

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Amanda Soares Lannes

Uso de antidepressivos na infância e adolescência

Juiz de Fora
2018

AMANDA SOARES LANNES

Uso de antidepressivos na infância e adolescência

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial a obtenção do título de Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo da Silva Silvério

Juiz de Fora

2018

FICHA CATALOGRAFICA

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Lannes, Amanda Soares.

Uso de antidepressivos na infância e adolescência / Amanda Soares Lannes. -- 2018.

56 f.

Orientador: Marcelo da Silva Silvério

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, 2018.

1. depressão. 2. infância. 3. adolescência. 4. tratamento para depressão. I. Silvério, Marcelo da Silva, orient. II. Título.


AMANDA SOARES LANNES

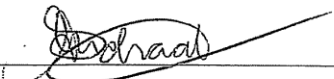
Uso de antidepressivos na infância e adolescência

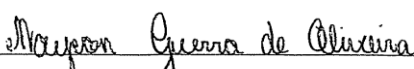
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial a obtenção do título de Farmacêutica.

Aprovado em 03/07/18

~~BANCA EXAMINADORA~~


Dr. Marcelo da Silva Silvério – Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora


Débora Andrade Caetano
Mestre e Psicóloga Residente em Atenção Hospitalar


Maycon Guerra de Oliveira
Farmacêutico Residente em Ciências Farmacêuticas

Aos meus pais, Sônia e Ronaldo, pelo apoio e oportunidade.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, ser grata a Deus, não só pelos fatos positivos, mas a tudo que se faz presente em minha vida. Com coração grato e feliz, mesmo atravessando inúmeros obstáculos, encontro apenas razões para agradecer a Ele.

Imensamente grata aos meus pais, Sônia e Ronaldo, sem vocês eu nada seria! Apoio, suporte, conselhos, amor, carinho e inspiração fazem parte do nosso repertório destes últimos anos. Minha gratidão e amor serão eternos. Às minhas avós, Doca e Conceição, pelos conhecimentos e oportunidades compartilhadas.

Aos meus amigos Renan Nascimento e Éwerton Machado, que se fizeram presente durante o processo de elaboração deste trabalho, assim como se fizeram presente ao longo da minha vida acadêmica. O apoio de vocês facilitou minha caminhada, para que eu me tornasse o que sou hoje.

Ao meu orientador Marcelo, pela mão estendida no momento que eu mais precisava, me acolhendo dentro das suas possibilidades e, compartilhando comigo seus saberes, agregando ao meu aprendizado.

À Universidade Federal de Juiz de Fora, por ter me concedido a oportunidade de um estudo de excelência e também pelas oportunidades oferecidas durante a graduação. Aos professores, farmacêuticos, técnicos e residentes da FU e do HU, que me engrandeceram com tamanho conhecimento transmitido, me mostrando que o caminho na maioria das vezes não é fácil, mas também não é impossível.

Essa gratidão abrange todos que, cientes ou não da sua ação, foram essenciais para a realização desta conquista. E, no final desta trajetória, os exemplos recebidos refletirão diretamente na profissional que serei.

Muito obrigada!

“Viva como se fosse morrer amanhã, mas aprenda como se fosse viver pra sempre.”

Mahatma Ghandi

RESUMO

A depressão é um transtorno psiquiátrico que acomete a população em geral, mas atinge de forma grave crianças e adolescentes, por apresentar um risco de suicídio aumentado nesta faixa etária. Embora a farmacoterapia seja um dos pilares do tratamento da depressão, várias questões sobre a utilização de agentes antidepressivos nessa faixa etária permanecem ainda sem respostas definitivas e são fontes de intensos debates. Assim, ressalta-se a importância das pesquisas relacionadas à medicalização da depressão. O presente trabalho teve como objetivo revisar o padrão dos medicamentos utilizados por crianças e adolescentes que são diagnosticados com depressão. É possível entender como os ISRSs tomaram o pódio nos medicamentos para depressão mais prescritos para crianças e adolescentes, mesmo que seu uso não traga apenas benefícios, eles se destacaram por ser um dos medicamentos com um menor espectro de efeitos colaterais, melhor perfil de segurança, que apresenta efeito comprovado na fisiopatologia da doença em crianças e adolescentes e, acima de tudo, é facilitador para uma adesão efetiva.

Palavras chaves: depressão, infância, adolescência, tratamentos para depressão.

ABSTRACT

Depression is a psychiatric disorder that affects the general population, but it severely affects children and adolescents, because it presents an increased risk of suicide in this age group. Although pharmacotherapy is one of the depression treatment pillars, several questions about the use of antidepressant agents in this age group remain unresolved and are sources of intense debate. Thus, the importance of research related to the depression medicalization is emphasized. The present study aimed to review the pattern of medications used by children and adolescents who are diagnosed with depression. However, it is possible to understand how SSRIs have taken the podium in the most prescribed depression medications for children and adolescents. Although their use does not only bring benefits, they have stood out as one of the drugs with a smaller spectrum of side effects, a better safety profile, which has a proven effect on the pathophysiology of the disease in children and adolescents and, above all, is a facilitator for a effective adherence.

Keywords: *depression, childhood, adolescence and depression treatments.*

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Perfil farmacológico de alguns antidepressivos ISRSs.	25
TABELA 2: Efeitos colaterais dos antidepressivos.....	37

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: Psicoterapias utilizadas no auxílio do tratamento da depressão	18
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MAO – Monoaminaoxidase

ISRS – Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina

HHA – Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

OMS – Organização Mundial da Saúde

IMAO – Inibidor da Monoaminaoxidase

ADT – Antidepressivos Tricíclicos

IRSN – Inibidor da Recaptação de Serotonina e Norepinefrina

SNC – Sistema Nervoso Central

ECG – Eletrocardiograma

CYP – Citocromo P450

SERT – Transportador de Serotonina

NET – Transportador de Norepinefrina

EUA – Estados Unidos da América

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

MEDLINE – Literatura Internacional em Ciências da Saúde

LILACS – Literatura Latino Americana do Caribe em Ciências da Saúde

SCIELO – *Scientific Electronic Library Online*

MS – Ministério da Saúde

DSM - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
2.1 Fisiopatologia da depressão.....	14
2.2 Epidemiologia da depressão.....	15
2.3 Tratamentos da depressão.....	17
2.4 Tratamento farmacológico da depressão.....	19
2.4.1 Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).....	20
2.4.2 Antidepressivos tricíclicos (ADTs).....	22
2.4.3 Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs).....	24
2.4.4 Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs).....	26
2.4.5 Bupropiona.....	27
2.5 Automedicação.....	28
2.6 Depressão na infância e adolescência.....	29
3. OBJETIVOS.....	33
3.1 Objetivo geral.....	33
3.2 Objetivos específicos.....	33
4. METODOLOGIA.....	34
5. DISCUSSÃO.....	35
6.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

1. INTRODUÇÃO

O termo depressão, na linguagem informal, é utilizado para designar tanto um estado afetivo normal quanto um sintoma, uma síndrome ou uma doença. O estado afetivo normal, designado como tristeza, constitui-se uma resposta humana comum às situações de perda, derrota, desapontamento e outras adversidades (MOREIRA *et al.*, 2014).

A depressão é um transtorno psiquiátrico que acomete a população em geral, mas atinge de forma grave crianças e adolescentes, exercendo um impacto negativo no funcionamento social, escolar e familiar desse grupo. O risco de suicídio é aumentado em jovens com depressão (HORWITZ *et al.*, 2010).

A depressão nas crianças e nos adolescentes pode ter uma continuidade, com depressão ou outra morbidade psiquiátrica na vida adulta (WAGNER, 2005). Nos casos das morbidades, deve-se ressaltar que estas geram altos custos sociais, representando um problema dos mais graves em saúde pública, com impacto em todos os níveis da sociedade (HORWITZ *et al.*, 2010).

Tendo em vista a morbidade e a mortalidade da depressão na infância e adolescência, é necessário que ela seja prontamente reconhecida e tratada. Para isso, um conjunto de especificidades em relação a diagnóstico e tratamento nessa faixa etária deve ser levado em conta. Isto é, vários sintomas depressivos podem ter outras apresentações em crianças, e o exame do estado mental pode necessitar de certas adaptações (WAGNER, 2005).

Embora a farmacoterapia seja um dos pilares do tratamento da depressão, várias questões sobre a utilização de agentes antidepressivos nessa faixa etária permanecem ainda sem respostas definitivas e são fontes de intensos debates (WAGNER, 2005).

Assim, ressalta-se a importância das pesquisas relacionadas à medicalização da depressão e suas formas de cuidado à saúde em razão de promover discussões construtivas sobre os questionamentos das estratégias de cuidado à saúde de crianças e adolescentes com diagnóstico de depressão (WAGNER, 2005).

Os aumentos dos casos de depressão são evidências concretas, caracterizado como o mais novo mal-estar da contemporaneidade, porém o problema da causalidade nas ciências da saúde ainda não foi esclarecido. Por se tratar de um transtorno de humor severo, capaz de atingir crianças e adolescentes, a atenção é fundamental para que o

paciente não ocupe um lugar de desajuste na sociedade, já que ele não consegue se adaptar às normas propostas pelo grupo (KEHL, 2009).

Neste contexto, este trabalho trata do uso de antidepressivos na infância e adolescência, bem como melhores evidências de uso para tratamento deste público, consequências pela falta de tratamento, índices de automedicação e a importância de um profissional farmacêutico na equipe multiprofissional envolvida com o paciente.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fisiopatologia da depressão

Existem algumas hipóteses para a depressão em termos biológicos: a hipótese monoaminérgica, a genética relacionada com os receptores e do sistema neuroendócrino (CARLSON, 2002).

Na hipótese monoaminérgica, a depressão é consequência da diminuição dos neurotransmissores (noradrenalina e serotonina) nas sinapses. A serotonina e a noradrenalina são removidas das sinapses, após a sua libertação, por um processo de recaptação pelo neurônio pré-sináptico. Após recaptação, estes neurotransmissores podem ser destruídos dentro do neurônio, pela ação enzimática da monoaminaoxidase (MAO), ou armazenados em vesículas, para serem liberados na fenda sináptica novamente (GOODMAN e GILMAN, 2007).

Aminas biogênicas como a noradrenalina, serotonina, dopamina e acetilcolina estão presentes na modulação tanto de atividades corticais e subcorticais, quanto do humor, do sono, da fome e do funcionamento psicomotor e cognição. A noradrenalina e serotonina são os neurotransmissores mais envolvidos na depressão. A acetilcolina e a dopamina encontram-se desreguladas no transtorno (QUEVEDO *et al.*, 2013).

A participação da noradrenalina na doença é comprovada pela baixa de receptores β -adrenérgicos e a efetividade das drogas noradrenérgicas. A influência da serotonina é percebida pela eficácia dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRSs) como antidepressivos. Variação das taxas de serotonina e noradrenalina associam-se a ansiedade, impulsividade e perda de energia, sinais observados na depressão. As taxas de dopamina relacionam-se com o sistema de recompensa, abarcando aspectos de motivação e volição junto à estimulação do sistema límbico e córtex pré-frontal (QUEVEDO *et al.*, 2013).

Na hipótese biológica genética para a depressão, a parte afetada são os receptores dos neurotransmissores, podendo resultar numa disfunção do número e da sensibilidade destes. Neste caso, a deficiência das monoaminas biogênicas resultaria da hipersensibilidade dos receptores monoaminérgicos que, por um mecanismo de *feedback*, diminuem a síntese e liberação destas (GOODMAN e GILMAN, 2007).

Os estudos de epidemiologia genética evidenciaram que as perturbações do humor, dentre elas a depressão, são potencialmente influenciadas por genes ou fatores

genéticos, e que estes têm uma expressão complexa com os fatores ambientais (LESCH, 2004).

A terceira hipótese diagnóstica de fisiopatologia da depressão é o envolvimento do sistema neuroendócrino, especialmente o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA), que regula tanto a liberação do hormônio de crescimento quanto a do cortisol por meio de hormônios controlados pelos neurotransmissores clássicos (QUEVEDO *et al.*, 2013; TEODORO, 2010).

Os clássicos neurotransmissores monoaminérgicos, noradrenalina, serotonina e dopamina, influenciam o funcionamento do sistema neuroendócrino, causando um *stress* crônico, produzindo o quadro clínico de depressão (CHAKI e FUKUMOTO, 2015).

A exposição a fatores de *stress* tem um papel fundamental no desenvolvimento de transtornos depressivos. Os fármacos antidepressivos inibem esta ação possivelmente através do aumento da neurotransmissão serotoninérgica no hipocampo, a qual atenua as consequências comportamentais do *stress* e produz efeitos antidepressivos (CHAKI e FUKUMOTO, 2015; JOCA *et al.*, 2003).

Estudos fisiopatológicos salientam a hiperatividade do eixo HHA em torno de metade dos depressivos, talvez causado pelo *stress* crônico, que reduz a inibição do eixo. A atrofia do hipocampo tem sido vista como decorrente da alteração do eixo HHA e é interrompida quando há uso de medicamento antidepressivo (QUEVEDO *et al.*, 2013).

2.2 Epidemiologia da depressão

Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS (2012), a depressão indica um desafio substancial para a saúde pública mundial, sendo considerado um transtorno mental habitual que resulta de uma complexa interação de fatores sociais, psicológicos e biológicos, definida por tristeza, perda de interesse ou prazer, sentimentos de culpa ou baixa autoestima, distúrbios do sono ou do apetite, sensação de cansaço e falta de concentração. Apresenta-se com potencial para limitar e ou diminuir as capacidades funcionais dos indivíduos, as relações sociais e a capacidade de gerenciamento das responsabilidades diárias, podendo chegar ao suicídio na sua forma mais grave. Estima-se que a depressão afeta 350 milhões de pessoas no mundo e quase um milhão de pessoas comentem suicídio em decorrência da dela.

No Brasil, a depressão tornou-se problema de saúde pública, por apresentar alta prevalência da população, cerca de 10%, e pela revolta produzida no cotidiano dos indivíduos. Mas apesar dos números e estatísticas pavorosos, considera-se que a depressão ainda é sub-diagnosticada e sub-tratada, e, por isso, muitas vezes, o indivíduo não recebe tratamento específico e adequado ao caso. É um dos sofrimentos mentais mais expressivos e de grande desafio para os profissionais da saúde, no que se referem ao seu diagnóstico, formas de tratamento e a prescrição de medicamentos antidepressivos (FLECK *et al.*, 2003).

A depressão ou, como conhecida antigamente, a melancolia, tem sido um fenômeno presente em vários momentos da história humana. (BECK e ALFORD, 2011; JARDIM, 2011). Segundo Beck e Alford (2011), desde as descrições da Grécia Antiga ao final do século XX, instituiu como importante, a distinção entre os transtornos depressivos, das reações de tristezas normais, apesar da semelhança entre os sintomas. A distinção se fundamentava na ausência ou não de situações que normalmente causariam tristeza ou tinham uma magnitude e duração desproporcional aos motivos que os provocaram.

A depressão, então, passou a ser diferenciada entre dois tipos de casos, o primeiro, chamado de tristeza normal ou com causa, associado diretamente às experiências de perda e ou com outros fatos da vida que poderiam justificar ou serem os motivos óbvios do sofrimento; o segundo, chamado de melancolia ou depressão sem causa, caracterizava-se como um transtorno médico por não apresentar causa aparente ou motivo para o surgimento dos sintomas. Neste último caso, então, assumia-se que os sintomas eram desproporcionais aos acontecimentos e que, portanto, derivavam de uma disfunção interna que necessitaria de serviços profissionais (BECK e ALFORD, 2011).

Temos como precursor de uma linha de pesquisa dos problemas de ordem existenciais e sociais o Emil Kraepelin que trata estes problemas como categorias médicas e orgânicas, e que funda a psiquiatria moderna. Os resultados da herança das pesquisas realizadas por Kraepelin, que instaurou um novo modo de classificar os transtornos mentais, e como consequência encontra-se o surgimento do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM (CAPONI, 2012).

O principal instrumento utilizado para o diagnóstico dos transtornos mentais, DSM, (FLECK *et al.*, 2003), tem sido alvo de muitos julgamentos, principalmente no que tange às suas limitações, em razão da excessiva fragmentação dos quadros clínicos de transtornos mentais e da superposição dos sintomas. Resultante desta problemática,

situações cotidianas e sofrimentos inerentes à vida passam a ser codificados como sintomas associados a transtornos mentais (GUARIDO, 2007).

Na depressão, o transtorno é definido por meio de características como, presença de um ou mais episódios depressivos e que tenham duração de duas semanas com humor deprimido, com mais quatro sintomas de depressão adicionais; já no segundo caso são necessários para caracterizá-lo, pelo menos dois anos de humor deprimido e a pessoa deverá se encontrar a maior parte do dia deprimida (MATOS *et al.*, 2005).

Na medida em que, as pesquisas fundamentalmente biológicas foram supervalorizadas e as edições do DSM foram ampliadas, concomitante a este processo, observou-se a padronização dos procedimentos diagnósticos, e a descrição objetiva de sintomas, entre diferentes transtornos, provocando um aumento do número das categorias diagnósticas, fato que fomentou a produção de novos psicofármacos como forma de atender a demanda crescente dos diagnósticos dos transtornos mentais (GUARIDO, 2007).

Porém, ao utilizar o protocolo do DSM, os profissionais devem atentar-se aos diagnósticos falso-positivos, que podem acontecer em função da utilização de sintomas que facilmente são encontrados em pessoas que vivenciam os mais comuns fatos e sofrimentos naturais da vida. Portanto, a intensidade dos sintomas, correlacionando com acontecimento para cada pessoa, de forma que, o tempo e persistência dos sintomas devam ser relativizados (GUARIDO, 2007).

2.3 Tratamentos da depressão

Os tratamentos para o indivíduo com diagnóstico de depressão comumente utilizadas no cuidado aos indivíduos são: psicoterapia, uso de psicofármacos e estimulação magnética transcraniana. As intervenções aplicadas neste indivíduo com diagnóstico de depressão devem preferencialmente ser compreendidas de forma globalizada considerando as dimensões biológicas, psicológicas e sociais, sendo assim, as intervenções e práticas de cuidado devem também abranger todos estes aspectos (BARROS e NETO, 2004; BECK e ALFORD, 2011).

O tratamento mais conhecido e disseminado no meio profissional é o medicamentoso. A farmacoterapia para depressão é extensa e foi introduzida pela primeira vez, com a utilização de imipramina em 1956, para modificar os estados de humor de pacientes deprimidos. Neste mesmo período surgem os Inibidores de

Monoaminoxidase (IMAO) e posteriormente os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e o lítio. Em 1980, inúmeras modificações nos critérios e interpretação sobre as patologias psiquiátricas surgiram os ISRSs ou inibidores da recaptura de serotonina e noradrenalina (IRSNs) conhecidos como fluoxetina, paroxetina, sertralina entre outros (BECK e ALFORD, 2011).

A eletroconvulsoterapia, técnica de tratamento para depressão comumente utilizada antes da reforma psiquiátrica, caracteriza-se por convulsões induzidas por corrente elétrica a partir de fixação de eletrodos na testa. Esta técnica esta sendo substituída por um novo sistema, considerado inovador, denominado estimulação magnética transcraniana (BECK e ALFORD, 2011). Esta forma de tratamento se utiliza de um aparelho que produz um campo eletromagnético conduzido, por meio de uma bobina que deverá estar em contato com o couro cabeludo do paciente. Trata-se de uma forma de estimulação elétrica sem a utilização de eletrodos (BARROS e NETO, 2004).

Os tratamentos psicoterápicos são utilizados no tratamento da depressão. Os tipos de psicoterapia mais utilizados são: terapia cognitiva-comportamental, terapia interpessoal, terapia em grupo e terapia familiar (BAHLS *et al.*, 2003).

QUADRO 1: Psicoterapias utilizadas no auxílio do tratamento da depressão.

TERAPIA COGNITIVA-COMPORTAMENTAL	A terapia cognitivo-comportamental resulta da associação das duas estratégias em seu emprego clínico, baseado na compreensão de que cognições mais saudáveis conduzem a padrões de comportamento mais adaptados e vice-versa.
TERAPIA INTERPESSOAL	A terapia interpessoal ressalta que relacionamentos interpessoais saudáveis participam da depressão e muitas vezes a ruptura dos mesmos representa uma função importante no desenvolvimento da depressão.
TERAPIA EM GRUPO	A terapia de grupo oferece uma oportunidade de explorar modos de interação, uma vez que o paciente toma conhecimento de que outros também compartilham problemas semelhantes.
TERAPIA FAMILIAR	A terapia familiar objetiva atender situações clínicas em que ocorrem interações inadequadas entre pais-filhos como questões centrais no desenvolvimento e/ou manutenção da sintomatologia depressiva.

Fonte: BAHLS *et al.*, 2003.

2.4 Tratamento farmacológico da depressão

Desde 1950 a efetividade do tratamento farmacológico para a depressão está demonstrada. Os medicamentos antidepressivos têm reduzido a morbidade e resolvido milhares de casos de depressão em todo o mundo (NEVES, 2015).

No entanto, acontecem algumas limitações em termos de eficácia, pois pelo menos um em cada cinco pacientes deprimidos em tratamento são refratários aos vários e diferentes antidepressivos em doses adequadas (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Para o tratamento da depressão são usualmente utilizados antidepressivos, que têm por objetivo inibir a recaptação dos neurotransmissores ou diminuir a sua destruição por ação da MAO resultando num aumento do nível dos neurotransmissores na fenda sináptica e conseqüentemente uma reestruturação no humor do doente (CUNHA e GANDINI, 2009).

Após o início do tratamento com os fármacos antidepressivos, geralmente há uma defasagem terapêutica com duração de 3-4 semanas, antes de uma resposta terapêutica mensurável tornar-se evidente. Este é um tempo médio, já que alguns pacientes podem responder ao tratamento antidepressivo antes de 3-4 semanas, e outros podem exigir mais que oito semanas para uma resposta adequada (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Quando um paciente em tratamento não responde ao determinado antidepressivo após uma tentativa de oito semanas, é recomendável alterar a farmacoterapia com um medicamento com mecanismo de ação diferente. Se uma resposta parcial for observada, outros fármacos podem ser adicionados aos medicamentos. Após a fase de sucesso do tratamento inicial, uma fase do tratamento de manutenção de 6-12 meses é típica e, após isso o fármaco é gradualmente retirado. Se um paciente sofrer dois episódios separados de depressão ou estiver cronicamente deprimido (mais de 2 anos), aconselha-se tratamento ao longo da vida com antidepressivo (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Atualmente, existem no mercado várias substâncias antidepressivas. A escolha do antidepressivo tem como base a eficácia do medicamento de acordo com características clínicas do episódio depressivo, os efeitos secundários do medicamento e na história pessoal e/ou familiar de resposta anterior à determinada substância. Nas populações específicas, tais como, crianças, adolescentes, idosos e grávidas, deve-se ter especial atenção quanto a escolha do tratamento (NEVES, 2015).

2.4.1 Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)

A MAO é uma enzima implicada no metabolismo da serotonina e dos neurotransmissores catecolaminérgicos, tais como adrenalina, noradrenalina e dopamina (NEVES, 2015).

Segundo Neves (2015) o fármaco iproniazida deu início a esta classe de medicamentos, no ano de 1951. Este fármaco, a princípio, foi desenvolvido e usado para o tratamento da tuberculose. No entanto, demonstrou provocar um aumento da euforia e do humor, comportamento antagônico ao tipo de doença que padeciam estes doentes. Assim, em 1952, provaram que a iproniazida, era um IMAO.

Os IMAOs estiveram entre os primeiros fármacos introduzidos clinicamente como antidepressivos, mas foram superados por outros tipos de antidepressivos, cujas eficácias clínicas foram consideradas melhores e cujos efeitos adversos, em geral, são menores (RANG e DALE, 2011).

Os primeiros fármacos desta classe causavam inibição irreversível da enzima e não distinguem as duas isoenzimas principais, MAO-A e MAO-B. A descoberta de inibidores reversíveis e que mostram seletividade para as isoenzimas reacendeu o interesse por essa classe de fármacos, pois tem menos efeitos colaterais e menos interações com alimentos e outros fármacos (GOODMAN e GILMAN, 2012; RANG e DALE, 2011).

A MAO-A é a enzima responsável pela metabolização da serotonina e da noradrenalina, encontrando-se no sistema nervoso, no fígado, no trato gastrointestinal e na placenta. A inibição da MAO-A, além de estar associada ao efeito antidepressivo, também apresenta um efeito hipertensivo. A MAO-B metaboliza preferencialmente a dopamina, sendo normalmente localizada no sistema nervoso e nas plaquetas. A MAO-B está associada à prevenção de processos neurodegenerativos, tais como a doença de Alzheimer (STAHL, 2000).

A tranilcipromina e fenelzina são exemplos de IMAOs irreversíveis e a moclobemida são exemplos de IMAOs reversíveis e seletivos à MAO-A (GOODMAN e GILMAN, 2007).

Desta forma a inibição da atividade da MAO resulta num aumento na concentração dos neurotransmissores nos locais de armazenamento no sistema nervoso

central e no sistema nervoso simpático e apresentando efeito terapêutico para a depressão (NEVES, 2015).

O efeito terapêutico esperado por esta classe de antidepressivos também pode estar relacionado aos neuroreceptores, que sofrem alterações em suas características, e como consequência altera sua atividade. Estas modificações nos neuroreceptores influenciam até mais do que o bloqueio da recaptação sináptica dos neurotransmissores (STAHL, 2000).

Um dos efeitos tóxicos potencialmente fatais pertencentes ao uso de IMAOs é a crise hipertensiva, resultado de interações medicamentosas e/ou alimentares. Alimentares considerando a ingestão de determinados queijos maturados, vinhos tintos, chucrute, favas e uma variedade de outros alimentos que contenham tiramina, que leva ao acúmulo de tiramina em terminações nervosas e vesículas de neurotransmissores adrenérgicos e induz a liberação de norepinefrina e adrenalina (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Catecolaminas liberadas são capazes de estimular os receptores pós-sinápticos na periferia, aumentando a pressão arterial para níveis perigosos. Perigosos porque a MAO-A e MAO-B degradam tiramina na dieta. No entanto, quando em uso de IMAOs a MAO-A é inibida, perdendo sua função. Estes episódios podem ser revertidos por medicamentos anti-hipertensivos. Mesmo quando o paciente é altamente vigilante, podem ocorrer imprudências alimentares ou uso de medicamentos prescritos ou de venda livre que contem compostos simpaticomiméticos, o que resulta em uma elevação da pressão arterial potencialmente ameaçadora da vida (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Os inibidores da MAO-A são eficazes no tratamento da depressão. No entanto, os inibidores da MAO-B são eficazes no tratamento da depressão somente quando administrados em doses que bloqueiam tanto MAO-A quanto MAO-B. Assim, esses dados enfatizam a importância de se aumentar a disponibilidade sináptica de serotonina e norepinefrina como eventos de mediação importantes para muitos medicamentos antidepressivos (GOODMAN e GILMAN, 2012).

A estimulação central excessiva pode causar tremores, excitação, insônia e, em superdosagem, convulsões. Aumento do apetite, levando a ganho de peso, pode ser tão extremo a ponto de exigir que o fármaco seja interrompido (RANG e DALE, 2011).

Um grande número de interações medicamentosas leva a contraindicação para o uso simultâneo com inibidores da MAO. Depressores do Sistema Nervoso Central

(SNC), outros narcóticos, álcool e agentes anestésicos não devem ser usados com IMAOs. De modo geral, outros antidepressivos, como ADTs e bupropiona também devem ser evitados em pacientes que estão tomando IMAOs (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Por outro lado, como os antidepressivos estimulam o sistema serotonérgico durante vários dias, o tratamento com IMAOs só deve ser iniciado após uma semana da descontinuação do tratamento com outros medicamentos antidepressivos. Considera-se igualmente o intervalo de uma semana, o período necessário entre a descontinuação de um IMAO e a administração de outro fármaco antidepressivo (NEVES, 2015).

2.4.2 Antidepressivos tricíclicos (ADTs)

O desenvolvimento inicial dos ADTs resultou em caracterização psicofarmacológica de uma série de análogos estruturais, que haviam sido desenvolvidos como potências anti-histamínicos, sedativos, analgésicos e fármacos antiparkinsonianos (GOODMAN e GILMAN, 2012).

A descoberta dos ADT ocorreu em 1951, quando o pesquisador Roland Kunh observou que os novos derivados das fenotiazinas, nomeadamente a imipramina, não apresentavam ação antipsicótica, mas antidepressiva. A partir destes resultados foram sintetizadas novas substâncias tais como: a cloimipramina, a amitriptilina e a nortriptilina, entre outras (NEVES, 2015).

O mecanismo de ação comum dos ADT resulta da inibição da recaptção das aminas biogênicas a nível pré-sináptico, principalmente da noradrenalina e da serotonina e em menor proporção da dopamina (NEVES, 2015).

Além de seus efeitos sobre a captura de aminas, a maioria dos ADTs afeta outros receptores, incluindo os receptores colinérgicos muscarínicos e os receptores de histamina. As ações nestes receptores, contribuem para seus efeitos antidepressivos, mas são responsáveis por vários efeitos adversos (RANG e DALE, 2011).

Os fármacos imipramina, amitriptilina, nortriptilina e da clomipramina foram considerados não seletivos, pois apresentam ação sobre vários receptores, que não são diretamente relacionados com a sintomatologia depressiva (NEVES, 2015).

A ação nestes receptores pode ser a principal causa dos efeitos colaterais destes fármacos. Os efeitos secundários mais comuns incluem: hipotensão ortostática,

convulsão, visão turva, boca seca, tremores, taquicardia e aumento dos intervalos de QT no Eletrocardiograma (ECG) (NEVES, 2015).

Em indivíduos não depressivos, os ADTs causam sedação, confusão e falta de coordenação motora. Esses efeitos ocorrem também nos pacientes com depressão nos primeiros dias de tratamento, mas tendem a ir desaparecendo em 1-2 semanas, quando se desenvolve o efeito antidepressivo (RANG e DALE, 2011).

Os ADTs produzem alguns efeitos adversos problemáticos, principalmente em razão da interferência no controle autonômico (RANG e DALE, 2011).

Geralmente os ADTs apresentam farmacocinética linear, ou seja, a modificação da dose origina uma alteração proporcional no nível plasmático. O tempo de meia-vida de eliminação é variável: por exemplo, na imipramina é de 4 a 34 horas, na amitriptilina é de 10 a 46 horas, na clomipramina é de 17 a 37 horas e na nortriptilina é de 13 a 88 horas e o estado de equilíbrio é atingido em cerca de 5 dias (NEVES, 2015).

Os ADTs, ou seus metabólitos ativos, tem meia vida de exposição plasmática bem prologada, variando de 8-80 horas, o que torna possível a dosagem diária única para a maioria dos compostos (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Os ADTs tem particular probabilidade de causar efeitos adversos quando administrados juntamente com outros fármacos. São dependentes do metabolismo hepático por enzimas do Citocromo P450 (CYP) microsômicas para eliminação, e isso pode ser inibido por fármacos que entrem em competição (RANG e DALE, 2011).

As meias-vidas totais para a eliminação dos ADTs, em geral, são longas, e podem se prolongar ainda mais no caso de idosos. Portanto, é possível o acúmulo gradual, levando ao desenvolvimento lento de efeitos adversos (RANG e DALE, 2011).

Os ADTs também são aplicáveis, há anos, e em doses específicas, para outras finalidades, como por exemplo, no tratamento da insônia. Além disso, devido ao papel da norepinefrina e da serotonina na transmissão da dor, esses fármacos são comumente usados para tratar uma variedade de condições de dor (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Os ADTs também têm efeitos semelhantes à quinidina sobre a condução cardíaca que podem ser fatais como *overdose* e limita o uso dos ADTs em pacientes com doença coronariana. Esta é a principal razão pela qual não se deve fornecer o medicamento por mais de uma semana a um novo paciente, mesmo durante o tratamento de manutenção, apenas um suprimento muito limitado deve estar disponível para o paciente. Tal como outros medicamentos antidepressivos, os ADTs também diminuem o limiar convulsivo (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Os novos tricíclicos possuem maior seletividade, tendo efeito primário sobre a recaptção da noradrenalina, serotonina ou dopamina. Entretanto, não diferem notavelmente dos agentes clássicos em termos de potência terapêutica (NEVES, 2015).

2.4.3 Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs)

Inúmeros ISRSs foram introduzidos de 1984 a 1997, sendo alguns destes a fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram e fluvoxamina (GOODMAN e GILMAN, 2012). Os ISRSs foram desenvolvidos a partir dos ADTs com o objetivo de reduzir a afinidade pelos receptores histaminérgicos, adrenérgicos e colinérgicos e, desta forma, aumentar a afinidade para as bombas de recaptção da serotonina, fazendo parte dos antidepressivos considerados de terceira geração (NEVES, 2015).

Todos os ISRSs apresentam uma clara melhora na margem de segurança em comparação com os ADTs e são muito mais seguros em caso de *overdose*, logo eles são o grupo de fármacos antidepressivos mais comumente prescritos (GOODMAN e GILMAN, 2012; RANG e DALE, 2011).

O mecanismo de ação baseia-se no bloqueio da recaptção de serotonina, que resulta em neurotransmissão serotoninérgica aumentada e prolongada. Os ISRSs disponíveis para uso são relativamente seletivos, sendo cerca de 10 vezes mais seletivos para inibição de Transportadores de Serotonina (SERT) em relação a Transportadores de Norepinefrina (NET) (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Alguns pacientes podem responder mais favoravelmente a um ISRS que outros. Isso provavelmente está relacionado com outras propriedades farmacológicas de cada fármaco individual (RANG e DALE, 2011).

Apesar dos ISRSs apresentarem todos os mesmos mecanismos de ação, são estruturalmente diferentes e com diferenças a nível farmacodinâmico e farmacocinético. A eficácia em inibir a recaptção da serotonina, bem como a seletividade pelas aminas biogénicas noradrenalina e dopamina são variáveis, tendo como inibidores de recaptção mais potentes a sertralina e paroxetina (NEVES, 2015).

TABELA 1: Perfil farmacológico de alguns antidepressivos ISRSs.

	Tempo de meia-vida	Atividade Metabólica	Estado Estacionário	Inibição Enzimática
Sertralina	26 h	Sem inibição da recaptação Leve inibição das isoenzimas	7 dias	Leve
Fluoxetina	15,6 h (crônico)	Inibição da recaptação e inibição das isoenzimas	6-8 semanas (maior em idosos)	Substancial
Fluvoxamina	10 h (agudo) 21h (crônico)	Sem inibição da recaptação Mínima inibição das isoenzimas	7 dias (maior em idosos)	Leve
Paroxetina	10 h (agudo)	Sem inibição da recaptação Inibição das isoenzimas desconhecida	7 dias (maior em idosos)	Substancial
Citalopram	33 h	Sem inibição da recaptação Leve inibição das isoenzimas	7-14 dias (maior em idosos)	Leve

Fonte: NEVES, 2015.

Quando comparados com os ADTs, os ISRSs são bem tolerados em doses terapêuticas e praticamente isentos de risco em cardiopatas. Os efeitos adversos dos ISRSs estão relacionados com sua ação química, ou seja, efeitos serotoninérgicos, como insônia, náuseas, vômitos, diarreia, cefaleias, ansiedade, agitação, acatisia, tremor e disfunção sexual (NEVES, 2015).

Alguns desses efeitos adversos são resultantes do aumento da estimulação dos receptores de serotonina pós- sinápticos, como resultado alguns fármacos resultam num aumento dos níveis extracelulares de serotonina. Eles podem acontecer tanto pela estimulação do tipo de receptor errado de serotonina, quanto estimulação do mesmo receptor que fornece o benefício terapêutico, porém em outra região cerebral (RANG e DALE, 2011).

Os ISRSs são bem absorvidos, e a maioria possui meia-vida plasmática de 18-24 horas, permitindo a utilização de uma dose diária. Assim como em outros antidepressivos, pode-se observar o atraso de 2-4 semanas antes do efeito terapêutico começar (RANG e DALE, 2011).

Segundo Goodman e Gilman (2012), a maioria dos antidepressivos, incluindo os ISRSs, apresentam interações medicamentosas com base em suas vias de metabolismo CYP. A paroxetina e a fluoxetina não são utilizadas em combinação com os ADTs por receio de aumentar a toxicidade dos ADTs, já que inibem o metabolismo hepático através da interação com CYP_{2D6}.

Segundo Rang e Dale (2011), em combinação com IMAOs ou ISRSs podem causar uma síndrome conhecida como síndrome da serotonina, caracterizada por tremores, hipertermia e colapso cardiovascular, que podem levar à morte. Portanto não devem ser iniciados tratamentos com algum IMAOs ou outro ISRSs que não seja o atual, com pelo menos 14 dias de intervalo.

2.4.4 Inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSNs)

Os IRSNs constituem uma das classes de medicamentos utilizados no tratamento da depressão. Quatro dos medicamentos desta classe, que não apresentam estruturas tricíclicas, embora inibam tanto NET quanto SERT, foram aprovados para uso nos Estados Unidos da América (EUA) para o tratamento da depressão. Dentre eles temos a duloxetina, venfalexina, desvenfalexina e milnaciprano. O fundamento tradicional que justifica o desenvolvimento destes agentes mais recentes eram almejar tanto NET quanto SERT, análogos aos efeitos de alguns ADTs, com objetivo de melhorar a resposta ao tratamento, isto é, apresentar menos efeitos colaterais e conseqüentemente facilitar a adesão medicamentosa (GOODMAN e GILMAN, 2012).

O mecanismo de ação, como citado anteriormente, baseia-se na inibição de SERT, NET e fracamente da dopamina. A venfalexina bloqueia SERT e NET através de um mecanismo que dependente da concentração. Para baixas concentrações, o fármaco comporta-se como um ISRSs, contudo, para concentrações elevadas aumenta também os níveis de noradrenalina. Já a duloxetina inibe fortemente a recaptção da serotonina e da noradrenalina e fracamente a recaptção da dopamina (NEVES, 2015).

Tanto as preparações de liberação imediata quanto de liberação prolongada de venfalexina produzem níveis de estado estacionário do fármaco no plasma em um

período de três dias. As meias-vidas de eliminação para a venfalexina original e seu principal metabolito ativo desmetilvenfalexina são de 5-11 horas, respectivamente (GOODMAN e GILMAN, 2012).

O perfil de efeitos colaterais desta classe de medicamento se assemelha ao dos ISRSs, como náuseas, constipação, insônia, cefaleia, a sonolência, a boca seca, as tonturas, o nervosismo, a astenia, a ansiedade, a anorexia, a visão turva, as alterações na ejaculação ou orgasmo e disfunção sexual (NEVES, 2015; GOODMAN e GILMAN, 2012).

A formação de liberação rápida de venfalexina pode induzir a hipertensão diastólica sustentada, o que não ocorre nas formulações de liberação prolongada. Este efeito da venfalexina não pode ser associado simplesmente com a inibição da NET, pois a duloxetina não partilha deste efeito colateral (GOODMAN e GILMAN, 2012). O aumento transitório da pressão arterial é dose-dependente, o que obriga a uma monitorização da pressão arterial durante o tratamento (NEVES, 2015).

Tanto a venfalexina quanto a duloxetina não são recomendadas para pacientes com doença renal terminal ou insuficiência hepática, pois estes fármacos são eliminados por metabolismo hepático e por excreção renal (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Embora seja sugerido um período de 14 dias para o término do tratamento com IMAO e o início do tratamento com venfalexina, um intervalo de apenas sete dias após a suspensão da venfalexina é considerado seguro antes de iniciar com a IMAO. Este valor é ainda menor quando o IRSN utilizado anteriormente é a duloxetina, com redução de dois dias (GOODMAN e GILMAN, 2012).

2.4.5 Bupropiona

O mecanismo de ação da bupropiona, um dos fármacos conhecidos como antidepressivos atípicos, é bastante controverso e ainda pouco elucidado. Os estudos iniciais apontam um fraco bloqueio na recaptção de dopamina e noradrenalina. Ela possui ação noradrenérgica, porém os mecanismos envolvidos não são claros, e é questionável a intensidade de sua ação dopaminérgica (SEGENREICH e MATTOS, 2004).

A bupropiona não inibe a enzima MAO e apresenta pouca afinidade para o sistema serotoninérgico. Também não interage com os receptores histamínicos e colinérgicos, originando, conseqüentemente, uma maior tolerabilidade (NEVES, 2015).

Seus efeitos colaterais mais frequentes são: boca seca, náusea, cefaleia, insônia, constipação e tremor. Também pode ocorrer acatisia, tontura, taquicardia e *rush* cutâneo (BRASIL, 2000).

Nas formulações de liberação imediata, a utilização de bupropiona foi associada a quadros convulsivos, principalmente em elevadas dosagens. Encontra-se contraindicada em doentes portadores de transtornos alimentares e/ou de epilepsia. Embora não recomendada para menores de 18 anos, ela está sendo usada para tratamento de outras comorbidades em crianças (BRASIL, 2000).

2.5 Automedicação

Desde o início da história da humanidade, o ato da automedicação é praticado, onde todas as civilizações, nas mais diversas etapas da evolução histórica, buscavam o alívio e a cura das doenças através da utilização de uma variedade de recursos terapêuticos (NETO *et al.*, 2006).

Contudo Pachelli (2003) diz que a automedicação é uma prática antiga e pode ser observada em vários países. Porém, no Brasil, a prática está associada ao uso inadequado e abusivo de medicamentos, diferentemente do que ocorre em outros lugares.

O uso de medicamentos sem prescrição médica é um hábito muito frequente na população brasileira. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), cerca de 50% dos medicamentos controlados são vendidos sem exigência de prescrição médica (BOCK & TARANTINO, 2001). No Brasil, pelo menos 35% dos medicamentos são adquiridos por automedicação (AQUINO, BARROS e SILVA, 2010).

Processo cultural largamente disseminado, a automedicação, gera diversas discussões na comunidade médica-farmacêutica (NETO *et al.*, 2006). Para Schmid, Bernal e Silva (2010), o ato de se automedicar consiste em selecionar e fazer uso de medicamentos com a finalidade de tratar doenças autodiagnosticadas ou sintomas e deve-se ser entendida como um dos elementos do autocuidado. Na realidade, trata-se da obtenção ou produção e consumo de um determinado produto, através do qual se acredita alcançar a cura no tratamento de doenças.

Inúmeros fatores podem contribuir para o atual contexto da utilização de medicamentos no Brasil, um primeiro fator estaria relacionado a um fenômeno denominado “medicalização da vida”, que é decorrente de uma percepção cultural onde

o indivíduo acredita que para todos os problemas da vida cotidiana, sejam eles físicos ou não, há um medicamento (DA SILVA *et al.*, 2005).

De acordo com Loyola Filho e seus colaboradores (2002), existe uma diversidade de fatores no âmbito econômico, político e cultural que vêm contribuindo para o aumento da automedicação no mundo, tornando essa atividade um problema de saúde pública.

A propaganda comercial maciça de muitos remédios, a falta de orientação sobre os riscos e os efeitos colaterais existentes, a facilidade de aquisição sem a orientação médica, o rápido acesso às informações sobre os fármacos na internet ou vinculados em outras formas de comunicação, são alguns dos motivos que colaboram para o crescimento e difusão dessa conduta (GALATO, MADALENA e PEREIRA, 2012).

Entre os problemas observados com a automedicação, podem ser destacados o mascaramento ou impedimento do diagnóstico correto de uma doença grave, podendo afetar negativamente qualquer processo patológico, oculto ou não, do paciente. A automedicação pode ainda provocar interações medicamentosas de grande importância com outros tratamentos feitos previamente, além de produzir efeitos secundários e riscos inaceitáveis do ponto de vista terapêutico (SCHMID, BERNAL e SILVA, 2010).

Contudo, pesquisas que buscam explicar os grupos que apresentam índices crescentes e indicativos da automedicação revelam dados curiosos, entre eles há estudos em que os maiores adeptos da automedicação são aqueles que dispõem de um maior grau de informação (NETO *et al.*, 2006). Desta forma, deve-se considerar a importância da sensibilização e educação da sociedade quanto aos riscos da automedicação, evidenciando assim a necessidade desse tópico dentro da saúde pública.

2.6 Depressão na infância e adolescência

O termo depressão infantil é novo, quando comparado ao conhecimento da doença, sendo incorporado a estudos psiquiátricos recentemente. Antes disso, era excluído do contexto infantil, pois a criança e o adolescente eram considerados um sujeito desprovido de tristeza e a eles cabiam apenas diversão e brincadeira. Além disso, eles também eram considerados sujeitos sem maturidade psicológica e estrutura cognitiva para expressar os sentimentos desse transtorno, sendo incapaz de falar sobre seus sentimentos e aflições (CRUVINEL e BORUCHOVITCH, 2003). Foi no ano de

1960 que a depressão infantil foi descrita e classificada como patologia (MIRANDA *et al.*, 2013).

A adolescência é o período de transição entre a infância e a vida adulta. De acordo com o Brasil (2009) a adolescência é a etapa do desenvolvimento humano marcada por mudanças e transformações fisiológicas, anatômicas, sociais e psicológicas, entre as quais estão a transformação das relações familiares e a definição da escolha profissional e preparação para o trabalho. Além do mais a puberdade é o elemento biológico da adolescência, um conjunto de modificações corporais marcantes, relacionadas ao desenvolvimento físico e maturação sexual.

De acordo com Cunha e Gandini (2009) a depressão tem provocado um enorme interesse por causa da demanda que está surgindo a partir dos diagnósticos realizados. Isso se deve as evidências que a depressão pode surgir tanto na fase adulta como na infância e na adolescência, visto que anteriormente acreditava-se que, em relação às crianças, estas raramente demonstravam sinais de depressão.

Alguns estudos realizados por Lesch (2004) apontam que a depressão na criança surge da mesma maneira que nos adolescentes e nos adultos. Utilizando o DSM-5, os autores das referidas pesquisas apontam que na depressão há presença de humor triste e de um sentimento de vazio, acompanhados de alterações somáticas ou cognitivas que afetam de forma significativa a capacidade de funcionamento do sujeito. O que difere entre os públicos são os aspectos de duração, momento ou motivo (SCHNEIDER, 2017).

Segundo Kehl (2009) a depressão se transformou em uma das doenças mais comumente encontradas pelos médicos durante consultas a crianças e adolescentes. Alguns autores afirmam que a depressão maior na adolescência é mais grave e perniciosa do que em crianças e adultos, e seu curso é mais refratário do que na depressão de início na idade adulta, pois adolescentes deprimidos não estão sempre tristes. Apresentam-se principalmente irritáveis e instáveis, podendo ocorrer crises de explosão e raiva em seu comportamento (MARTIN e COHEN, 2000).

Os principais sintomas depressivos agregam-se em quatro conjuntos de indicadores clínicos: marcadores cognitivos (distração, diminuição da capacidade de tomada de decisão, superestimação das perdas sofridas, pessimismo e desesperança), motivacionais (indiferença diante de novas situações, desinteresse por quaisquer atividades, perda de afeição por outras pessoas e baixo rendimento acadêmico), emocionais (tristeza, isolamento, apatia crises de choro, perda da capacidade de

experimentar prazer em atividades antes consideradas agradáveis, sentimentos de desvalia e culpa inadequados e variação de humor diurno), e motores (fadiga, retardo psicomotor, alterações do apetite ou do peso, insônia e perda da libido) (BAHLS, 2002).

Além do mais, os comportamentos apresentados por crianças e adolescentes com sintomatologia depressiva são caracterizados a partir de mudanças repentinas e transitórias de humor, de retraimento, de tendência à desvalorização própria (autodepreciação), de agressividade ou irritação, de declínio do rendimento escolar, de perda da energia e de uma diminuição significativa na socialização (MIRANDA *et al.*, 2013).

Como afirmam Cunha e Gandini (2009), na maioria dos casos, as crianças apresentam sentimentos de tristeza, perda ou ganho de peso, insônia ou hipersonia, perda da energia (estar exausto), sentimentos de incapacidade e irritabilidade e agressividade, que pode desencadear diminuição no rendimento escolar por conta da dificuldade de se concentrar e de prestar atenção. Como consequência, os sintomas depressivos são capazes de interferir na vida da criança de maneira significativa, prejudicando o relacionamento familiar e social e o rendimento escolar.

Porém, na adolescência, é comum que a depressão seja mascarada por sintomas como a agitação psicomotora, ataques de raiva, comportamentos delinquentes, hostilidade, autoagressão, constante exposição a situações de risco, uso de drogas, queixas proeminentes de dor crônica, obesidade e letargia (BAHLS, 2002).

Há diferença nas manifestações clínicas entre meninos e meninas. As meninas sentem tristeza, vazio, raiva, ansiedade, preocupação com aparência. Os meninos demonstram sentimento de desprezo, desafio e problemas de conduta como violência, falta nas aulas, fugas de casa (SILVA, 2011).

Na perspectiva psicológica, a depressão pode estar agregada aos aspectos comprometidos pela ausência de confiança, pela personalidade e pela baixa autoestima. Logo, na perspectiva social, a depressão seria uma forma de pedido de socorro, como consequência de fatores culturais, escolares ou familiares (HUTTTEL *et al.*, 2011).

A saúde mental dos jovens é uma preocupação particular. Nos jovens a depressão encontra-se associada ao suicídio um problema maior em muitos países e a segunda causa de morte entre os jovens. É conhecido que jovens socioeconomicamente desfavorecidos representam, geralmente, um risco mais elevado. Cerca de 4% dos jovens com idades compreendidas entre os 12 e os 17 anos e cerca de 9% dos jovens com 18 anos sofrem de depressão (OMS, 2008).

Conforme MIRANDA *et al.*, (2013) em jovens depressivos o índice de suicídio é maior do que em adultos. Esses dados confirmam que a adolescência é considerada um fator de risco, principalmente se o jovem estiver em um quadro depressivo. O adolescente costuma ser a melhor fonte de informação quanto ao seu sofrimento depressivo, seus colegas, amigos, são os que mais facilmente reparam as modificações ocasionadas pela patologia.

O diagnóstico da depressão vem sendo usado com muita frequência. Isso ocorre porque o imperativo social da atualidade demanda que o sujeito precisa estar em um estado constante de felicidade e sucesso, sendo assim, a criança, quando não consegue alcançar esses ideais propostos, chega a uma ruptura que implica em sintomas ou inibições carregados de angústias e sofrimentos. Tudo isso a leva a desencadear diversos problemas que irão afetar seu desempenho biológico, psicológico, social e escolar (MIRANDA *et al.*, 2013).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso de medicamentos por crianças e adolescentes que são diagnosticados com depressão.

3.2 Objetivos específicos

1. Realizar uma revisão sobre depressão na infância e adolescência.
2. Conhecer e classificar os tratamentos disponíveis em caso de crianças e adolescentes com depressão.
3. Discutir as consequências em crianças e adolescentes em depressão pela falta de tratamento.
4. Analisar o histórico de automedicação, principalmente dentro do público de crianças e adolescentes.
5. Realizar uma revisão sobre a atuação do farmacêutico em uma equipe multiprofissional.

4. METODOLOGIA

Para a realização do presente estudo foi realizada uma revisão bibliográfica, visando uma atualização do conteúdo proposto. É sabido que a base metodológica pesquisa bibliográfica engloba leitura, interpretação e verificação de materiais já publicados, podendo ser livros, artigos de periódicos, disponibilizados facilmente de forma *online*.

Foi realizado um levantamento bibliográfico que se deu a partir de busca em publicações científicas nacionais e internacionais, indexadas na base de dados Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE); Literatura Latino Americana do Caribe em Ciências da Saúde LILACS; SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*); livros e outras fontes como Google acadêmico, com relevância no tema, publicados a partir do ano de 1999.

Foram utilizadas as palavras-chaves: depressão, infância, adolescência e tratamentos para depressão, no período de maio a junho de 2018. As palavras-chave foram pesquisadas também em língua inglesa, sendo estas: *depression, childhood, adolescence e treatments for depression*.

Os critérios de inclusão foram estudos publicados nos últimos 19 anos que pesquisaram o uso de antidepressivos na infância e adolescência, assim como os tratamentos farmacológicos, analisados isoladamente ou em conjunto com outras intervenções (ex: psicológica) no tratamento destes indivíduos.

Foram incluídas também referências teóricas e algumas poucas publicações mais antigas sobre o tema com o objetivo de esclarecer e discutir a utilização das intervenções assim como os resultados obtidos.

Os critérios de exclusão foram estudos que avaliassem o efeito do tratamento medicamentoso de indivíduos que não pertencem ao público investigado.

Tendo como análise o uso de antidepressivos na infância e adolescência, inicialmente foram levantadas 108 bibliografias. Para tanto foi delimitada uma amostra de 65 bibliografias publicadas. As 43 amostras excluídas não se adequavam aos critérios de inclusão, e se enquadravam aos critérios de exclusão. Após a seleção da amostra foi realizada a leitura e categorização dos conteúdos e, posteriormente, elaboração do banco de dados para análise dos resultados.

5. DISCUSSÃO

Os medicamentos constituem a principal estratégia de cuidado e tratamento aos indivíduos com diagnóstico de depressão. Embora outros métodos, como psicoterapias, eletroconvulsoterapia e associação das duas formas anteriores sejam comprovadamente eficazes, o tratamento medicamentoso sobressai aos demais cuidados (BAHLS *et al.*, 2003).

Entretanto, alguns autores relatam que não há evidências de que a farmacoterapia seja superior às abordagens psicoterápicas nos casos de depressões leves e moderadas em crianças e adolescentes (SCIVOLETTO e TARELHO, 2002).

Segundo Dimenstein *et al.* (2005), a prescrição de medicamentos em geral está fortemente relacionada a indústria farmacêutica, que movimenta de forma significativa a economia financeira mundial, a necessidade de uma solução rápida para a doença, por parte do paciente, no final de um diagnóstico e a busca constante pela felicidade e bem-estar.

No caso da depressão, os antidepressivos se destacam também, por permitirem que o usuário seja mais sociável e, portanto, capaz de falar sobre seus problemas. Entende-se que o uso do medicamento pode ser uma estratégia fundamental para o início do tratamento para que esta estabilidade seja conquistada. Estabilidade necessária para eficácia de outras formas de cuidados (NOGUEIRA, 2010).

Embora a utilização de antidepressivos seja o principal recurso terapêutico, existem problemáticas a serem decifradas para definir qual o tipo disponível no mercado que se enquadra melhor ao paciente. Para isso, alguns fatores devem ser observados, tais como efeitos colaterais, posologia, toxicidade e perfil de segurança, presença de outras patologias, uso concomitante de outros medicamentos, interações medicamentosas e adesão a farmacoterapia (MARQUES, 2014).

Todos os antidepressivos são igualmente efetivos para tratamento, mas cada um apresenta particularidades que devem ser adequadas para as necessidades de cada paciente (ARNOLD, 1999). Por isso são levados em considerações os fatores para auxiliar na escolha da melhor opção terapêutica. Outro ponto que pode ser analisado é se uma determinada droga foi eficaz em episódio depressivo anterior do paciente, e se as reações adversas e efeitos colaterais foram bem tolerados, sendo assim, existirá uma droga preferida (MARQUES, 2014).

Até a década de 90, a classe de antidepressivo mais utilizada no tratamento de crianças e adolescentes eram os ADTs, embora já se acreditasse que este predomínio era uma questão de tempo (MARTIN *et al.*, 2000). Isso porque essa classe de antidepressivos apresenta um grande número de efeitos colaterais. Estes efeitos colaterais são justificados pelas drogas serem inespecíficas, visto que são as mais antigas utilizadas para depressão (CURATOLO e FRIEDRICH, 2000).

Já no século XXI, o uso dos ADTs como primeira escolha no tratamento de crianças e adolescentes foi considerado antiquado, sendo os ISRSs os agentes de primeira escolha no tratamento da depressão desta faixa etária (CURATOLO e BRASIL, 2005).

Portanto, atualmente, a primeira escolha no tratamento de crianças e adolescentes é fluoxetina, sertralina ou paroxetina. Apenas nos casos refratários ao uso de pelo menos dois ISRSs, o uso dos ADTs pode ser considerado, visto que, apesar dos estudos demonstrarem sua baixa eficácia nesta faixa etária, há indivíduos que se beneficiam com seu uso (SCIVOLETTO e TARELHO, 2002).

A baixa eficácia dos ADTs e da bupropiona no público alvo acontece pelo mesmo mecanismo, sendo este a imaturidade dos sistemas noradrenérgicos e dopaminérgicos da criança, que só se encontra inteiramente desenvolvidos no final da adolescência, início da vida adulta, enquanto o sistema serotoninérgico amadurece mais cedo. Esses dados sugerem que crianças e adolescentes possam ser mais responsivos aos ISRS do que aos ADTs e bupropiona, mesmo a bupropiona sendo um medicamento com baixos números de efeitos colaterais (SCIVOLETTO e TARELHO, 2002).

Já os IMAOs são antidepressivos pouco usados na infância e adolescência porque requerem uma dieta especial sem tiramina. Considera-se que crianças e adolescentes não são capazes de entender a importância e gravidade desta restrição alimentar. Logo, são evitados uma vez que os efeitos adversos são graves, podendo causar crises hipertensivas e convulsões. Entre os alimentos e drogas que devem ser evitados estão queijos, chocolates, comidas defumadas, passas, remédios para resfriados e para asma, estimulantes e cafeína (ROCHA *et al.*, 2004).

Os efeitos colaterais, dentre outras variáveis, é a principal relacionada à escolha do tratamento. Portanto, ao realizar a escolha do antidepressivo deve-se levar em conta aquele que apresente um número menor de efeitos colaterais (SOUZA, 1999).

TABELA 2: Efeitos colaterais dos antidepressivos.

NOME GENÉRICO	EFEITOS COLATERAIS								
	Agitação	Convulsões	Sedação	Hipotensão	Efeitos anticolinérgicos	Efeitos gastrointestinais	Ganho ponderal	Efeitos sexuais	Efeitos cardíacos
ADTs:									
Amitriptilina	0	2+	3+	3+	3+	0/+	2+	2+	3+
Clomipramina	0	3+	2+	2+	3+	+	2+	3+	3+
Imipramina	0	2+	2+	2+	2+	0/+	2+	2+	3+
Nortriptilina	0	+	+	+	+	0/+	+	2+	2+
ISRSs:									
Citalopram	0/+	0	0/+	0	0	3+	0	3+	0
Escitalopram	0/+	0	0/+	0	0	3+	0	3+	0
Fluoxetina	+	0/+	0/+	0	0	3+	0/+	3+	0/+
Fluvoxamina	0	0	0/+	0	0	3+	0	3+	0
Paroxetina	+	0	0/+	0	0/+	3+	0	3+	0
Sertralina	+	0	0/+	0	0	3+	0	3+	0
IMAOs:									
Fenelzina	0/+	0	+	+	0	0/+	+	3+	0
Tranilcipromina	2+	0	0	+	0	0/+	+	2+	0
Selegina	0	0	0	0	0	0	0	+	0
INRSs:									
Venlafaxina	0/+	0	0	0	0	3+	0	3+	0/+
Duloxetina	+	0	0/+	0/+	0	0/+	0/+	0/+	0/+
-									
Bupropiona	3+	4+	0	0	0	2+	0	0	0

Legenda: 0 - desprezível / 0/+ - mínimo / + - suave / 2+ - moderado / 3+ - moderadamente grave / 4+ - grave.

Fonte: GOODMAN e GILMAN, 2012.

Segundo Goodman e Gilman (2012), a classe de antidepressivos que apresenta mais efeitos colaterais são os ADTs, principalmente em relação aos efeitos cardíacos. Isso se dá pela baixa especificidade pelos receptores NET e SERT, afetando outros receptores, incluindo os receptores colinérgicos muscarínicos, receptores de histamina e receptores α -adrenérgicos. As ações nestes receptores contribuem para seus efeitos antidepressivos, mas são responsáveis por vários efeitos adversos.

Os ISRSs retratam efeitos colaterais menos intensos e frequentes do que os ADTs, pois inibem de modo potente e seletivo a recaptção de serotonina no terminal neuronal pré-sináptico, e apresenta baixa afinidade aos receptores colinérgicos, noradrenérgicos e histamínicos (SCIVOLETTO e TARELHO, 2002). Efeitos colaterais gastrointestinais e sexuais são os principais desta classe de fármacos, embora o segundo não seja relevante para crianças e adolescentes (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Os IRSNs apresentam perfil de efeitos colaterais semelhante aos ISRSs, que embora tenham na sua lista de efeitos colaterais náuseas, constipação, insônia, cefaleia, sonolência, boca seca, tonturas, nervosismo, astenia, ansiedade, anorexia, visão turva, alterações na ejaculação ou orgasmo e disfunção sexual, deve-se dar uma importância maior aos efeitos gastrointestinais (GOODMAN e GILMAN, 2012).

A bupropiona apresenta poucos efeitos colaterais, pois não interage com os receptores histamínicos e colinérgicos, isto é, age de forma mais seletiva nos receptores noradrenérgicos e dopaminérgicos. Desta forma apresenta uma maior tolerabilidade. Possuem como efeitos colaterais mais graves a agitação, convulsões e distúrbios gastrointestinais (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Os IMAOs são antidepressivos com poucos efeitos colaterais frequentes, porém estes efeitos são graves, com necessidade de atenção médica. O principal efeito colateral é a hipotensão ortostática grave, apresentando quadros de vertigens e tonturas, podendo resultar em quedas graves (MORENO *et al.*, 1999).

O diagnóstico de depressão na infância e adolescência é dificultado pela presença de comorbidades. As mais encontradas são ansiedade, hiperatividade, insônia e irritabilidade, além de cefaleias (SCIVOLETTO e TARELHO, 2002).

Segundo Silva (2011), para escolha do antidepressivo devem ser levadas em conta as manifestações clínicas que a criança e adolescente apresentam em caso de depressão, assim como outras comorbidades existentes nesta população. Crianças e adolescentes deprimidos apresentam alguns sintomas, dentre eles sintomas físicos, tais como dores na cabeça e abdominais, agitação psicomotora, insônia e irritabilidade.

Alguns dos efeitos colaterais dos antidepressivos tornam-se desejáveis e terapêuticos, nomeadamente, a sedação dos ADTs para crianças e adolescentes com insônia, agitação e irritabilidade (SCIVOLETTO e TARELHO, 2002; NEVES, 2015).

Os ADTs também são aplicáveis, há anos, e em doses específicas, para outras finalidades, como por exemplo, no tratamento da insônia. Além disso, devido ao papel da norepinefrina e da serotonina na transmissão da dor, esses fármacos são comumente usados para tratar uma variedade de condições de dor (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Porém, os ISRSs tornam-se um problema quando se observa que os efeitos colaterais causados são semelhantes aos sintomas que os pacientes já apresentam, como cefaleia, irritabilidade e sintomas gastrointestinais. Os IRSNs mais uma vez se assemelham aos

ISRSs, pois apresentam na sua lista de efeitos colaterais alguns dos quadros mais significativos na depressão desta faixa etária, tais como agitação e insônia (NEVES, 2015). Neste caso, a bupropiona também assemelha-se aos ISRSs e IRSNs, pois apresenta efeitos colaterais semelhantes aos sintomas que os pacientes já apresentam, como agitação, como notado também por Goodman e Gilman (2012).

Seguindo a mesma linha de raciocínio, os IMAOs também são responsáveis por agravarem, pelo menos nas primeiras semanas de tratamento, as comorbidades mais frequentes nesta faixa etária: insônia e excitação (RANG e DALE, 2011).

É primordial analisar o perfil de segurança apresentado pelo fármaco para saber se ele deve ou não ser utilizado. Sendo assim, pode-se dizer que as classes que apresentam maior risco para tratamento de crianças e adolescentes são os IMAOs e os ADTs (RANG e DALE, 2011; GOODMAN e GILMAN, 2012).

Os IMAOs apresentam efeitos tóxicos potencialmente fatais, tendo como principal a crise hipertensiva, consequência de interações medicamentosas e/ou alimentares de produtos que contenham tiramina. O acúmulo de tiramina nas terminações nervosas e vesículas de neurotransmissores adrenérgicos induzem a liberação de norepinefrina e adrenalina. Estas catecolaminas são responsáveis por estimularem os receptores pós-sinápticos na periferia, aumentando a pressão arterial para níveis perigosos (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Os ADTs apresentam um efeito tóxico cardíaco significativo, que podem ser fatais no caso de *overdose*. Eles são capazes de prolongar a despolarização ventricular, alargando intervalos do ritmo cardíaco (ALMEIDA *et al.*, 2000). Devido ao risco de cardiotoxicidade e relatos de morte súbita em crianças e adolescentes, seu uso requer

monitoramento cuidadoso através de eletrocardiograma e dosagem sérica do tricíclico para ajuste de dose (SCIVOLETTO e TARELHO, 2002).

O número de interações medicamentosas que estes medicamentos podem causar é imprescindível para definir a farmacoterapia. Neste caso, como argumentado anteriormente, os IMAOs apresentam consequências graves através do mecanismo de interação (RANG e DALE, 2011; GOODMAN e GILMAN, 2012).

Em consequente, os ADTS, ISRSs e a bupropiona também sofrem diversas interações, principalmente em relação aos medicamentos, pois são dependentes do metabolismo hepático por enzimas CYP. Estas enzimas são responsáveis pelo processo de eliminação dos fármacos, porém são facilmente inibidas por outros fármacos que entrem em competição. Logo, quando se pensa no caso dos ADTs, tem mais probabilidade de causar efeitos tóxicos ou adversos em relação à superdosagem (RANG e DALE, 2011).

Em termos de adesão, quanto mais medicamentos são utilizados, mais relutante pode ficar o paciente em continuar o tratamento (MOREIRA *et al.*, 2014). Facilidade na administração é uma característica essencial para a adesão à terapia em geral. Em razão disso, a menor quantidade de dose diária a ser ingerida facilita o processo de administração, tanto pra deglutir quanto para lembrar (NEVES, 2015).

É estimado que um quarto dos doentes abandone o tratamento por não tolerar os efeitos colaterais e os que permanecem com o tratamento sofrem uma significativa diminuição da qualidade de vida (RANG e DALE, 2011).

De referir que apesar dos benefícios do tratamento farmacológico, a não adesão ao tratamento para depressão é muito comum. Aproximadamente 33 % dos doentes interrompem o tratamento antidepressivo no primeiro mês e, aproximadamente, 45 % abandonam o tratamento até ao terceiro mês (CUNHA e GANDINI, 2009).

Em relação à posologia dos antidepressivos todos apresentam tempos de meia vida longos, o que permite o uso de uma dose diária (GOODMAN e GILMAN, 2012). Entretanto, pelo alto grau de toxicidade dos ADTs é recomendável que a dose diária necessária seja administrada em doses divididas (MARQUES, 2014).

Contudo, diante dos fatores apresentados, é possível entender como os ISRSs tomaram o pódio nos medicamentos para depressão mais prescritos para crianças e adolescentes. Embora seu uso não traga apenas benefícios, eles se destacaram sendo um dos medicamentos com um menor espectro de efeitos colaterais, melhor perfil de

segurança, que apresenta efeito comprovado na fisiopatologia da doença em crianças e adolescentes e, acima de tudo, é facilitador para uma adesão efetiva.

Além do mais, o uso desta classe de fármacos foi capaz de estagnar as taxas de suicídio que subiram muito durante a década de 1980 (GABBARD, 2009).

Suicídio se enquadra nas maiores causas de mortalidade em todo o mundo, sobretudo entre indivíduos jovens. No Brasil, 24 pessoas se suicidam por dia, sendo que essa informação acaba por ser não divulgada, pois outras causas de mortes violentas, como homicídios e acidentes de trânsito, camuflam o impacto deste problema (MARQUES, 2014).

De acordo com Moreira e seus colaboradores (2014) o suicídio é a segunda maior causa de morte entre adolescentes. O suicídio na criança e no adolescente é uma manifestação grave, sendo o fato mais relevante do quadro clínico da depressão (BAHLS, 2002).

Segundo BAHLS *et al.*, (2002) o suicídio é uma das principais causas de morte entre os jovens, e cerca de um terço a dois terços ocorre em adolescentes clinicamente deprimidos, sendo, portanto, a principal causa de suicídio entre jovens. Esses fatos ocorrem geralmente no momento possivelmente em que a patologia permaneceu sem tratamento.

Como consequência da ausência de tratamento, a ocorrência do comportamento suicida entre jovens aparenta estar aumentando nas últimas décadas. Em relação à idade, a ideação suicida é comum em crianças escolares e em adolescentes, porém as tentativas são raras em crianças. As tentativas de suicídio e o suicídio aumentam com a idade, tornando-se comum após a puberdade (BAHLS, 2002).

Um indivíduo com uma tentativa de suicídio prévia pode tornar-se num sujeito com múltiplas tentativas de suicídio ou até mesmo ir à morte de fato, caso não ocorra às intervenções adequadas (MARQUES, 2014).

Pelo menos 50% dos adolescentes que cometem suicídio fizeram ameaças ou tentativas no passado, e o risco de repetir uma tentativa é maior nos três primeiros meses após uma tentativa de suicídio (BAHLS *et al.*, 2002).

O perfil de adolescentes que tentam o suicídio é caracterizado por mulheres, com idade média de 17 anos, normalmente estudantes que ainda residem com o grupo familiar (MARQUES, 2014). O suicídio é três a quatro vezes mais comum em rapazes do que em garotas, enquanto que as tentativas de suicídio são duas a cinco vezes mais comuns nas garotas (BAHLS *et al.*, 2002).

Entre ambos os sexos, armas de fogo ou explosivos respondem pelo número de suicídios efetivados, enquanto drogas e envenenamentos respondem pelo maior número de tentativas (MOREIRA *et al.*, 2014).

Quanto ao método empregado pelos adolescentes, aproximadamente 80% das tentativas de suicídio ocorrem através de intoxicações, seguido de corte nos pulsos, enquanto que aproximadamente 65% dos suicídios são cometidos com armas de fogo, seguidos pelo enforcamento. Estima-se que até 11% dos adolescentes que fazem tentativa de suicídio através de intoxicação irão se suicidar nos próximos anos (BAHLS, 2002).

Em investigação de comportamento autodestrutivo em adolescentes no Brasil, acompanharam diariamente as tentativas de suicídio atendidas num pronto socorro do sul do país e encontraram os seguintes resultados: mais de 80% dos atendimentos foram causados por intoxicações (*overdose*), o público responsável por 84,4% dos casos foram garotas, 47% já haviam tido uma tentativa de suicídio anterior, e cerca de 30% haviam sido diagnósticos com depressão anteriormente (BAHLS, 2002).

As maiorias dos adolescentes vítimas de suicídio o fazem de modo impulsivo, e frequentemente se encontram intoxicados (álcool e drogas) no momento de sua morte (BAHLS, 2002).

Acredita-se que os números de tentativas de suicídio podem ser bem maiores do que se imagina, porém devido ao preconceito relacionado estes números são escondidos da sociedade. A frequência de comportamentos autodestrutivos entre jovens apresenta-se como um desafio para toda sociedade e para a saúde pública, onde tabus devem ser quebrados, a fim de que se notifiquem as tentativas para que colaborem com estudos epidemiológicos com finalidades de estabelecer estratégias de prevenção de casos novos e reincidências (MARQUES, 2014).

Adolescentes deprimidos, portanto, apresentam claramente a necessidade cuidadosa de acompanhamento especializado. Os clínicos devem estar alerta e considerarem cuidadosamente qualquer manifestação de ideação ou comportamento suicida em jovens, mesmo naqueles que não aparentam psicopatologia. A melhor maneira de prevenir o suicídio é a detecção precoce e o tratamento das patologias psiquiátricas que o predispõe (BAHLS *et al.*, 2002).

Embora o suicídio seja a principal consequência da falta de tratamento da depressão em criança e adolescentes, observou-se que a manifestação da doença pode

trazer consequências para o seu rendimento escolar e para o desenvolvimento do processo de aprendizagem (SCHNEIDER, 2017).

Segundo Cruvinel e Burochovitch (2003) crianças depressivas apresentam um declínio no rendimento escolar. Isso acarreta um significativo fracasso escolar, sendo possível observar dificuldades de aprendizagem.

Ao comparar crianças que não apresentam sinais de depressão com crianças que apresentam sintomas depressivos, o segundo grupo demonstra um desempenho escolar abaixo da média. Além do mais as funções cognitivas, como atenção, raciocínio, memória e concentração encontram-se prejudicadas. Desta forma, as práticas exercidas pela criança são alteradas, pois, estando nesse estado melancólico, ela perde o interesse nas atividades, demonstrando dificuldade em manter-se atenta nas tarefas (SCHNEIDER, 2017).

Logo, é possível constatar que todos esses fatores acabam interferindo de forma negativa na aprendizagem da criança. Portanto, a depressão e ausência do tratamento na infância e adolescência podem ser apontadas como uma possível consequência do baixo rendimento escolar neste público (CRUVINEL e BORUCHOVITCH, 2003).

O uso de medicamentos sem prescrição médica é um hábito muito frequente na população brasileira. O Brasil está entre os dez maiores mercados consumidores de medicamentos no mundo (BOCK & TARANTINO, 2001).

Dentro do perfil da população que realiza a automedicação se destacam as pessoas do sexo feminino e de faixa etária entre 20 – 60 anos (DA SILVA *et al.*, 2005; TOURINHO *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2011). Crianças e adolescentes representam o grupo, por faixa etária, de menor índice de automedicação, representando aproximadamente 19% de indivíduos que se automedicam (TOURINHO *et al.*, 2008).

Os medicamentos mais utilizados no ato da automedicação, de crianças e adolescentes, são os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios, respectivamente. No caso das crianças, e até mesmo de alguns adolescentes, os pais ou responsáveis foram encarregados por automedicarem este público (CASCAES *et al.*, 2008).

Segundo Lopes *et al.* (2014) os antidepressivos apresentam uma colocação pouco representativa dentro dos medicamentos utilizados em caso de automedicação, sendo responsável pela 15ª colocação. Esta informação não está tão discrepante do que foi descrito por Tourinho *et al.* (2008), que encontrou esta classe de medicamentos na 20ª posição.

Apesar de necessitarem de receituário de controle especial, regido pela portaria número 344/98 do Ministério da Saúde (MS), foi possível encontrar antidepressivos entre os medicamentos utilizados por automedicação, sugerindo que há falta de controle sanitário, no que concerne ao rigor da fiscalização aos estabelecimentos que dispensam tais medicamentos (DA SILVA *et al.*, 2005).

Embora a automedicação em crianças e adolescentes represente o menor grupo por faixa etária, como descrito em Da Silva *et al.* (2005), assim como em Tourinho *et al.* (2008) e Silva *et al.* (2011), e a classe de antidepressivos esteja numa colocação pouco representativa na lista geral de medicamentos usados nesta condição, a circunstância ainda é relevante.

Crianças e adolescentes estão passando por um processo de transição, responsável tanto pela formação da identidade quanto do corpo. O uso deste medicamento nesta faixa etária, sem recomendação médica, pode afetar a formação de circuitos neurais importantes, sobretudo os relacionados à regulação das emoções e do *stress*. Além do mais a compreensão das crianças e adolescentes sobre a cultura da prescrição será defasada (DOURADO *et al.*, 2016).

Contudo, não há como proibir a automedicação, todavia existem estratégias capazes de reduzi-la. Uma das principais, sem dúvida, é o acesso da população à atenção básica e aos serviços farmacêuticos. O farmacêutico, como especialista em medicamentos, tem papel fundamental na promoção do seu uso racional e cabe a ele, portanto, orientar, capacitar e apoiar ações de educação permanente dos outros membros da equipe de saúde para que o consumo de medicamentos não prescritos e prescritos seja adequado e consciente (CURATOLO e BRASIL, 2005).

A prática farmacêutica voltada para a farmácia clínica traz a ideia de que o medicamento é um meio de se alcançar um resultado, focando a atenção no paciente. Desta forma, o farmacêutico deve atuar, para que os medicamentos corretos sejam ingeridos de forma a beneficiar o paciente, e que aqueles desnecessários a utilização, sejam retirados ou substituídos por uma outra alternativa mais adequada ao mesmo, sendo o farmacêutico o profissional de uma equipe multiprofissional mais qualificado neste contexto (VOSGERAU *et al.*, 2008).

Essa ação do farmacêutico deve contar com uma equipe multidisciplinar, realizando uma monitoração contínua acerca dos medicamentos que o paciente utiliza e sobre seus efeitos (positivos ou não) que possam vir a acometer o paciente. (MURILLO *et al.*, 2004).

Dessa forma é notável como a atuação de uma equipe multiprofissional pode contribuir beneficentemente para a promoção e proteção da saúde do paciente, e conseqüentemente reduzir impactos econômicos que a prática da automedicação pode gerar no sistema público de saúde (VOSGERAU *et al.*, 2008). Como alerta vale ressaltar que antidepressivos, quando usados de forma correta, salvam vidas e que a pior ameaça para o bem-estar de uma criança deprimida seria não receber nenhum tratamento (CURATOLO e BRASIL, 2005).

6.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia medicamentosa foi considerada a principal estratégia de tratamento aos indivíduos com diagnóstico de depressão, quando comparada com as psicoterapias e eletroconvulsoterapia. Neste contexto destacam-se os ISRSs, liderando os medicamentos para depressão mais prescritos para crianças e adolescentes, pois apresenta um menor espectro de efeitos colaterais, melhor perfil de segurança, efeito comprovado na fisiopatologia da doença em crianças e adolescentes e, acima de tudo, é facilitador para uma adesão efetiva.

Além do mais, o uso desta classe de fármacos foi capaz de estagnar as taxas de suicídio, que neste público é significativa. O suicídio é considerado uma consequência da carência no tratamento da depressão, assim como o declínio no rendimento escolar e a dificuldade de aprendizagem.

Crianças e adolescentes formam um grupo pouco representativo quando relacionado com automedicação, assim como os antidepressivos não são um dos medicamentos mais utilizados nesta prática, porém ainda requer atenção pois a maioria das tentativas de suicídio por este público acontece com quadros de intoxicações.

A grande incidência dos casos de depressão em crianças e adolescentes demonstra o quanto é importante entender melhor esta patologia. Embora a depressão na infância seja algo consideravelmente novo, já foi capaz de se tornar um problema de saúde pública em pouco tempo. O papel do farmacêutico junto à equipe multiprofissional garante um atendimento integral e de qualidade, por se tratar do profissional mais qualificado no âmbito dos medicamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, A. M.; MELEIRO, A. M. A. S.; ALEXANDRINA, M. A. S. Revisão: Depressão e insuficiência renal crônica: uma revisão. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2000.

AQUINO, D. S. de. BARROS, J. A. C. de. SILVA, M. D. P. da. A automedicação e os acadêmicos da área de saúde. **Ciências & Saúde Coletiva**, Recife-PE, v. 15, n. 5, 2010.

ARNOLD, L.E.; JENSEN, P.S. Transtorno de déficit de atenção. In: KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J. **Tratado de Psiquiatria**. Porto Alegre: Artes Médicas; 1999.

BAHLS, S. C. Aspectos clínicos da depressão em crianças e adolescentes. **Jornal de Pediatria**, 2002.

BAHLS, S. C. *et al.* Depressão na adolescência: características clínicas. **Interação em Psicologia**, 2002.

BAHLS, S. C. *et al.* Psicoterapias da depressão na infância e na adolescência. **Estud. psicol.(Campinas)**, v. 20, n. 2, p. 25-34, 2003.

BARROS, R. B.; NETO, Joaquim Pereira. Estimulação Magnética Transcraniana na depressão: resultados obtidos com duas aplicações semanais. In **Revista Brasileira de Psiquiatria**. Brasília, v. 26, n. 2, 2004.

BECK, A. T.; ALFORD, B. A. **Depressão, causas e tratamento**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

BOCK, L. & TARANTINO, M. **Atração: o brasileiro exagera nos remédios, consumindo-os sem consultar o médico e colocando sua saúde em risco**. Isto é. v. 1671, p. 80-85, 2001.

BRASIL, H. H. Princípios gerais do emprego de psicofármacos. **Rev. Bras. Psiquiatr.** São Paulo, v.22, s.2, Dec. 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde; CASSORLA, R. M. S. **Suicídio e adolescência**. Brasília,[s.d]. 2009.

CABALLO, V. **Manual para Avaliação Clínica dos Transtornos Psicológicos: Estratégias de Avaliação, Problemas Infantis e Transtornos de Ansiedade**. São Paulo: Santos, 2012.

CAPONI, S. **Loucos e Degenerados: Uma genealogia da psiquiatria ampliada**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2012.

CARLSON, N. R. **Fisiologia do comportamento**. São Paulo: Manole, 2002.

CASCAES, E. A.; FALCHETTI, M. L.; GALATO, D. Perfil da automedicação em idosos participantes de grupos da terceira idade de uma cidade do sul do Brasil. **Arq Cat Med**, v. 37, n. 1, p. 63-39, 2008.

CHAKI, S. e FUKUMOTO, K. Potential of Glutamate-Based Drug Discovery for Next Generation Antidepressants. **Pharmaceuticals**, 8, pp. 590-606, 2015.

CRUVINEL, M.; BORUCHOVITCH. E. Depressão Infantil: uma contribuição para a prática educacional. **Psicologia Escolar e Educacional**, vol. 7, n.1, p. 77-84, São Paulo, 2003.

CUNHA, M. F. E; GANDINI, R. C. Adesão e Não-Adesão ao Tratamento Farmacológico para Depressão. **Psicologia: Teoria e Pesquis**, p. 409-418, 2009.

CURATOLO E, FRIEDRICH S. Transtornos afetivos. **Rev Bras Psiquiatr**. 2000.

CURATOLO, E.; BRASIL, H.. Depressão na infância: peculiaridades no diagnóstico e tratamento farmacológico. **J Bras Psiquiatr**, v. 54, n. 3, p. 170-6, 2005.

DA SILVA, G. M, S, *et al*. Análise da automedicação no município de Vassouras, **Rio de Janeiro**, 2005.

DIMENSTEIN, M. *et al.* Demanda em saúde mental em Unidades de Saúde da Família. **In Mental**. Barbacena, v. 3, n. 5, nov. 2005.

DOURADO ARRAIS, P. S. *et al.* Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 2, 2016.

FLECK, M. P. A. *et al.* Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão. In **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo, v. 25, n. 2, 2003.

GABBARD, G. O. **Tratamento dos Transtornos Psiquiátricos**. 4ªed. Porto alegre: Artmed, 2009.

GALATO, D. MADALENA, J. PEREIRA, G. B. Automedicação em estudantes universitários: a influência da área de formação. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 12, p.3323-3330, 2012.

GOODMAN, L. S. e GILMAN, A. **As bases da farmacologia farmacêutica de Goodman & Gilman**. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2012.

GOODMAN, L. S. e GILMAN, A. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11ª ed. Rio de Janeiro, AMGH, 2007.

GUARIDO, R. A medicalização do sofrimento psíquico: considerações sobre o discurso psiquiátrico e seus efeitos na educação. In **Educação e pesquisa**. São Paulo, v. 33, n. 1, 2007.

HUTTEL, J.; KISXINER, K. A.; BONETTI, R. A.; ROSA, M. I. P. A depressão infantil e suas formas de manifestação. **Psicologia Argumento**, vol. 29 n. 64, p.11-22, Curitiba, 2011.

HORWITZ, A. V.; WAKEFIELD, J. C. **A tristeza perdida**. Como a psiquiatria transformou a depressão em moda. São Paulo: Summus, 2010.

JARDIM, S. Depressão e trabalho: ruptura de laço social. In **Rev. Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 36, p. 84-92, 2011.

JOCA, S. R. L. *et al.*. Stress, depression and the hippocampus. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, 25(2)., pp. :46-51, 2003.

KEHL, M. R. **O Tempo e o Cão: A Atualidade das Depressões**. São Paulo: Boitempo, 2009.

LESCH, K. P. Gene-environment interaction and the genetics of depression. **J Psychiatry Neurosci.**, 29(3), pp. 174-184, 2004.

LOPES, W. F. L. *et al.* A prática da automedicação entre estudantes de uma instituição de ensino superior de Teresina-PI. **Revista Interdisciplinar**, v. 7, n. 1, p. 17-24, 2014.

LOYOLA FILHO, A. I. *et al.* Prevalência e fatores associados a automedicação: resultados do Projeto Bambui. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 1, 2002.

MARQUES, N. N. C. Depressão em adolescentes e suas consequências: **uma revisão bibliográfica**. 2014.

MARTIN A, COHEN DJ. Adolescent Depression: Window of Missed. Opportunity. Editorial. **Am J Psychiatry**;157(10):1549-51, 2000.

MARTIN A, KAUFMAN J, CHARNEY D. Pharmacotherapy of early-onset depression: update and new directions. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am** 2000.

MATOS, E. G. *et al.* A importância e as limitações do uso do DSM-IV na prática clínica. In **Revista de Psiquiatria**. Porto Alegre, v. 27, n. 3 dez. 2005.

MIRANDA, M. V. *et al.* Depressão infantil: aspectos gerais, diagnóstico e tratamento. **Cadernos de Pesquisa**, v. 20, n. 3, p. 101-111, 2013.

MOREIRA, M. S., *et al.* USO DE PSICOFÁRMACOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, 2014.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B. M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, p. 24-40, 1999.

MURILLO, M. D.; FERNÁNDEZ - LLIMÓS, F.; VALLS, L. T. I. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre diabetes . 1 ed. **Barcelona: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (GIAF)**, 2004.

NETO, J. A. C. *et al.* Automedicação entre Estudantes da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora. **HU Rev.**, Juiz de Fora, v. 32, n. 3, 2006.

NEVES, A. L. A. **Tratamento farmacológico da depressão**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

NOGUEIRA, R. P. A determinação objetal da doença. In Nogueira, R. P. (org). **Determinação social da Saúde e Reforma Sanitária**. Rio de Janeiro: Cebes, 2010.

PACHELLI, C. A. A propaganda de medicamentos e a prática da automedicação no Brasil. **RAP**, Rio de Janeiro, v. 37, n.2, p. 409-425, mar./abr., 2003.

QUEVEDO, J.; SILVA, A.G. da. **Depressão: teoria e clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

RANG, H.P., DALE, M.M., RITTER, J.M., FLOWER, R.J., HENDERSON, G. **Farmacologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ROCHA, G.P.; BATISTA, B.H.; NUNES, M.L. Orientações ao pediatra sobre o manejo das drogas psicoativas e antiepilépticas. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v.80, 2 Supl.:S45-55, 2004.

SCHMID, B. BERNAL, R. SILVA, N. N. A automedicação em adultos de baixa renda no município de São Paulo. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 6, 2010;

SCHNEIDER, Angélica Maria. **Depressão na infância**. 2017.

SCIVOLETTO, Sandra; TARELHO, Luciana Gomes. Depressão na infância e adolescência. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 59, n. 8, p. 555-557, 2002.

SEGENREICH, Daniel; MATTOS, Paulo. Eficácia da bupropiona no tratamento do TDAH. Uma revisão sistemática e análise crítica de evidências. **Revista de psiquiatria clínica**, v. 31, n. 3, p. 117-123, 2004.

SILVA, Lucas Salles Freitas et al. Automedicação em acadêmicos de cursos de graduação da área da saúde de uma universidade privada do Sul do estado de Minas Gerais. **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, v. 10, n. 1, p. 57-63, 2011.

SOUZA, F. G. M. Tratamento da depressão. **Revista brasileira de Psiquiatria**, v. 21, p. 18-23, 1999.

STAHL, S. M. Essential psychopharmacology of depression and bipolar disorder **Cambridge University Press**,. 2000.

TOURINHO, F. S. V. *et al.* Farmácias domiciliares e sua relação com a automedicação em crianças e adolescentes. **Jornal de pediatria**, v. 84, n. 5, 2008.

TEODORO, W.L.G. **Depressão: corpo, mente, alma**. 3 ed. Uberlândia: Próprio autor, 2010.

VOSGERAU, M. Z. S.; SOARES, D. A.; SOUZA, R. K. T. Automedicação entre adultos na área de abrangência de uma Unidade Saúde da Família. **Lat Am J Pharm**, v. 27, n. 6, p. 831-8, 2008.

WAGNER K. D. Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**, 29(5): 819-26 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adolescent health**. [s. l.], 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Programas e projetos sobre transtorno mentais.** Genebra, 2012.