



CIM

À TARDE NA SOCIEDADE FARMACÊUTICA

26 de Outubro 2021

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DA DEPRESSÃO

Ana Cabral, Marta Lavrador

Laboratório de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra; Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR)

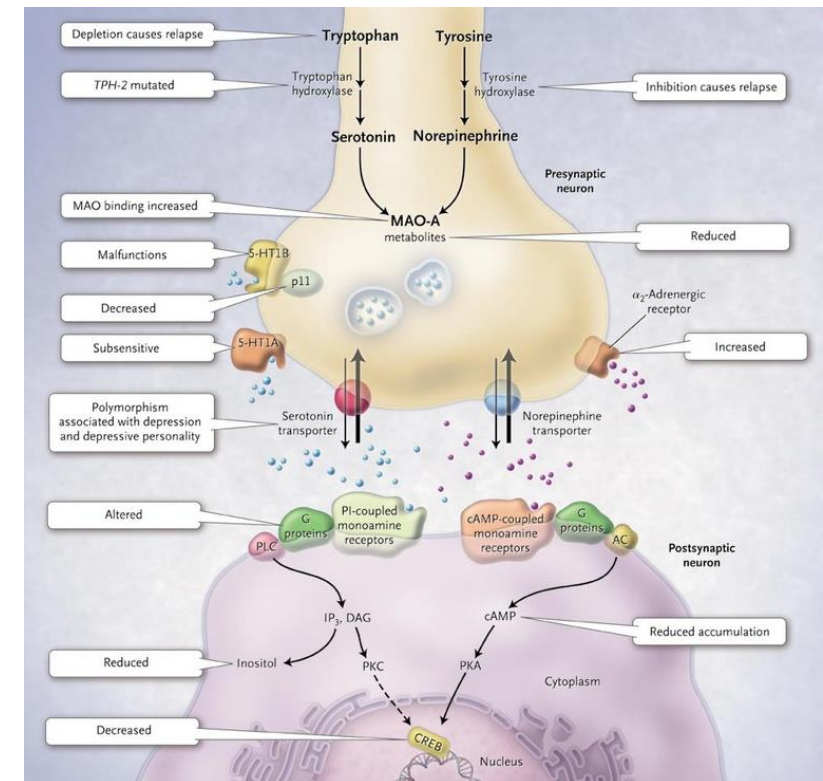


- ✓ De acordo com o Inquérito Nacional de Saúde 2019, 8% da população residente em Portugal com 15 ou mais anos (**716 mil pessoas**) registava sintomas depressivos.
- ✓ Dessas 716 mil pessoas, cerca de 60% apresentavam sintomas depressivos ligeiros e **40,2% manifestaram sintomas depressivos graves.**

- ✓ A depressão afeta ao longo da vida cerca de 20% da população portuguesa e é considerada a **principal causa de incapacidade** e a segunda causa de perda de anos de vida saudáveis.
- ✓ Cerca de metade das pessoas que têm um episódio de depressão recuperam e não voltam a tê-lo. No entanto, depois de três episódios, o risco de reincidência aproxima-se dos 100% se não existir tratamento de prevenção.



- ✓ Teoria das monoaminas – diminuição dos níveis cerebrais dos neurotransmissores noradrenalina, serotonina e dopamina
- ✓ Alterações pós-sinápticas na sensibilidade dos recetores de noradrenalina e serotonina
- ✓ Falha dos mecanismos de regulação homeostáticos nos sistemas neurotransmissores
- ✓ Diminuição da atividade dopaminérgica no sistema mesolímbico



- ✓ Alterações no estilo de vida,
- ✓ Psicoterapia,
- ✓ Terapêutica farmacológica



TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

TABELA DE CLASSIFICAÇÃO DE ANTIDEPRESSORES

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α-Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Antidepressores tricíclicos	Imipramina							
	Amitriptilina							
	Clomipramina	X	X		X	X	X	
	Maprotilina							
	Dosulepina							
	Nortriptilina							
Antagonista e inibidor da recaptação da serotonina	Trazodona		X			X	X	
Ação noradrenérgica e serotoninérgica específica	Mirtazapina	X	X			X	X	
Inibidores da monoaminoxidase	Moclobemida	X	X	X				
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	Fluoxetina							
	Sertralina							
	Paroxetina		X					
	Citalopram							
	Escitalopram							
	Fluvoxamina							
Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina	Venlafaxina							
	Milnaciprano	X	X	X				
	Duloxetina							
Inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina	Reboxetina	X	X					
Inibidor seletivo da recaptação de dopamina e noradrenalina	Bupropiom	X		X		X	X	
Agonista do receptor da melatonina e antagonista do receptor da serotonina	Agomelatina		X					X
Modulador e estimulante da serotonina	Vortioxetina		X					



Como escolher?

Como escolher?

Quanto tempo até avaliar a sua efetividade?

Como escolher?

Quanto tempo até avaliar a sua efetividade?

Quanto tempo deve durar o tratamento?

Como escolher?

Quanto tempo até avaliar a sua efetividade?

Quanto tempo deve durar o tratamento?

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α -Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Antidepressores tricíclicos	Imipramina	X	X		X	X	X	
	Amitriptilina							
	Clomipramina							
	Maprotilina							
	Dosulepina							
	Nortriptilina							

Principais efeitos secundários:

- Antagonismo H1 - Aumento de peso, sonolência
- Antagonismo muscarínico - Boca seca, obstipação, visão turva, retenção urinária
- Bloqueio α 1-adrenérgico - Hipotensão ortostática, tonturas
- Bloqueio canais de Na⁺ sensíveis à voltagem – situações de sobredosagem - convulsões, coma, arritmias, paragem cardíaca e morte.

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α -Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Antagonista e inibidor da recaptção da serotonina	Trazodona		X			X	X	

Efeito terapêutico dose-dependente:

- 25 mg e 100 mg – Hipnótico
- 150mg e 600mg - Antidepressor

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α -Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Ação noradrenérgica e serotoninérgica específica	Mirtazapina	X	X			X	X	

Principais efeitos secundários:

- Antagonismo H1 - Aumento de peso, sonolência
- Bloqueio α 1-adrenérgico - Hipotensão ortostática, tonturas

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α -Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Inibidores da monoaminoxidase	Moclobemida	X	X	X				

Principais efeitos secundários:

- perfil de interações fármaco-fármaco significativo
- Sedação
- confusão mental
- perda de coordenação motora
- xerostomia
- obstipação
- aumento de peso

TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α-Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Inibidores seletivos da recaptção de serotonina	Fluoxetina							
	Sertralina							
	Paroxetina		X					
	Citalopram							
	Escitalopram							
	Fluvoxamina							

Principais efeitos secundários:

- perturbações gastrointestinais (náuseas, vômitos, dispepsia, dor abdominal, diarreia, obstipação...)
- disfunção sexual

⚠ Necessidade de redução gradual da dose aquando a descontinuação do tratamento

⚠ inibição do CYP450

TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α-Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina	Venlafaxina							
	Milnaciprano	X	X	X				
	Duloxetina							

Principais efeitos secundários:

- náuseas, tontura e cefaleias
- disfunção sexual
- aumento da pressão arterial

⚠ ↑ Pressão arterial – dose-dependente

⚠ Em sobredosagem - arritmias

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α -Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina	Reboxetina	X	X					

Principais efeitos secundários:

- náuseas, tontura e cefaleias
- diminuição do apetite
- taquicardia
- disfunção sexual

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α-Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Inibidor seletivo da recaptação de dopamina e noradrenalina	Bupropiom	X		X		X	X	

Principais efeitos secundários:

- náuseas, tontura e cefaleias
- insónia
- diminuição do apetite
- taquicardia, vasodilatação, hipertensão

⚠ Pode provocar crises convulsivas (fórmulas de libertação prolongada ou doses elevadas)

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α-Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Agonista do receptor da melatonina e antagonista do receptor da serotonina	Agomelatina		X					X

- ✓ Regula o ritmo circadiano

Principais efeitos secundários:

- náuseas, tontura e cefaleias

⚠ Pode induzir aumento das enzimas hepáticas

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α -Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Modulador e estimulante da serotonina	Vortioxetina		X					

- ✓ Associado a melhoria da função cognitiva, aprendizagem e memória

Principais efeitos secundários:

- náuseas, tontura e cefaleias

TABELA DE CLASSIFICAÇÃO DE ANTIDEPRESSORES

Classe farmacoterapêutica	Fármaco	Neurotransmissor envolvido						
		Noradrenalina	Serotonina	Dopamina	Muscarínicos	α-Adrenérgicos	Histamina	Melatonina
Antidepressores tricíclicos	Imipramina							
	Amitriptilina							
	Clomipramina	X	X		X	X	X	
	Maprotilina							
	Dosulepina							
	Nortriptilina							
Antagonista e inibidor da recaptação da serotonina	Trazodona		X			X	X	
Ação noradrenérgica e serotoninérgica específica	Mirtazapina	X	X			X	X	
Inibidores da monoaminoxidase	Moclobemida	X	X	X				
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	Fluoxetina							
	Sertralina							
	Paroxetina		X					
	Citalopram							
	Escitalopram							
	Fluvoxamina							
Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina	Venlafaxina							
	Milnaciprano	X	X	X				
	Duloxetina							
Inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina	Reboxetina	X	X					
Inibidor seletivo da recaptação de dopamina e noradrenalina	Bupropiom	X		X		X	X	
Agonista do receptor da melatonina e antagonista do receptor da serotonina	Agomelatina		X					X
Modulador e estimulante da serotonina	Vortioxetina		X					

Árvore de Decisão na terapêutica farmacológica da depressão *major* no adulto

EM DISCUSSÃO
PÚBLICA

NORMA DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

ASSUNTO: Terapêutica Farmacológica da Depressão *major* e da sua Recorrência no Adulto

PALAVRAS-CHAVE: Depressão *major*

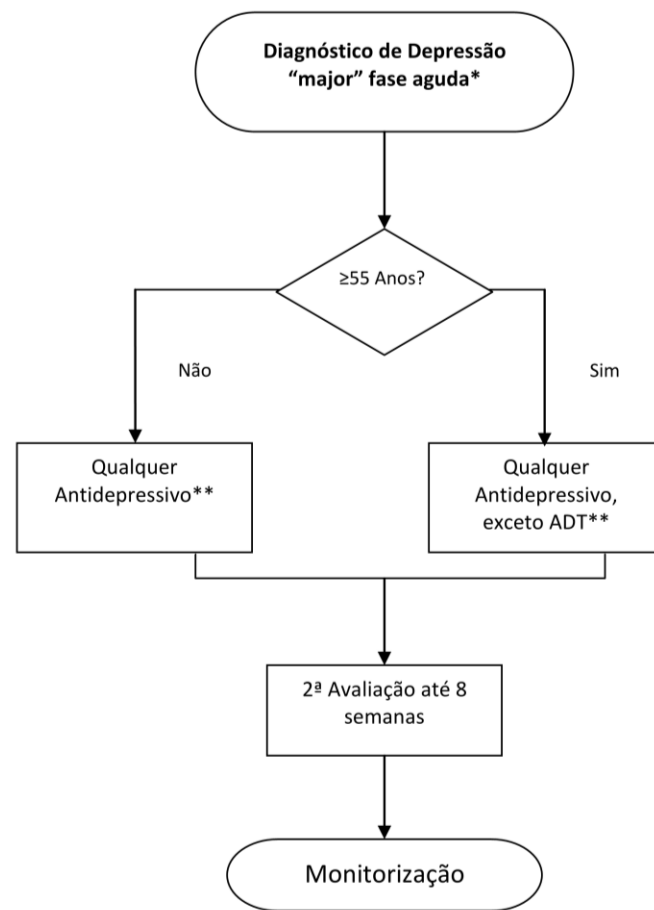
PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde

CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)



NÚMERO: 034/2012

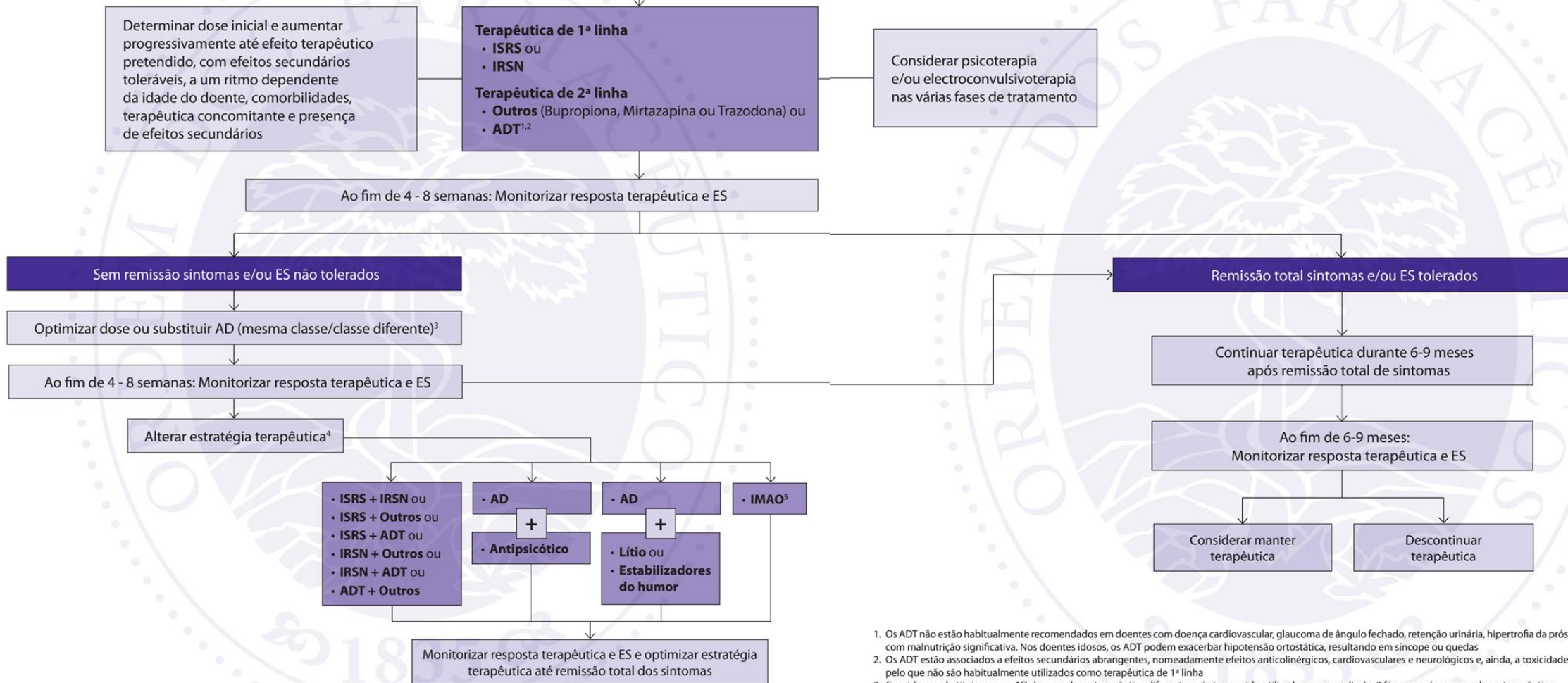
DATA: 30/12/012



*avaliação de doença cardiovascular, patologias tiroideia, neurológica e/ou metabólica, abuso ou dependência de álcool e/ou de outros psicotrópicos.

**se HTA não controlada, não usar bupropiom, inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (SNRI), tais como a venlafaxina, duloxetina e milnaciprano.

Depressão Major (ligeira, moderada e grave)



AD: Antidepressores (ISRS, IRSN, Outros, ADT)

ADT: Antidepressivos Tricíclicos

ES: Efeitos Secundários

IMAO: Inibidores da Monoaminoxidase

IRSN: Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina

ISRS: Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina

- Os ADT não estão habitualmente recomendados em doentes com doença cardiovascular, glaucoma de ângulo fechado, retenção urinária, hipertrofia da próstata e distúrbios alimentares com malnutrição significativa. Nos doentes idosos, os ADT podem exacerbar hipotensão ortostática, resultando em síncope ou quedas
- Os ADT estão associados a efeitos secundários abrangentes, nomeadamente efeitos anticolinérgicos, cardiovasculares e neurológicos e, ainda, a toxicidade em caso de sobredosagem, pelo que não são habitualmente utilizados como terapêutica de 1ª linha
- Considerar substituir por um AD de uma classe terapêutica diferente após terem sido utilizados, sem resultado, 2 fármacos da mesma classe terapêutica
- Considerar substituir por um AD de uma classe terapêutica diferente, associar dois AD de classes terapêuticas diferentes ou associar um AD e um medicamento de outro grupo terapêutico (ex.: antipsicótico, lítio)
- Os IMAO não estão recomendados como terapêutica de 1ª linha devido ao risco de crise hipertensiva, devendo ser reservados para doentes que não respondem à terapêutica com outros AD ou para doentes com sintomas atípicos

⚠ Efeitos secundários de primeira toma \neq Efeitos secundários longo prazo

⚠ Síndrome serotoninérgica

⚠ Ideação suicida







Populações especiais:

- Crianças e adolescentes
- Grávidas
- Mulheres a amamentar
- Idosos

- ✓ Crianças - dos 5 aos 11 anos
 - ✓ Adolescentes: dos 12 aos 18 anos
-
- 1ªLinha - intervenções cognitiva-comportamentais
 - EMA: aprovou o uso da fluoxetina (ISRS) em crianças com mais de 8 anos
 - Utilização *offlabel* de outros antidepressores (bupropiom, venlafaxina, ou mirtazapina)

⚠ Ideação suicida

Tratar ou não tratar?

- A utilização de antidepressores na gravidez está associada com o aumento do risco de aborto espontâneo
 - Uma depressão não tratada na gravidez é considerada como o maior fator de risco para o desenvolvimento de depressão pós-parto e para o aparecimento de efeitos negativos na interação mãe-bebé
-
- Sertralina e Fluoxetina (ISRS) são os considerados mais seguros, tendo a sertralina uma menor distribuição placentária e, durante a lactação, produz níveis indetetáveis no plasma da criança.

- Fragilidade
 - Comorbilidades
 - Alterações farmacocinéticas
-
- 1ª Linha: ISRS
 - Bupropiom, a venlafaxina e a mirtazapina também são eficazes e normalmente bem tolerados (⚠ hipertensão, arritmia e crises convulsivas)

