

Ufjf
UNIVERSIDADE
FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Psicofarmacologia

Antidepressivos

Prof. Herval Bonfante



Ufjf
UNIVERSIDADE
FEDERAL DE JUIZ DE FORA

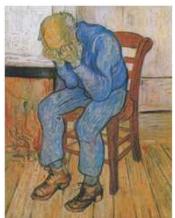
Roteiro da Aula

- Depressão – definição
- Neurobiologia da depressão
- Fisiopatologia da depressão
- Antidepressivos - classificação – mecanismo de ação
- Efeitos adversos
- Usos clínicos
- Mensagem final – pontos importantes



Ufjf
UNIVERSIDADE
FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Depressão



Transtorno do Humor

Transtorno depressivo maior

Transtorno afetivo bipolar

Homen Velho com a Cabeça em Suas Mão, de Vincent Van Gogh



Ufjf
UNIVERSIDADE
FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Depressão – aspectos gerais

- Transtorno mental frequente.
- Mundo: mais de 300 milhões de pessoas acometidas.
- Mulheres são mais afetadas que homens.
- Grande sofrimento e disfunção no trabalho, na escola ou no meio familiar.
- Depressão pode levar ao suicídio – 800 mil a cada ano.

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde





Depressão- aspectos gerais

- Intensidade leve, moderada ou grave
- Prejuízo no funcionamento social e profissional e o grau de sofrimento
- Duração: semanas ou anos



Depressão e Doenças

- Infarto do miocárdio recente - 33%.
- Pacientes com câncer – 47%.
- Pacientes internados por qualquer doença física a prevalência varia entre 22% e 33%.

Pack MP et al. Rev Bras Psiquiatr. 2009;31(Supl 1):S7-17.



Depressão - manifestações

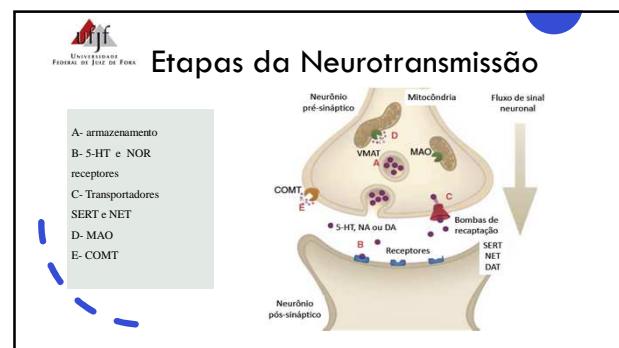
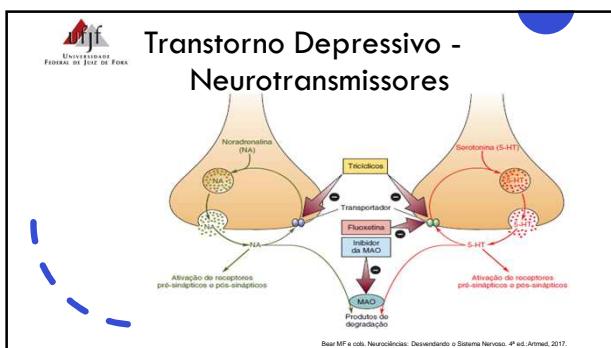
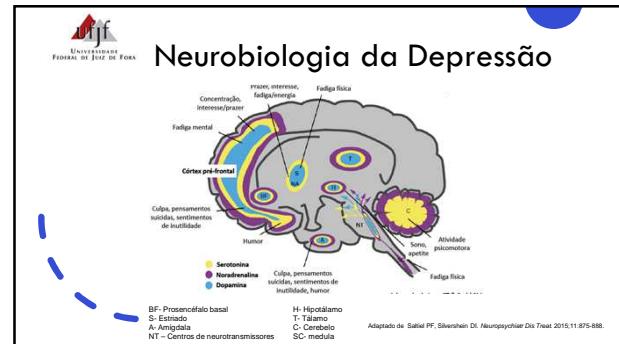
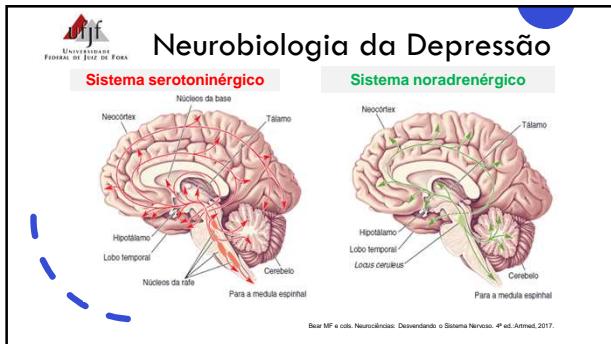
- Incapacidade de sentir prazer (anedonia)
- Desvalia ou culpa, pessimismo
- Fadiga, perda de energia, distúrbio do sono e apetite, perda de libido
- Pensamento de morte



Transtorno Depressivo Maior Possível Origem

- Predisposição genética
- Alterações bioquímicas cerebrais
- Características de personalidade (pessimismo, negativismo, redução da autoestima, preocupação excessiva)
- Estressores psicossociais

Rodrigues EJB. Transtornos Emocionais: bases neuroquímicas e farmacoterapêuticas. 2012.



Transtorno Depressivo - Neurotransmissores

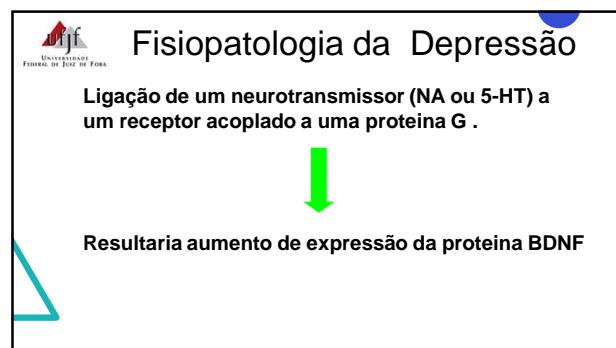
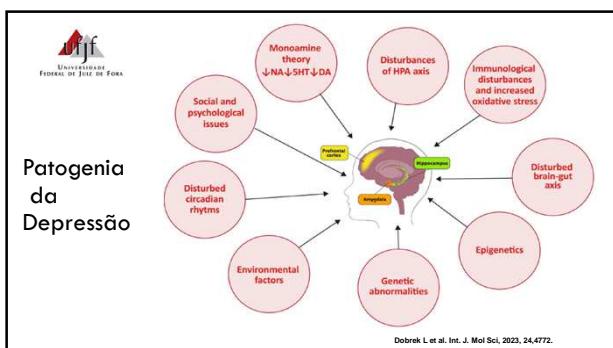
Alterações bioquímicas cerebrais

Déficit funcional Nor e 5-HT

Sucesso do enfoque terapêutico - Nor e 5-HT

Fisiopatologia da Depressão

- Hipótese monoaminérgica
- Hipótese neurotrófica (BDNF – Fator neurotrófico derivado do cérebro)
- Mecanismos neuroendócrinos (eixo hipotálamo –hipófise-SR)





Fisiopatologia da Depressão

Metade dos doentes, uma hiperatividade do eixo hipotálamo -hipófise-SR

↑ Cortisol - poderia resultar em redução do BDNF

Integração das hipóteses

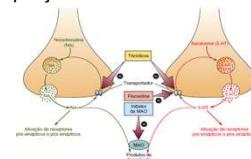


Antidepressivos - Classificação

Histórico

-Inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas - Tricíclicos

-Inibidores da MAO



Antidepressivos - Classificação

Inibidores seletivos da recaptação de 5-HT

Inibidores da recaptação de 5-HT - NOR

Outros antidepressivos:

Inibição da captação de monoaminas (Nor e DA)

Antagonistas dos receptores de monoamina

Agonista da melatonina



Antidepressivos Tricíclicos





Antidepressivos Tricíclicos

Histórico

Imipramina – 1957.

Amitriptilina – 1961.

Nortriptilina ➔ metabólito ativo da amitriptilina



Antidepressivos Tricíclicos

Farmacocinética

Via oral

Rapidamente absorvidos

Longa duração

Aumenta nos idosos

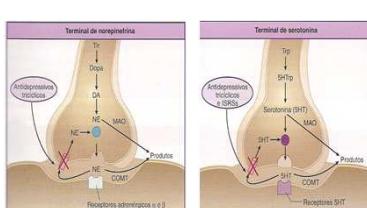


Antidepressivos Tricíclicos

Mecanismo de Ação

Bloqueiam a captação de NOR e Serotonina

Início de ação – 2 a 4 semanas



Antidepressivos Tricíclicos – Efeitos Adversos

Efeitos anticolinérgicos:

Xerostomia, visão turva, exacerbação de glaucoma

Alterações cardiovasculares, constipação

Retenção urinária, disfunção erétil.



Antidepressivos Tricíclicos – Efeitos Adversos

bloqueio adrenérgico:

Hipotensão postural, taquicardia reflexa, tontura, distúrbio de ejaculação



Antidepressivos Tricíclicos – Efeitos Adversos

Efeitos anti-histamínicos:

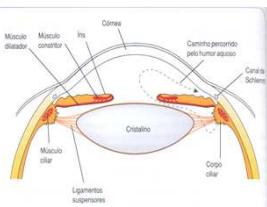
Ganho de peso - ↑ exagerado da ingestão de carboidratos

Efeito sedativo – uso à noite



Antidepressivos Tricíclicos – Contra Indicações

Glaucoma de ângulo fechado



Antidepressivos Tricíclicos – Contra Indicações

Bloqueio AV
IAM

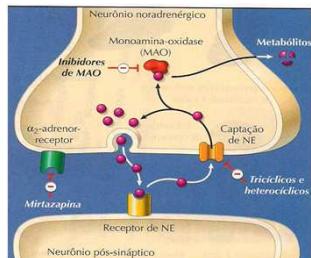
Associação com IMAO



IMAO

Tranilcipromina

Inibe irreversivelmente a MAO-A
Interações
Elevação da PA
Crises hipertensivas



IMAO

Tranilcipromina

Restrição pelos efeitos adversos e interações com outros fármacos
“Reação ao queijo”
Cerveja, vinho, alimentos contendo tiramina



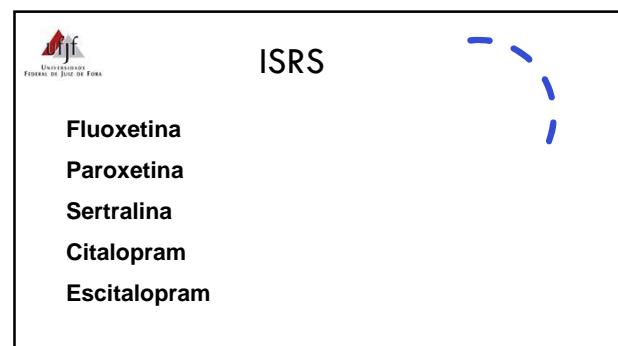
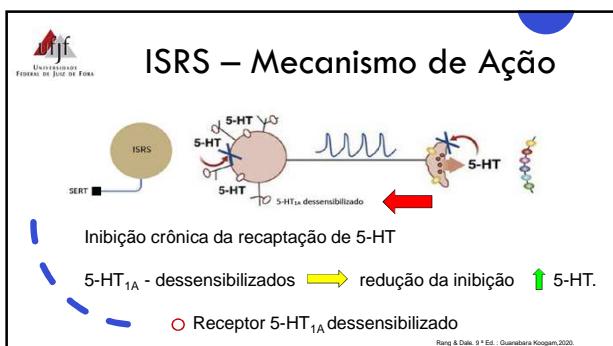
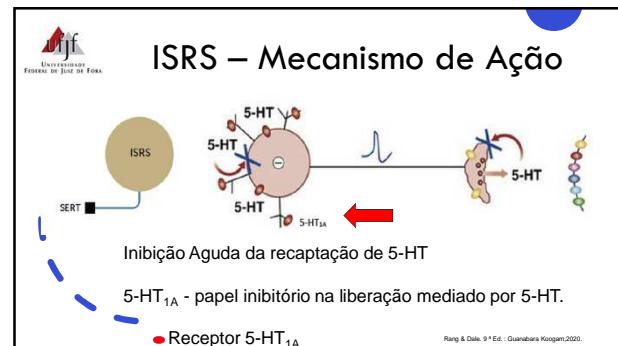
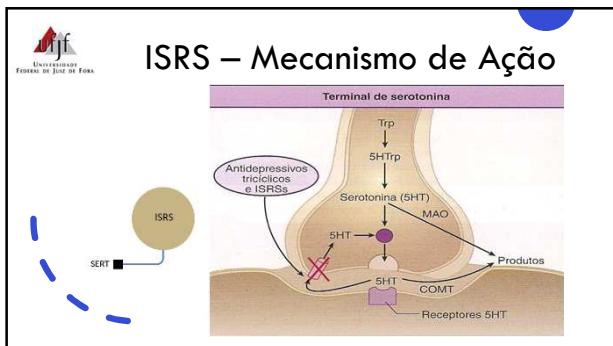
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Mudança importante em redução de efeitos adversos
Inibem seletivamente a recaptação de serotonina
Fluoxetina
Início uso clínico → final da década de 80



Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Mais seguros que ADT e IMAO
Atualmente os mais prescritos





ISRS

Farmacocinetica

Bem absorvidos por via oral

Efeitos após 2 a 4 semanas

Metabolizados principalmente pela CYP 2D6



ISRS

ISRS	Doses (mg)	Inibição CYP
Fluoxetina	20-40	2D6 *
Paroxetina	20-60	2D6 *
Sertralina	25-200	2C9, 2C19, 3A4, 2D6
Citalopram	10-60	2D6, 3A4
Escitalopram	5-20	-

*Mais intenso

• Substratos e inibidores da CYP 2D6

Brunton, et al. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman, 2019.



ISRS – Efeitos Adversos

Nauseas, diarreia, cólicas e desconforto GI

Anorexia

Insonia e agitação (uso manhã)

Perda de libido

Monitorar risco de hiponatremia (síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético) – idosos e uso de diuréticos.



ISRS – Cuidado

Contra Indicado em associação com IMAO

Síndrome da serotonina

Tremor

Hipertermia

Hipotensão

Morte

Inibidores da recaptação de 5-HT - NOR IRSN

Venlafaxina

Desvenlafaxina – metabólito ativo da venlafaxina

Duloxetina

IRSN

Venlafaxina

Inibe SERT > NET

Não bloqueia receptores M, H, α

IRSN

Desvenlafaxina

Inibe NET > SERT

Não bloqueia receptores M, H, α

IRSN

Duloxetina

Inibe SERT > NET

Não bloqueia receptores M, H, α

IRSN

IRSN	Doses (mg)	Inibição CYP
Venlafaxina	75-375	2D6
Desvenlafaxina	50-200	
Duloxetina	60-120	2D6

Brumton, et al. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman, 2019.

Outros Antidepressivos

Atípicos

Multimodais

Outros Antidepressivos

Bupropiona (atípicos)

Atua na melhoria da neurotransmissão noradrenérgica e dopamínnergica

Tabagismo

Contra indicada em epilepsia
Aumenta risco de convulsão

Outros Antidepressivos

Mirtazapina (atípicos)

Antagonista de receptores α_2 centrais - Liberação de NOR e 5-HT.
Antagonista de receptores 5-HT2C, 5-HT2A e 5-HT3
Bloqueia receptores H1

Antagonismo α_2 e 5-HT2C	Antagonismo 5HT-2A e 5-HT3	Antagonismo H1
Antidepressivo	Náuseas e disfunção sexual	Sedação

Rang & Dale, 9^a Ed., Guanabara Koogan, 2020.



Outros Antidepressivos

Agomelatina (atípicos)

Agonista de receptores MT1 e MT2



Outros Antidepressivos

Trazodona (multimodais)

Antagonista dos receptores 5-HT2A e 5-HT2C

Inibe o transportador de serotonina

Antagonista α2	Antagonista 5-HT 2 C	Antagonista 5-HT2A	Inibidor SERT
Aumento neurotransmissão NOR e serotonina cíortex pré-frontal	Aumento da atividade da Nor e dopamina no cíortex pré-frontal	Efeitos benéficos na ansiedade, função sexual, sono e apetite	Aumento na neurotransmissão serotoninérgica.

Brumeton, et al. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 2019.



Outros Antidepressivos

Vortioxetina (multimodais)

Mecanismo multimodal

Inibe a recaptação de 5-HT

Modula receptores 5-HT

Antagonista 5-HT3

Agonista 5-HT 1A



Antidepressivos – Usos Terapêuticos

Transtorno Depressivo Maior (TDM)

Outros usos terapêuticos



Antidepressivos – Usos Terapêuticos

Transtorno de Pânico
Transtorno de Ansiedade generalizada (TAG)
Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT)
Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC)



Antidepressivos – Usos Terapêuticos

Dor neuropática
Enxaqueca
Fibromialgia
Transtorno Disfórico pré-menstrual (TDPM)
Incontinência Urinária



Antidepressivos - Gravidez



Fluoxetina
Sertralina
Paroxetina



Antidepressivos - Idoso



Citalopram
Escitalopram
Sertralina
Vortioxetina



Fármacos Antimaníacos – Estabilizadores do Humor

Síndrome Maníaca

- Euforia – alegria desproporcional
- Ideias de grandeza
- Aceleração das funções psíquicas- agitação
- Elação (expansão do Eu)
- Irritabilidade e até agressividade
- Duração (episódio) de 1 semana a 3 meses

Dalgalarrondo P. Psicopatologia e Sintomatologia dos Transtornos Mentais. 3ª ed.: Arma



Fármacos Antimaníacos – Estabilizadores do Humor

Lítio

- Introduzido em 1949
- Índice terapêutico Baixo
- Mantener concentrações séricas (0,6 a 1,25 mEq/l)
- Intoxicação aguda: vômitos, diarreia, tremor, ataxia, convulsões



Tratamento da Mania - distúrbio bipolar

Tolerabilidade limitada ao lítio

- Anticonvulsivantes**
- Ácido Valproico
- Carbamazepina
- Lamotrigina



Mensagem Final - Pontos Importantes

- Depressão – transtorno de alta prevalência
- Antidepressivos – mecanismo de ação ?
- Antidepressivos – usos clínicos no transtorno depressivo
- Antidepressivos – uso além da depressão