

# TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DEPRESSÃO UNIPOLAR

Júlia Frozi  
Rafael Mondrzak  
Betina Lejderman  
Lucas Spanemberg

## UNITERMOS

ATENDIMENTO PSIQUIÁTRICO; DEPRESSÃO; DEPRESSÃO UNIPOLAR; TRATAMENTO.

## KEYWORDS

PSYCHIATRIC ASSESSMENT; DEPRESSION; UNIPOLAR DEPRESSION; TREATMENT.

## SUMÁRIO

O trabalho a seguir visa resumir as diretrizes do tratamento farmacológico da depressão unipolar para orientar o manejo inicial destes pacientes.

## SUMMARY

*The paper that follows has the intention to summarize the guidelines of the pharmacological treatment of unipolar depression to guide the initial management of these patients.*

## INTRODUÇÃO

A Depressão é uma condição extremamente comum, associada, na maioria das vezes, a um curso crônico e recidivante. Ainda hoje, apesar das limitações funcionais e da redução da qualidade de vida que a doença impõe, observamos um sub diagnóstico e sub tratamento, com 30 a 60 % dos casos de depressão não detectados<sup>1</sup> em unidades primárias de saúde ou, ainda, que acabam sendo tratados inadequadamente. O tratamento da depressão inclui uso de fármacos, psicoterapia, apoio e educação ao paciente e sua rede social, além de manutenção de uma boa aliança terapêutica.

## PREVALÊNCIA E DIAGNÓSTICO

A Depressão é uma condição extremamente comum, com uma prevalência anual de 3-11 % na população<sup>2</sup>, sendo 2 a 3 vezes mais freqüente em mulheres. Um episódio de depressão dura cerca de 16 a 20 semanas e até 12 % dos pacientes seguem um curso crônico sem remissão total dos sintomas<sup>3</sup>. O diagnóstico pode ser feito pelos critérios do DSM-IV ou CID-10.<sup>7,8</sup>

**Tabela 1 - Classificação e critérios de transtorno depressivo maior (DSM-IV) e episódio depressivo (CID-10)**

DSM-IV <sup>a</sup> (código)	CID-10 <sup>b</sup> (código)
Transtorno depressivo maior A. Episódio único (296.2x) B. Recorrente (293.x)	A. Episódio depressivo • Leve (F32.0): pelo menos dois sintomas típicos mais pelo menos dois outros sintomas comuns; nenhum dos sintomas intenso • Moderada (F32.1): pelo menos dois sintomas típicos mais pelo menos três outros sintomas comuns; alguns sintomas acentuados • Grave (F32.2): todos os três sintomas típicos mais pelo menos quatro outros sintomas comuns; alguns sintomas de intensidade alta
<b>Critérios resumidos para episódio depressivo maior:</b> A. Ao longo das 2 últimas semanas, 5 das seguintes características devem estar presentes a maior parte do dia ou quase todos os dias (é preciso incluir 1 ou 2): 1. Humor depressivo 2. Perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades 3. Perda ou ganho de peso significativo (mais de 5% de alteração em 1 mês) ou aumento ou diminuição do apetite quase todos os dias 4. Insônia ou hipersonia 5. Agitação ou retardo psicomotor (observado por outros) 6. Cansaço ou perda de energia 7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (não simplesmente auto-recriminação a respeito de estar doente) 8. Diminuição da capacidade de pensar ou de se concentrar ou indecisão (por relato subjetivo ou observação de outros) 9. Pensamentos recorrentes de morte (não apenas medo de morrer) ou idéias suicidas recorrentes ou tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio B. Os sintomas podem causar sofrimento clinicamente significativo ou comprometimento social, profissional ou de outras áreas de função importantes. C. Os sintomas não se devem a um fator ou doença física/orgânica (p.ex., abuso de drogas, medicação, afecção clínica geral). D. Os sintomas não são mais bem explicados por luto (embora este possa ser complicado por depressão maior).	<b>Critérios resumidos de episódio depressivo:</b> Duração mínima do episódio: cerca de 2 semanas  Sintomas típicos: 1. Humor depressivo 2. Perda de interesse e prazer 3. Redução da energia; aumento do cansaço  Outros sintomas comuns: 1. Redução da concentração e da atenção 2. Redução da auto-estima e da autoconfiança 3. Idéias de culpa e inutilidade 4. Agitação ou retardo psicomotor 5. Idéias ou atos de dano a si próprio ou suicídio 6. Distúrbios do sono 7. Diminuição do apetite.

<sup>a</sup> 4ª Revisão do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders da American Psychiatric Association (American Psychiatric Association, 1994)

<sup>b</sup> 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (Organização Mundial da Saúde, 1992)

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Antes de iniciar o tratamento farmacológico para a depressão é fundamental descartar o diagnóstico de depressão bipolar, pois o uso de antidepressivos sem outras associações pode desencadear sintomas de mania.<sup>2</sup> A escolha do fármaco a ser usado é individual e deve se basear na tolerabilidade dos efeitos adversos, preferência do paciente, custo, além de levar em

consideração os resultados de estudos clínicos realizados, e a qualidade dos mesmos.<sup>4</sup>

## **FASES DO TRATAMENTO**

### ***Fase inicial***

O plano de tratamento inclui uma fase inicial de 2 a 3 semanas que objetiva a redução dos sintomas depressivos ou, preferencialmente, a remissão total desses.

Levando em consideração os critérios já citados, os fármacos mais usados são inibidores seletivos da recombinação da serotonina (ISRS), antidepressivos tricíclicos, bupropiona e venlafaxina.<sup>4</sup> Os ISRS são muitas vezes agentes de primeira escolha devido a sua eficácia e tolerabilidade aos efeitos adversos, mesmo em altas doses.<sup>5</sup> O uso de ISRS foi associado a um menor abandono do tratamento, quando comparado ao uso de tricíclicos. Em pacientes com depressão psicótica o uso de antidepressivos deve ser associado ao uso de antipsicóticos para um melhor resultado.<sup>2</sup> A eletroconvulsoterapia (ECT) deve ser considerada em pacientes com alto grau de limitação funcional, sintomas severos, sintomas psicóticos ou catatonia, ou ainda em pacientes que necessitam de uma resposta urgente por apresentarem risco de suicídio ou recusa alimentar.<sup>4</sup>

### ***Fase de continuação***

A fase de continuação corresponde às próximas 4 ou 6 semanas e visa sustentar a remissão ou atenuação alcançada. Em pacientes refratários à abordagem inicial, que não obtiveram nenhuma melhora dos sintomas em 6 a 8 semanas, podemos lançar mão de outras estratégias como o aumento da dose, associação de Lítio ou triiodotironina(t3) ao antidepressivo para potencializar o efeito, mudança de fármaco ou ainda o uso de ECT.

### ***Fase de manutenção***

A fase de manutenção visa evitar recidivas, já que um terço dos pacientes apresenta novo episódio em 1 ano. Geralmente dura 1 ano ou mais e é feita com os mesmos fármacos e doses usados inicialmente. Entre os fatores de risco para recidivas estão: história previa de depressão maior, persistência de distímia após episódio de depressão maior, presença de diagnóstico psiquiátrico não afetivo, presença de doença crônica não psiquiátrica.<sup>4</sup>

### ***Descontinuação do tratamento farmacológico***

Não existe uma data precisa para encerrar o tratamento farmacológico, essa decisão deve considerar os fatores de risco para recidivas e as preferências do paciente. Para encerrar o tratamento farmacológico, é necessário reduzir a dose gradualmente, por no mínimo 4 semanas, principalmente em drogas com meia vida curta como a paroxetina e venlafaxina. Essa redução não é necessária para fluoxetina, devido a sua meia vida longa. O paciente deve ser alertado sobre a possibilidade de recidiva e necessidade de procurar tratamento logo nos sintomas iniciais.

### **FÁRMACOS**

Antidepressivos Inibidores da Monoaminoxidase (IMAOs): A redução na atividade da enzima monoaminoxidase (MAO) resulta em aumento na concentração dos neurotransmissores serotoninérgicos, noradrenergicos e dopaminérgicos nos locais de armazenamento no sistema nervoso central (SNC) e no sistema nervoso simpático. São exemplos: tranilcipromina e moclobemida. Entre os principais efeitos colaterais podemos destacar a hipotensão ortostática grave, insônia, aumento de peso, edema e disfunção sexual, além de induzirem uma crise hipertensiva se os pacientes ingerirem alimentos com tiramina, o que demanda uma dieta com restrição de alimentos como queijos, chocolates, conservas e bebidas alcoólicas.<sup>5</sup>

Antidepressivos Tricíclicos (ADTs): O mecanismo de ação comum aos antidepressivos tricíclicos é o bloqueio da receptação de noradrenalina, serotonina e dopamina, em menor proporção. São exemplos: imipramina, clomipramina, amitriptilina e nortriptilina. Os efeitos colaterais anticolinérgicos são comuns, entre eles: boca seca, visão turva, obstipação e retenção urinária.

Antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs): Inibem de forma potente e seletiva a recaptção de serotonina, são tão eficazes quando os antidepressivos tricíclicos, mas com perfil mais tolerável aos efeitos colaterais, entre eles náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, agitação, ansiedade, insônia, ciclagem para mania, nervosismo, tremores, efeitos extrapiramidais, perda ou ganho de peso, disfunções sexuais e reações dermatológicas. São representantes do grupo: fluoxetina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina, sertralina e paroxetina.

Inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina: Este grupo inclui a venlafaxina e a duloxetina, entre os efeitos colaterais mais descritos estão a náuseas, tonturas e sonolência.

Inibidores de recaptura de 5-HT e antagonistas ALFA-2 (IRSA): Incluem a trazodona, seu mecanismo de ação se dá por meio da inibição da captação neuronal de serotonina e noradrenalina. Os efeitos mais importantes são:

cefaléia, boca seca, sonolência, náuseas, obstipação intestinal e ataxia. A trazodona está associada à ocorrência de priapismo.

Inibidor seletivo de recaptação de norepinefrina (ISRN): Representados pela reboxetina, tem como efeitos colaterais mais comuns taquicardia, impotência, hesitação ou retenção urinária, insônia, sudorese excessiva, obstipação intestinal e boca seca.

Inibidor seletivo de recaptura de dopamina (ISRD): O principal representante é a bupropiona, que apresenta um dos menores índices de descontinuação por intolerância. Entre os efeitos colaterais estão agitação, ansiedade, rash cutâneo, diminuição do apetite, boca seca e obstipação intestinal. É necessário, porém, atentar ao maior risco de indução de convulsões, quando comparado à outros antidepressivos.

Antidepressivo noradrenérgico e específico serotoninérgico (ANES): A mirtazapina tem como ação o aumento da atividade noradrenérgica e serotoninérgica central. Apresenta também um efeito sedativo, devido a sua afinidade pelos receptores histamínicos H1. Apresenta boa tolerabilidade e os efeitos colaterais mais comuns são: sedação excessiva, ganho de peso, boca seca, edema, obstipação intestinal e dispnéia.<sup>6</sup>

**Tabela 2 - Psicofarmacologia de antidepressivos. Revista Brasileira de Psiquiatria, 1999.**

**Tabela 13- Antidepressivos disponíveis no Brasil, faixa terapêutica e apresentações**

<b>Medicamentos</b>	<b>Apresentações (mg)</b>	<b>Faixa terapêutica (mg/dia)</b>
imipramina	drágeas: 10, 25	150 – 300
parcato de imipramina	cápsulas: 75, 150	150 – 300
amitriptilina	comprimidos: 25	150 – 300
nortriptilina	cápsulas: 10, 25, 50, 75	25 – 150
clomipramina	drágeas: 10, 25 comprimidos: 75	150 – 300
maprotilina	ampolas (2ml): 25 comprimidos: 25, 75	75 – 225
mianserina	comprimidos: 30	30 – 90
amineptina	comprimidos: 100	100 – 200
fluoxetina	cápsulas: 20	20 – 60
paroxetina	cápsulas: 20	20 – 60
citalopram	comprimidos: 20	20 – 60
sertralina	comprimidos: 50	50 – 200
fluvoxamina	comprimidos: 100	50 - 300
trazodona	comprimidos: 100	150 - 300
venlafaxina	comprimidos: 37,5; 50, 75	75 - 375
mirtazapina	comprimidos: 30, 45	15 - 45
tianeptina	comprimidos: 12,5	12,5 - 50
reboxetina	comprimidos: 4	8 – 10
nefazodona	comprimidos: 100, 150	200 - 600

## PROGNÓSTICO

Em média 80 % dos pacientes diagnosticados com depressão apresentam um segundo episódio ao longo da vida.<sup>2</sup> Os fatores associados à recidivas são: número de episódios prévios, presença de sintomas residuais, severidade dos sintomas, duração do episódio depressivo, psicose, resistência ao tratamento, gênero feminino, desajuste social e eventos ambientais estressantes.

## CONCLUSÃO

O tratamento farmacológico do paciente com depressão deve ser integrado à uma boa aliança terapêutica, abordagem familiar e social, além de levar em consideração a tolerância aos efeitos colaterais, os custos da medicação e as preferências do paciente. Os ISRS são medicamentos de escolha para a abordagem inicial, devido à sua eficácia, tolerabilidade e baixo índice de abandono do tratamento.

Uma abordagem adequada da depressão aliada a um tratamento adequado pode melhorar visivelmente as taxas de sub diagnóstico e sub tratamento desta doença, reduzindo as repercussões danosas da depressão e melhorando diretamente a qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Rost K, Zhang M, Fortney J, et al. Persistently poor outcomes of undetected major depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*. 1998;20(1):12-20.
2. Fleck MP, Berlim MT, Lafer B, et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). *Rev Bras Psiquiatria* 2009;31(Suppl I) S7-17.
3. Johnson J, Weissman MM, Klerman GL. Service utilization and social morbidity associated with depressive symptoms in the community. *JAMA*. 1992;267(11):1478-83.
4. Karasu TB, Gelenberg CA, Merriam A, et al. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. 2ª ed. APA Practice Guideline; 2000.
5. Sadock BJ. *Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica*. 9. ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.
6. Moreno RA, Moreno DH, Soares MBM. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21(supl.):24-40.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders Ed 4(DSM-IV)*. Washington DC, American Psychiatric Association 1994.
8. Organização Mundial da Saúde. *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde \_ Décima Revisão (CID-10)*. São Paulo: EDUSP; 1993.