. N°: CD009763. DOI: 10.1002 / 14651858.CD009763.pub2.

PELUSO, Érica de Toledo Piza; BLAY, Sérgio Luís. Percepção da depressão pela população da cidade de São Paulo. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 42, n. 1, p. 41-48, Feb. 2008. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000100006&lng=en&nrm=iso>. access on 27 July 2020. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910200800010000>

PUBMED, O que é CID e como utilizar a classificação internacional de doenças?, 2016. Disponível em < <https://pubmed.com.br/cid-o-que-e-como-utilizar>> acesso, 11 de janeiro de 2020.

Richards DA, Ekers D, McMillan D, Taylor RS, Byford S, Warren FC, Barrett B, Farrand PA, Gilbody S, Kuyken W, O'Mahen H, Watkins ER, Wright KA, Hollon SD, Reed N, Rhodes S, Fletcher E, Finning K. Custo e resultado da ativação comportamental versus terapia comportamental cognitiva para a depressão (COBRA): um estudo randomizado, controlado, de não inferioridade. *Lanceta*. 27 de agosto de 2016; 388 (10047): 871-80. doi: 10.1016 / S0140-6736 (16) 31140-0. Epub 2016, 23 de julho. PMID: 27461440; PMCID: PMC5007415.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON G. Rang & Dale. *Farmacologia*. 7ª edição. Rio de Janeiro, Elsevier, Silva, P. *Farmacologia*. 8ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2010.

RODRIGUES, Maria Josefina Sota Fuentes. O diagnóstico de depressão. *Psicol. USP*, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 155-187, 2000. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-65642000000100010&lng=en&nrm=iso>. acesso em 27 de julho de 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-65642000000100010>.

SALLEH, Mohamed Abou et al. Eletroconvulsoterapia: critérios e recomendações da Associação Mundial de Psiquiatria. *Rev. psiquiatr. Clin.*, São Paulo, v. 33, n. 5, pág. 262-267, 2006. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832006000500006&lng=en&nrm=iso>. acesso em 11 de agosto de 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832006000500006>.

Silvana C T, Marcela F B F, Marcelo F, Alexandra F M, Fernanda S R, Carla A P, Dayani G. Métodos de Avaliação da Adesão Farmacoterapêutica Adotados no Brasil.. DOI: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v26.e1.a2014.pp11-26>

SANTIN, A.; CERESÉR, K.; ROSA, A. Adesão ao tratamento no transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clín.* 32, supl 1; 105-109, 2005

Sirey JA, Banerjee S, Marino P, Bruce ML, Halkett A, Turnwald M, Chiang C, Liles B, Artis A, Blow F, Kales HC. Adherence to Depression Treatment in Primary Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017 Nov 1;74(11):1129-1135. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3047. PMID: 28973066; PMCID: PMC5710215.

SOUZA, Mayra Silva de; BAPTISTA, Makilim Nunes; ALVES, Gisele Aparecida da Silva. Estudos psicométricos preliminares da Escala Baptista de Depressão para

Adultos. *Estud. psicol. (Campinas)*, Campinas, v. 32, n. 3, p. 357-370, set. 2015. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-166X2015000300357&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 23 nov. 2020. <https://doi.org/10.1590/0103-166X2015000300002>

Stern, Anna F. The Hospital Anxiety and Depression Scale, *Occupational Medicine*, Volume 64, Issue 5, July 2014, Pages 393-394, <https://doi.org/10.1093/occmed/kqu024>

OMS. Organização Mundial de Saúde. Depressão. Disponível em <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095>, acesso em 30 de setembro de 2019.

OMS. Organização Mundial de Saúde. La carga de los trastornos mentales en la Región de las Américas, 2018. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49578/9789275320280_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y>, acesso em 30 de setembro de 2019.

Vannachavee U, Seeherunwong A, Yuttatri P, Chulakadabba S. The Effect of a Drug Adherence Enhancement Program on the Drug Adherence Behaviors of Patients With Major Depressive Disorder in Thailand: A Randomized Clinical Trial. *Arch Psychiatr Nurs*. 2016 Jun;30(3):322-8. doi: 10.1016/j.apnu.2015.12.001. Epub 2015 Dec 17. PMID: 27256936.

VILLANO, Luiz A.B; NANHAY Abdon L.G.N; Depressão: Epidemiologia e Abordagem em Cuidados Primários de Saúde. *Revista Hospital Universitário Pedro*