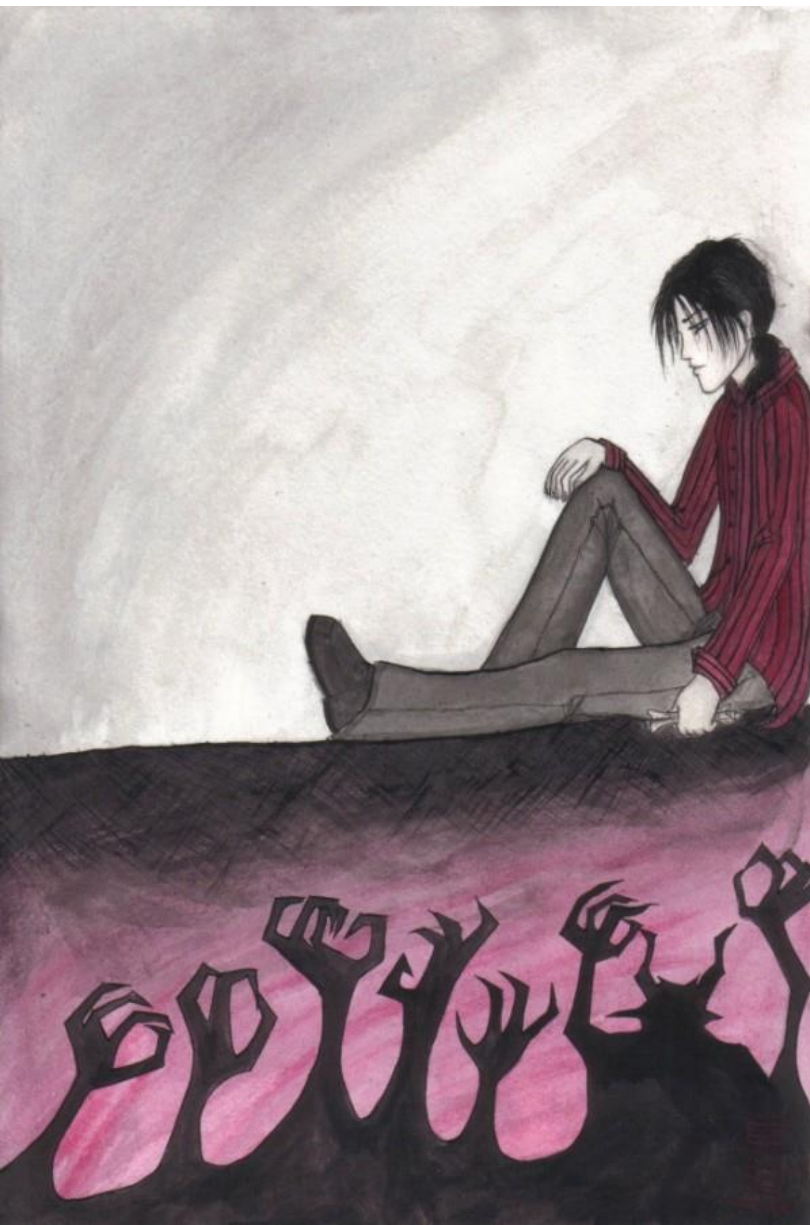




Antidepressivos

**Profa. Dra. ROSANA
CAMARINI**

Usos Clínicos dos ADs

- depressão endógena
- transtorno de pânico
- transtorno obsessivo-compulsivo
- fobias
- dor neuropática
- enxaqueca
- enurese em crianças
- anorexia nervosa
- dependência
- Abandono do tabagismo: bupropiona
- Algum benefício na obesidade: bupropiona

Fármacos usados no tratamento de distúrbios de ansiedade

BENZODIAZEPÍNICOS

diazepam, oxazepam, estazolam, flurazepam, quazepam, temazepam

BUSPIRONA



ANTIDEPRESSIVOS

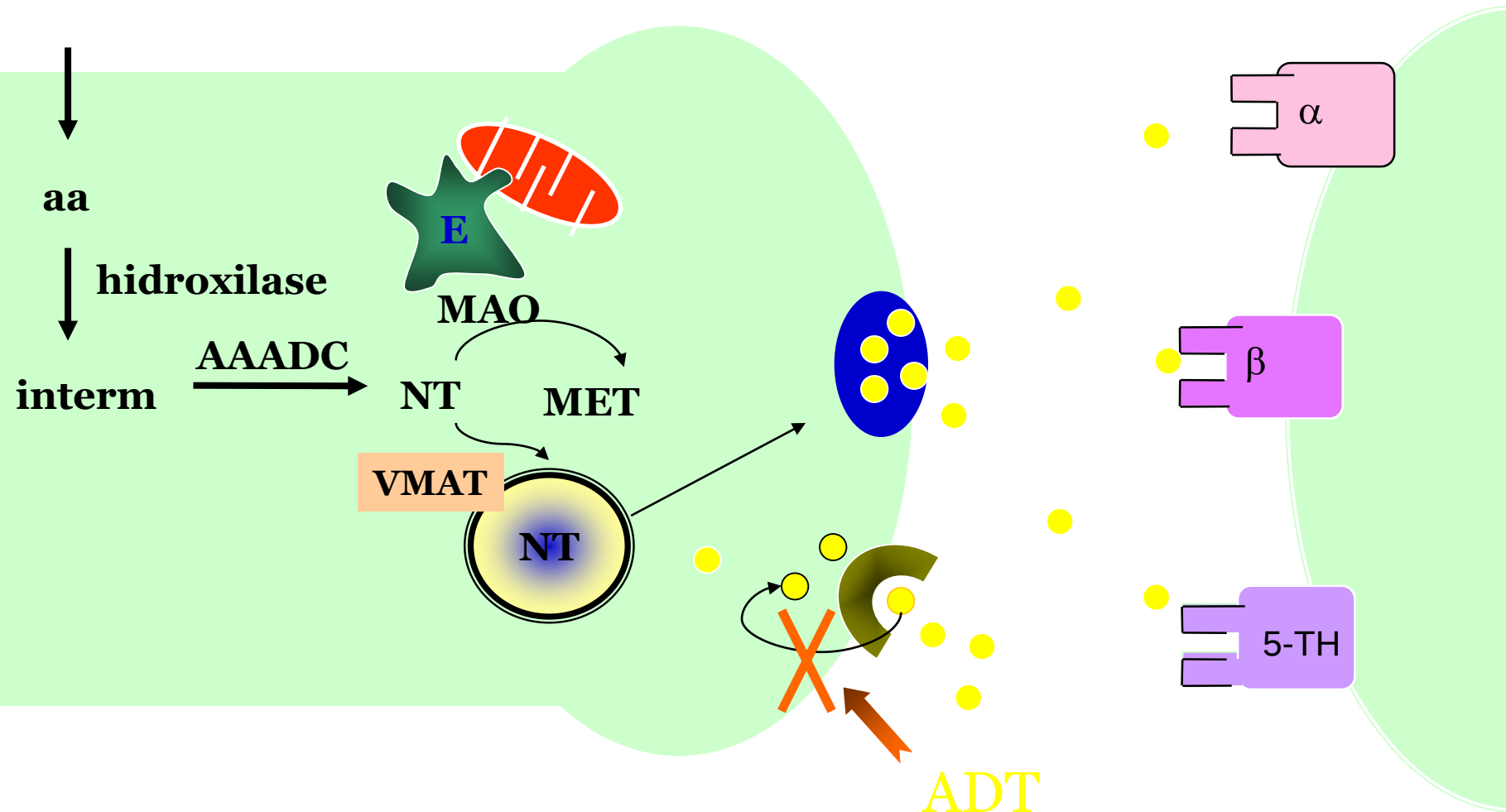
BLOQ β -ADRENÉRGICOS

Usos Clínicos dos ADs

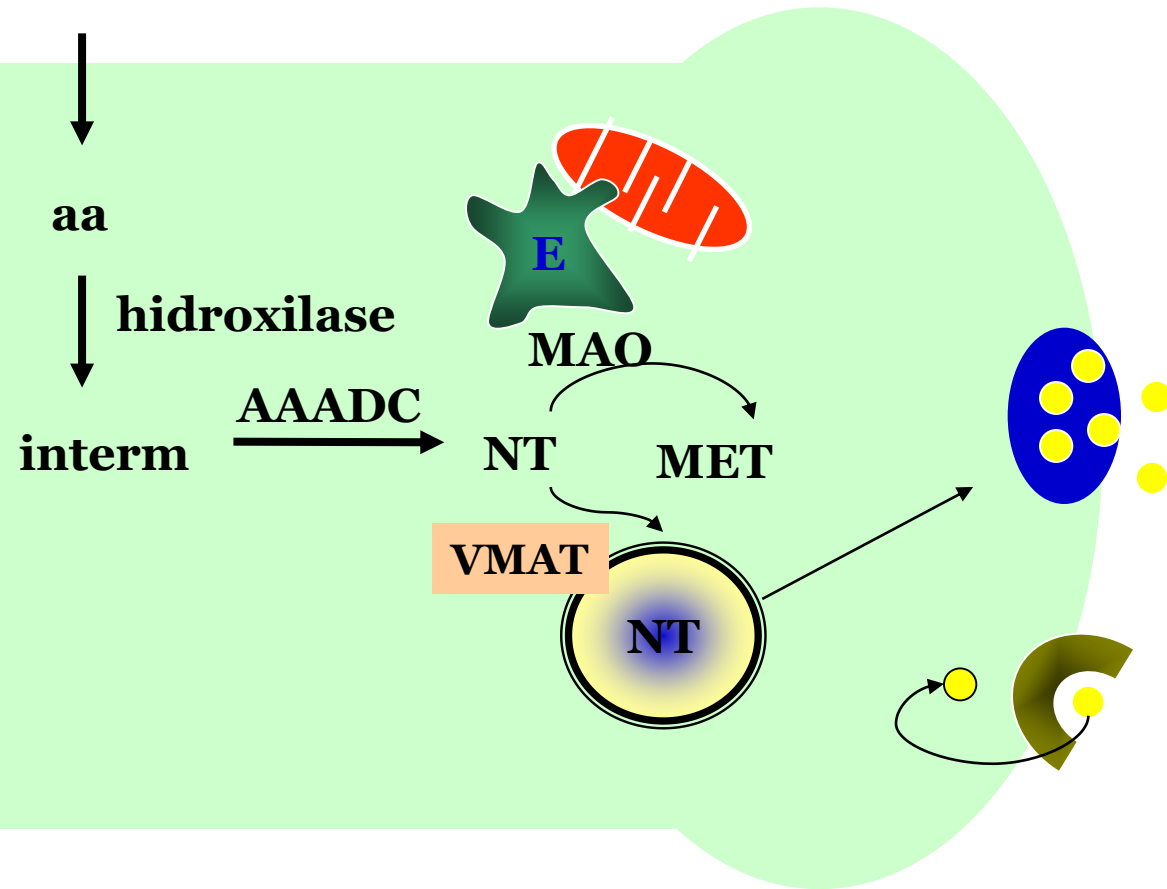
- depressão endógena
- transtorno de pânico
- transtorno obsessivo-compulsivo
- fobias
- dor neuropática
- enxaqueca
- enurese em crianças
- anorexia nervosa
- dependência
- Abandono do tabagismo: bupropiona
- Algum benefício na obesidade: bupropiona

Antidepressivos Tricíclicos (ADT)

Mecanismo de ação



Efeitos a longo prazo



■ **Agudo: $\uparrow$ [monoaminas]**

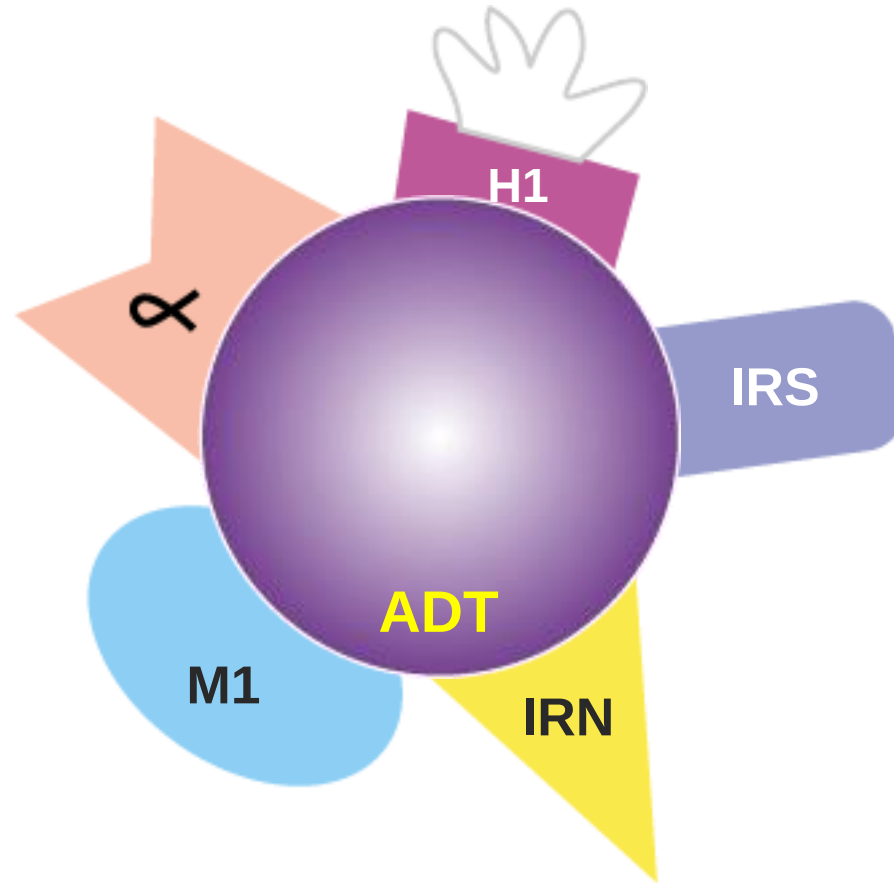
■ **Tratamento crônico AD**



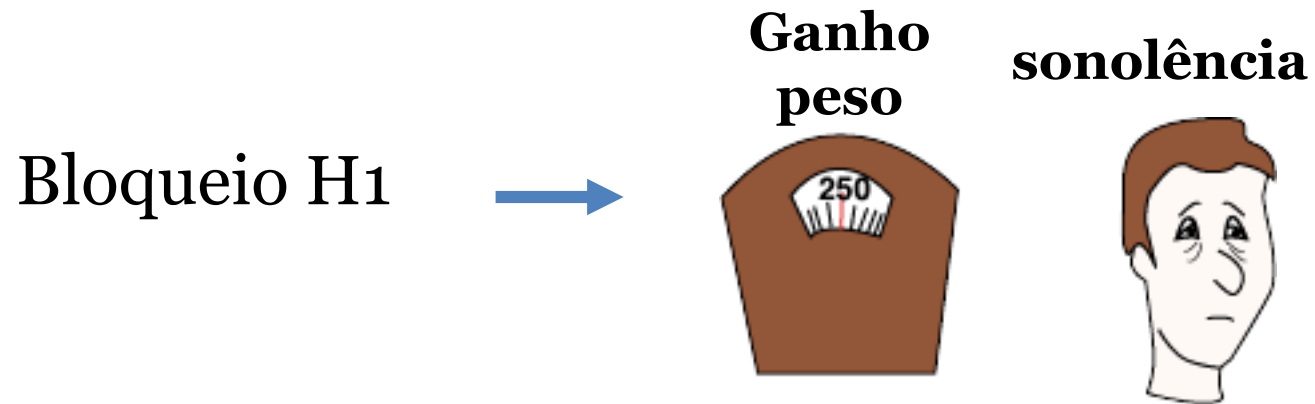
■ **Neuroadaptação: $\downarrow$ recept. β -Adr, e 5-HT_{1A} (pré), 5-HT pós**

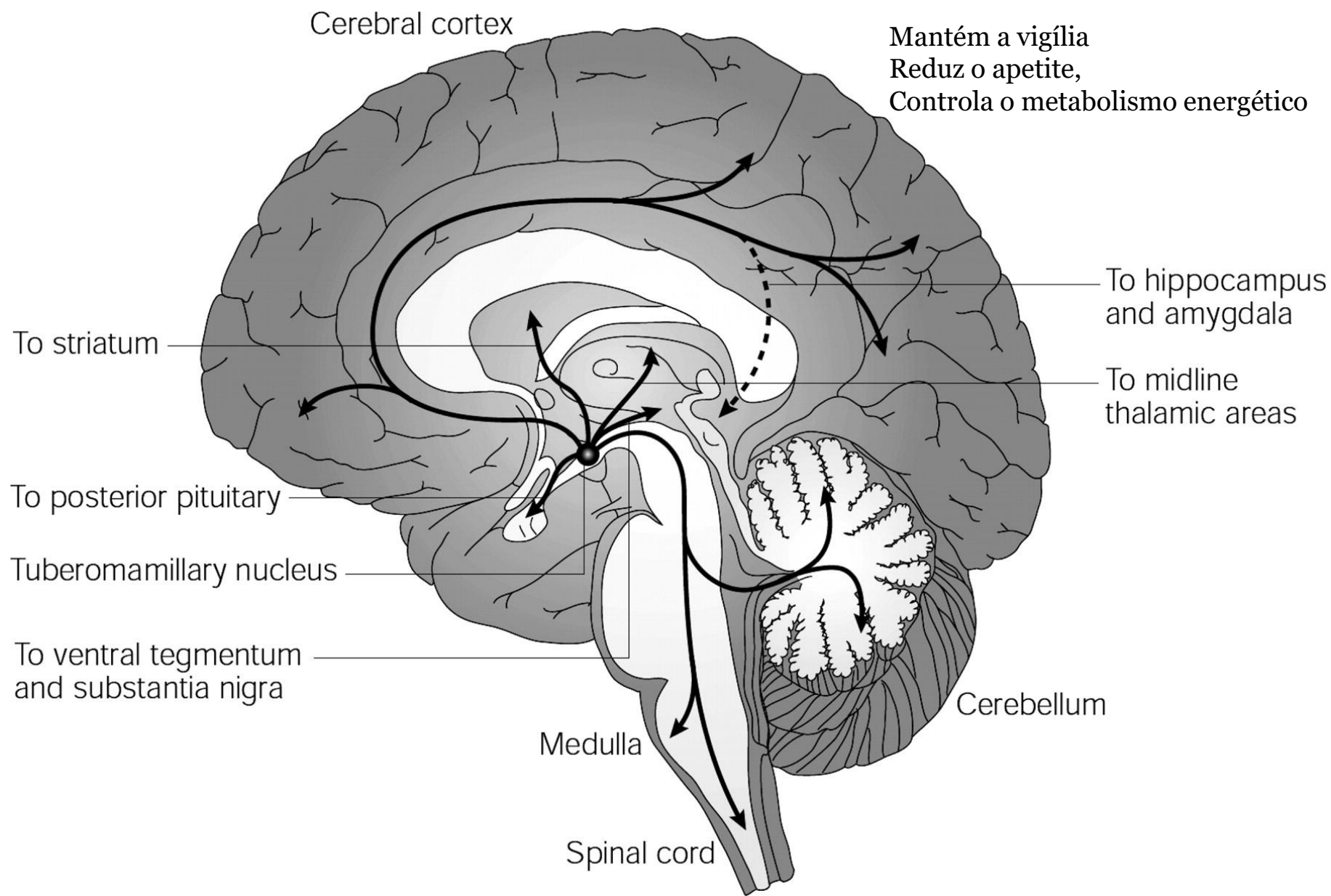
■ **LATÊNCIA DE AÇÃO: 2-3 SEMANAS**

Bloqueio de outros receptores

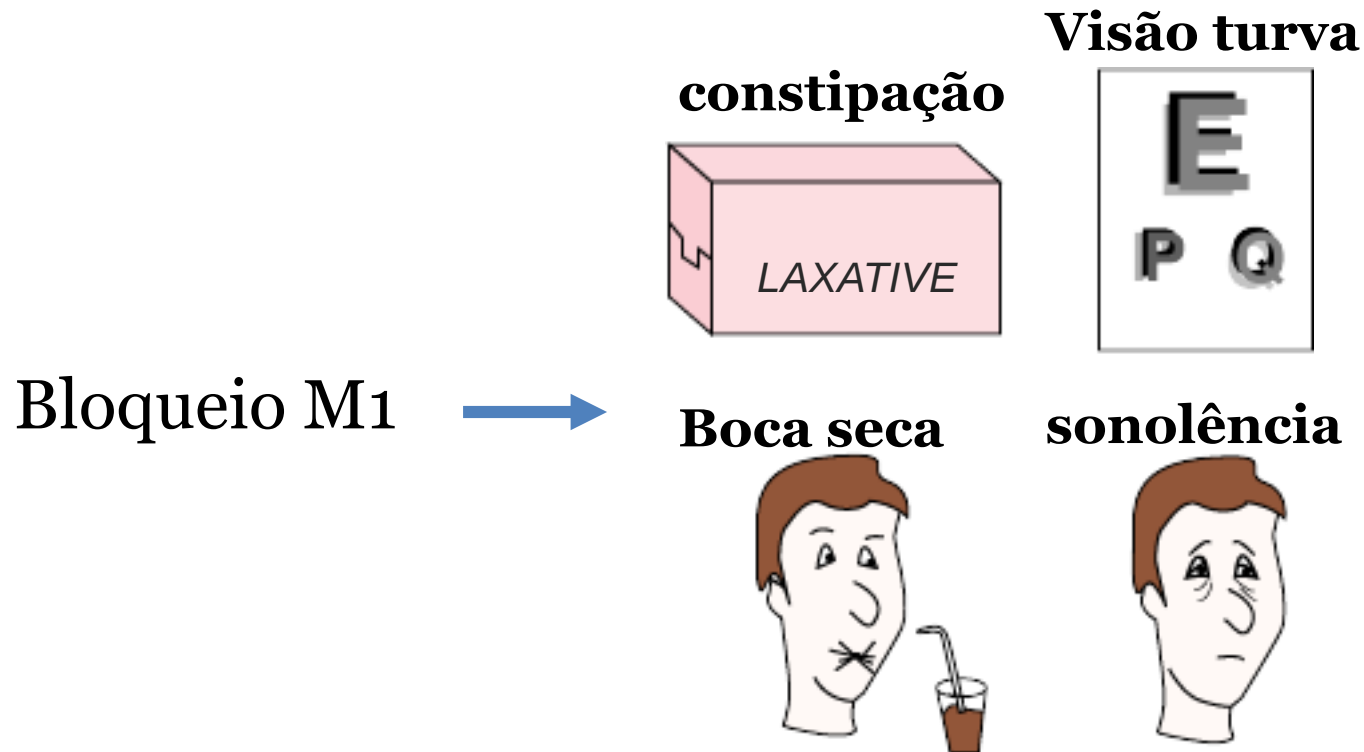


Efeitos colaterais





Efeitos colaterais



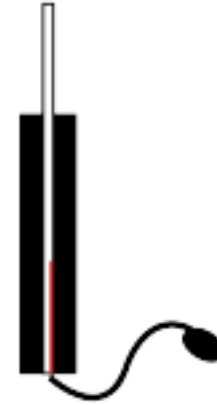
Efeitos colaterais

Bloqueio α_1



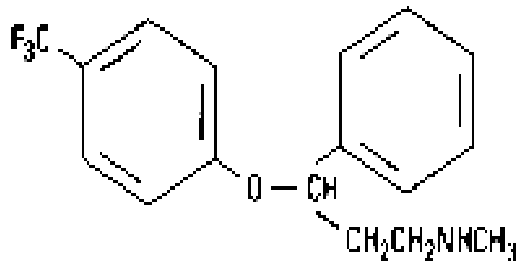
sonolência

**Hipotensão
ortostática**

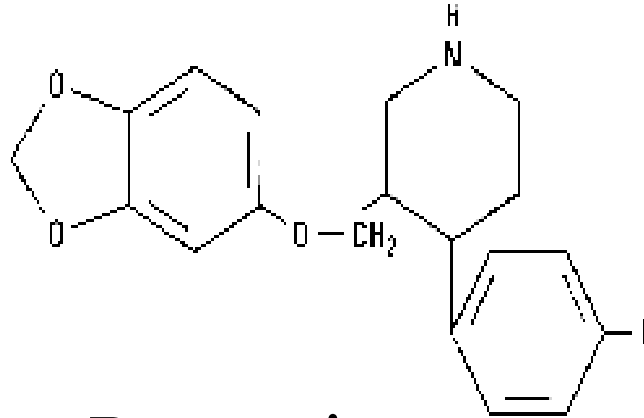


INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTURA DE SEROTONINA (ISRS)

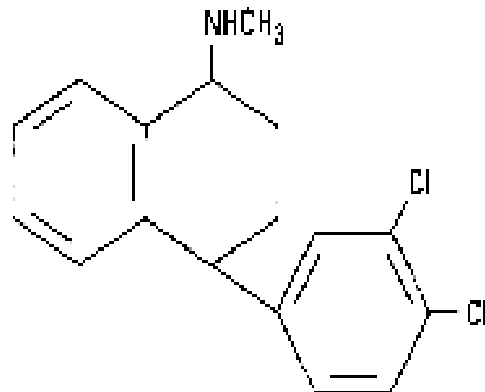
Inibidores Seletivos de Recaptura de Serotonina (ISRS)



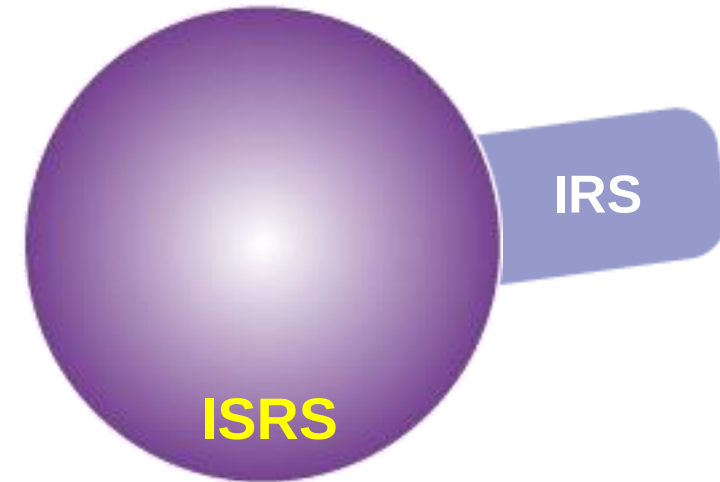
Fluoxetina



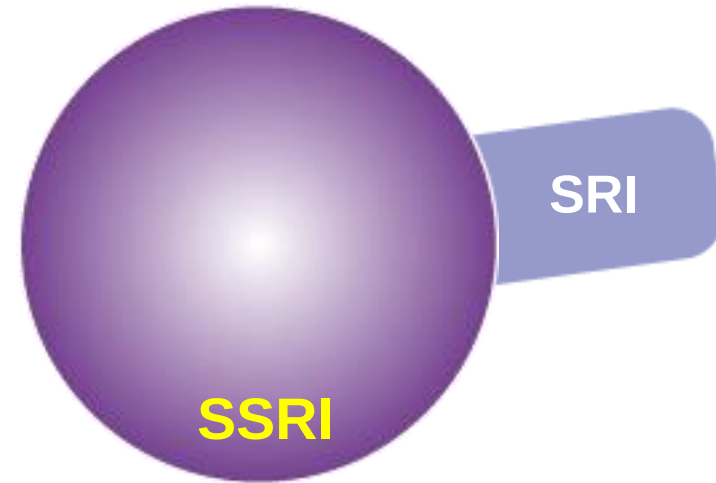
Paroxetina



Sertralina



Vantagens e Desvantagens dos ISRS



❖ Vantagens

- menos efeitos colaterais
- baixa toxicidade aguda
- mais seguros na superdosagem

Principais Inibidores Seletivos de Recaptura de Serotonina

- ❖ fluoxetina
- ❖ sertralina
- ❖ paroxetina
- ❖ fluvoxamina
- ❖ Citalopram (escitalopram-enantiômero)

USOS TERAPÊUTICOS

- ✓ Depressão
- ✓ TOC
- ✓ Transtorno do Pânico
- ✓ Transtorno de Ansiedade Generalizada
- ✓ Estresse pós-traumático
- ✓ Transtorno de ansiedade social
- ✓ Transtorno disfórico pré-menstrual
- ✓ Anorexia nervosa

PRIMER

Anorexia nervosa

*Janet Treasure¹, Stephan Zipfel², Nadia Micali^{3,4}, Tracey Wade⁵, Eric Stice⁶,
Angélica Claudino⁷, Ulrike Schmidt¹, Guido K. Frank⁸, Cynthia M. Bulik^{9,10}
and Elisabet Wentz¹¹*

ANOREXIA NERVOSA

Comorbidade psiquiátrica com AN – REGRA e não EXCEÇÃO!

Depressão, ansiedade, ideações suicidas, auto-flagelação, TOC, fobia social, traços autista, comportamentos estereotipados

Instabilidade no circuito dopaminérgico e serotoninérgico

TRATAMENTO DA AN

PSICOTERAPIA

FARMACOTERAPIA: papel secundário

Table 4 | Evidence base for pharmacological and nutritional treatments in anorexia nervosa

Treatment*	Weight	Eating disorder psychopathology	Psychological co-morbidity [‡]	Physical co-morbidity [§]
<i>Antidepressants (acute phase)</i>				
SSRIs: fluoxetine and citalopram	Negative	Negative	Negative	Lack of evidence
TCAs: clomipramine and amitriptyline	Weak	Negative	Negative	Lack of evidence
<i>Antidepressants (relapse prevention)</i>				
SSRI: fluoxetine	Negative	Negative	Weak	Lack of evidence
<i>Antipsychotics (acute phase)</i>				
Olanzapine	Weak	Negative	Weak	Lack of evidence
Quetiapine	Negative	Negative	Negative	Lack of evidence
Risperidone	Negative	Negative	Negative	Lack of evidence

REVIEW

Is increased antidepressant exposure a contributory factor to the obesity pandemic?

SH Lee¹, G Paz-Filho¹, C Mastronardi¹, J Licinio² and M-L Wong²



Efeitos Colaterais dos ISRS

-Cefaléia

-Distúrbios do sono:

insônia: fluoxetina e sertralina

hipersonia: fluvoxamina: + sedativas

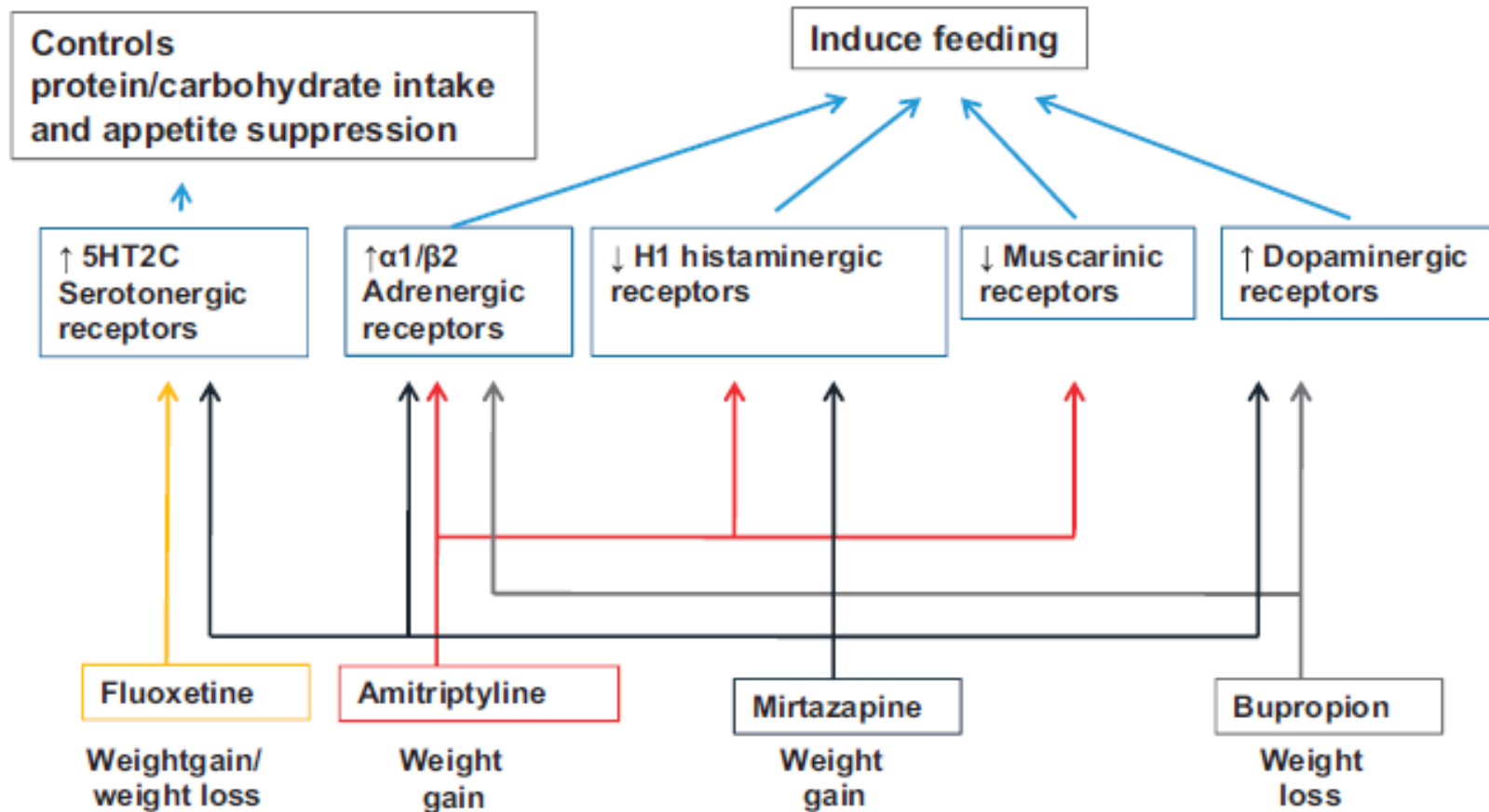
-Ganho de peso com paroxetina (?)*

-Perda de peso com fluoxetina (?)*

-Fadiga

Table 1. Clinical studies on the effects of antidepressants on body weight

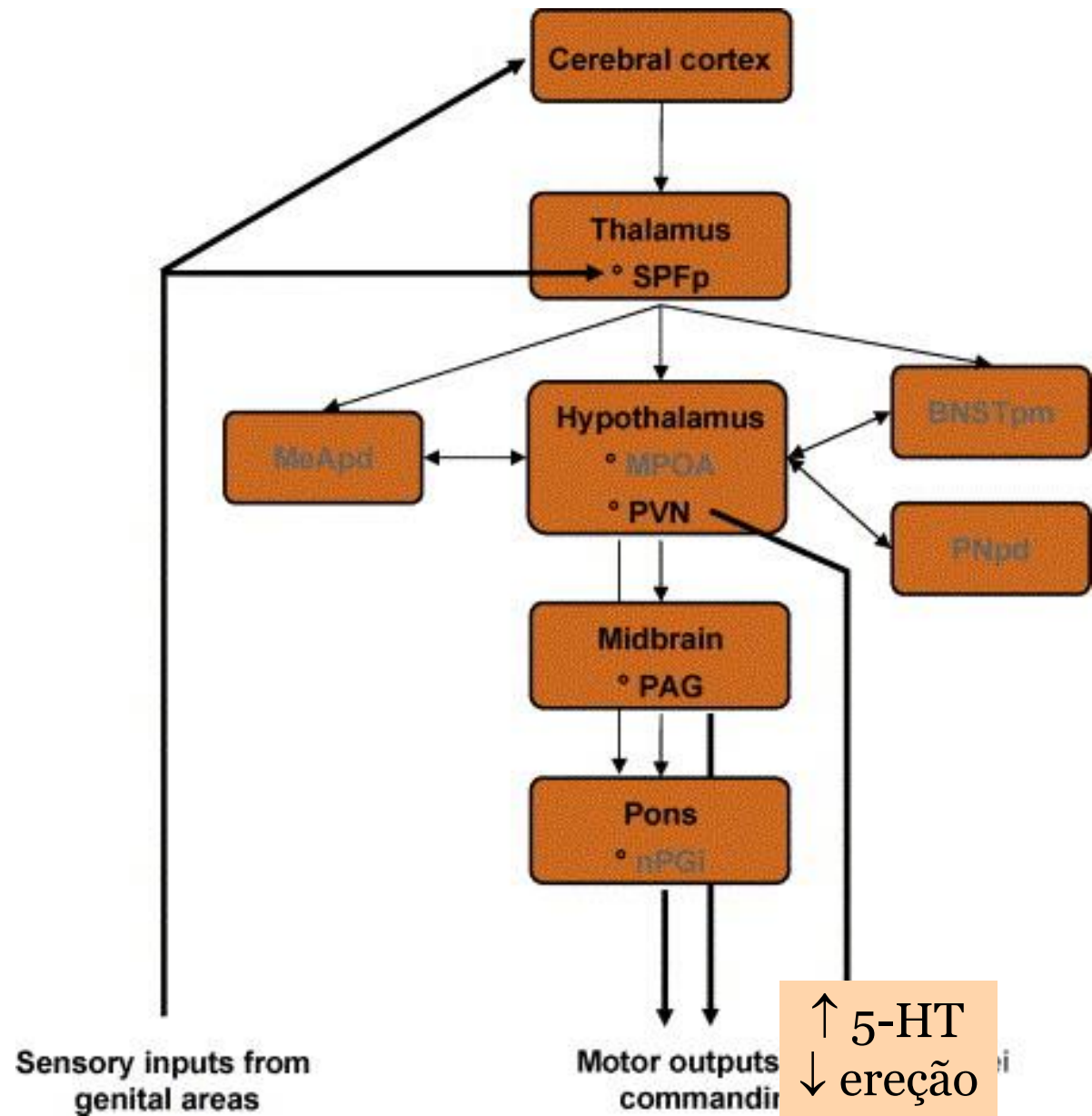
Study	Significance	Sample size/duration	Limitation
Major depression, antidepressant medication and the risk of obesity ⁸⁹	SSRI and venlafaxine were significantly associated with obesity. ← There was no significant association between TCA or antipsychotic medications with obesity	NHPS sample (1994–2004) <i>n</i> = 17 276	Confounded by prescription. Physicians may have specifically selected these medications for use in patients who they believe to be most at risk of weight gain
MetS abnormalities are associated with severity of anxiety and depression and with tricyclic antidepressant use ⁸⁷	Tricyclic antidepressants increased the odds for MetS ←	<i>n</i> = 2981	The main focus of this study is on MetS and different levels of depression
Long-term weight gain in patients treated with open-label olanzapine in combination with fluoxetine for major depressive disorder ⁹⁰	Patients were treated with a combination of olanzapine and fluoxetine (OFC). Increases in fluoxetine dose were predictors of weight gain. Long-term (76 weeks) OFC treatment may lead to a large percentage (56%) of patient meeting the criteria for significant weight gain (> 7%) ←	<i>n</i> = 549	
Real-world data on SSRI antidepressant side effects ⁷⁹	36% of patients experienced side effects associated with SSRI. Forty-nine patients had weight gain ←	<i>n</i> = 700 Patients	
A naturalistic long-term comparison study of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of panic disorder ⁹¹	Weight gain Paroxetine: 8.2 ± 5.4 kg ← Fluoxetine: 5.2 ± 4.4 kg ← Citalopram: 6.9 ± 5.7 kg ← Fluvoxamine: 6.3 ± 4.2 kg ←	Duration: 1 year <i>n</i> = 200	



Efeitos Colaterais dos ISRS

Aumento do tônus 5-HT:

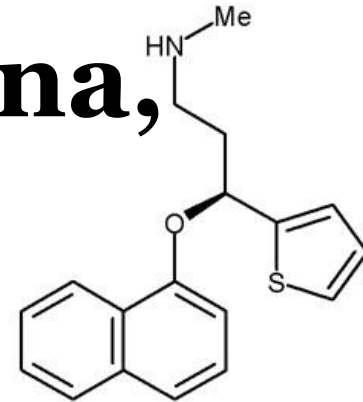
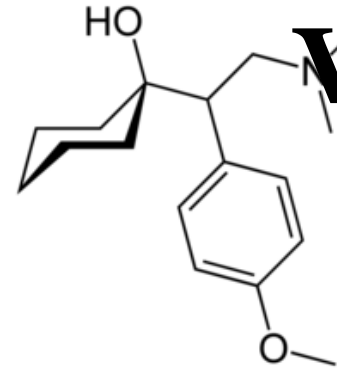
- Trato GI: náuseas, desconforto GI, diarreia
- Nível da medula espinal: disfunção sexual (~30-40%)- paroxetina, sertralina



OUTRAS CLASSES DE INIBIDORES SELETIVOS DE RECAPTURA DE MONOAMINAS

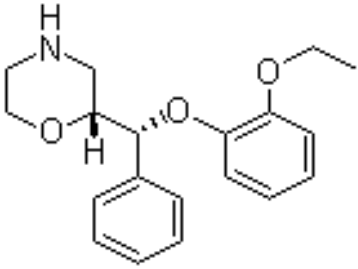
Inibidores Seletivos Recaptura de 5-HT e NA (ISRSN)

Venlafaxina*, Desvenlafaxina, Duloxetina

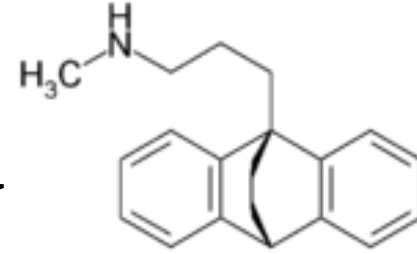


- ❖ inibem recaptura de 5-HT e NA
- ❖ vantagens: poucos efeitos sedativos e muscarínicos
- ❖ * inibidor fraco do NAT, potente inibidor SERT
- ❖ efeitos colaterais: semelhantes aos ISRS

Inibidores Seletivos Recaptura de NA (ISRN)



Reboxetina, Maprotilina



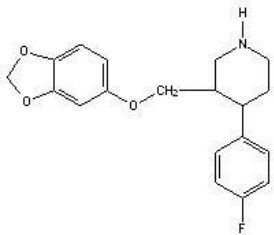
- ❖ inibe recaptura de NA
- ❖ efeitos colaterais: taquicardia, insônia, retenção urinária, etc

■ baixo potencial de interações medicamentosas



Depressão associada a apatia, fadiga, distúrbios cognitivos,
Transtorno de déficit de atenção

Inibidores Seletivos Recaptura de DA (ISRD)

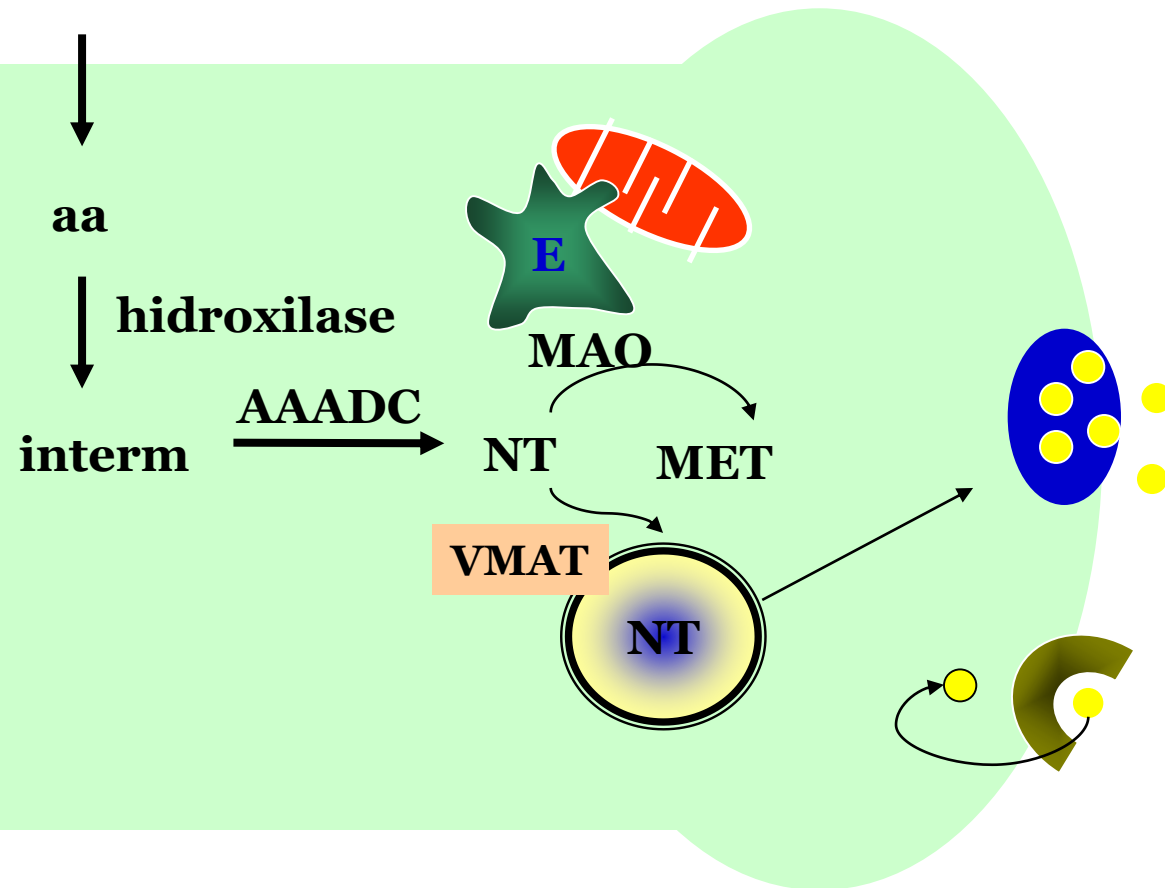


Bupropiona

- ❖ **inibe os sítios de recaptura de DA (ações fracas sobre a recaptura de 5-HT)**
- ❖ **inibe receptores nicotínicos neuronais da Ach**
- ❖ **uso na retirada de nicotina**
- ❖ **Benefícios para tratamento da obesidade: reverte a redução do tônus DA em indivíduos obesos**
- ❖ **vantagens: efeitos estimulantes e pouca disfunção sexual**

**ANTIDEPRESSIVOS
INIBIDORES DE
MONOAMINOOXIDASE**

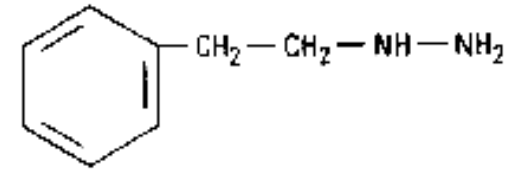
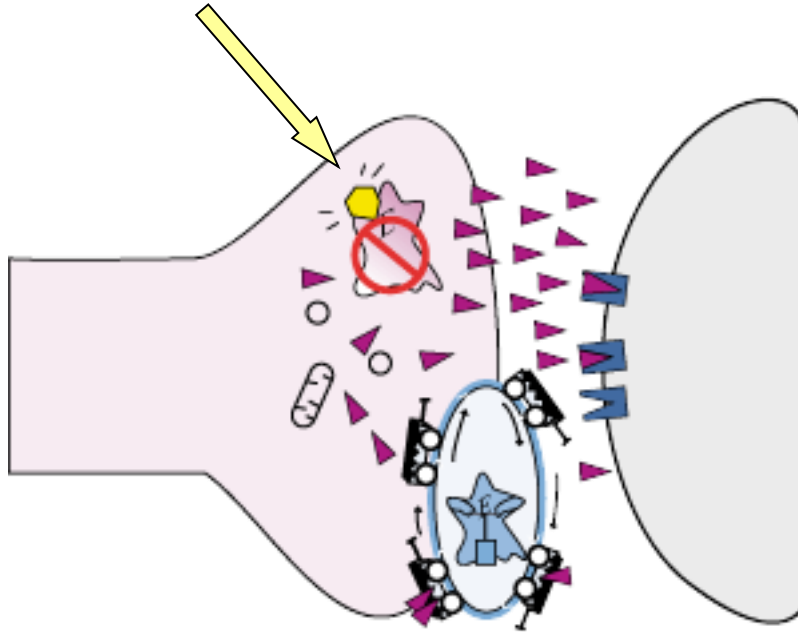
MAO



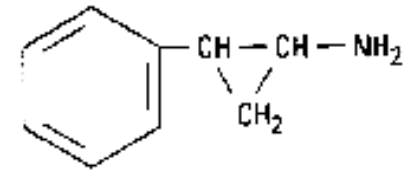
FUNÇÕES

- **Terminações monoaminérgicas**
regula a concentração intraneuronal livre da NA, 5-HT e DA
- **Fígado e parede intestinal:**
inativação das aminas endógenas e exógenas

IMAO



Fenelzina



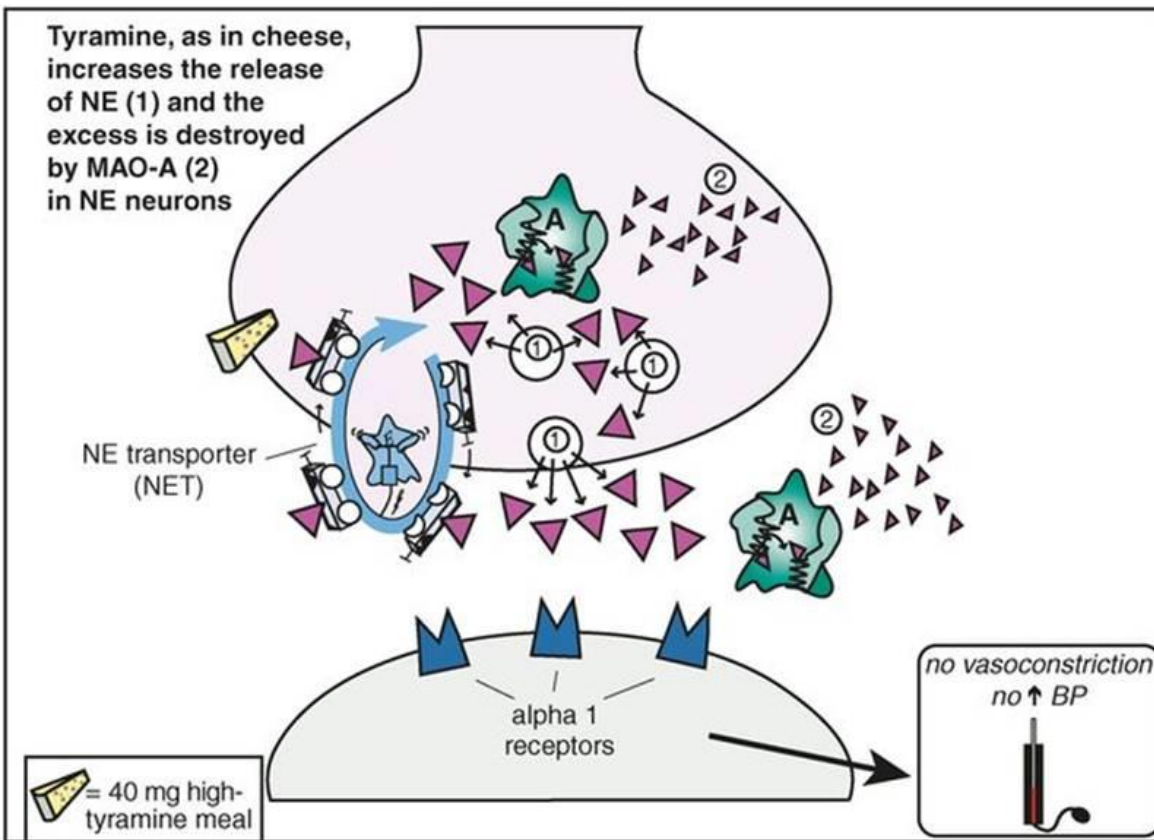
Tranilcipromina

estruturas ~

- ligam-se covalentemente na enzima causando inibição irreversível

- recuperação da atividade da MAO leva semanas, sendo mais rápida com a tranilcipromina

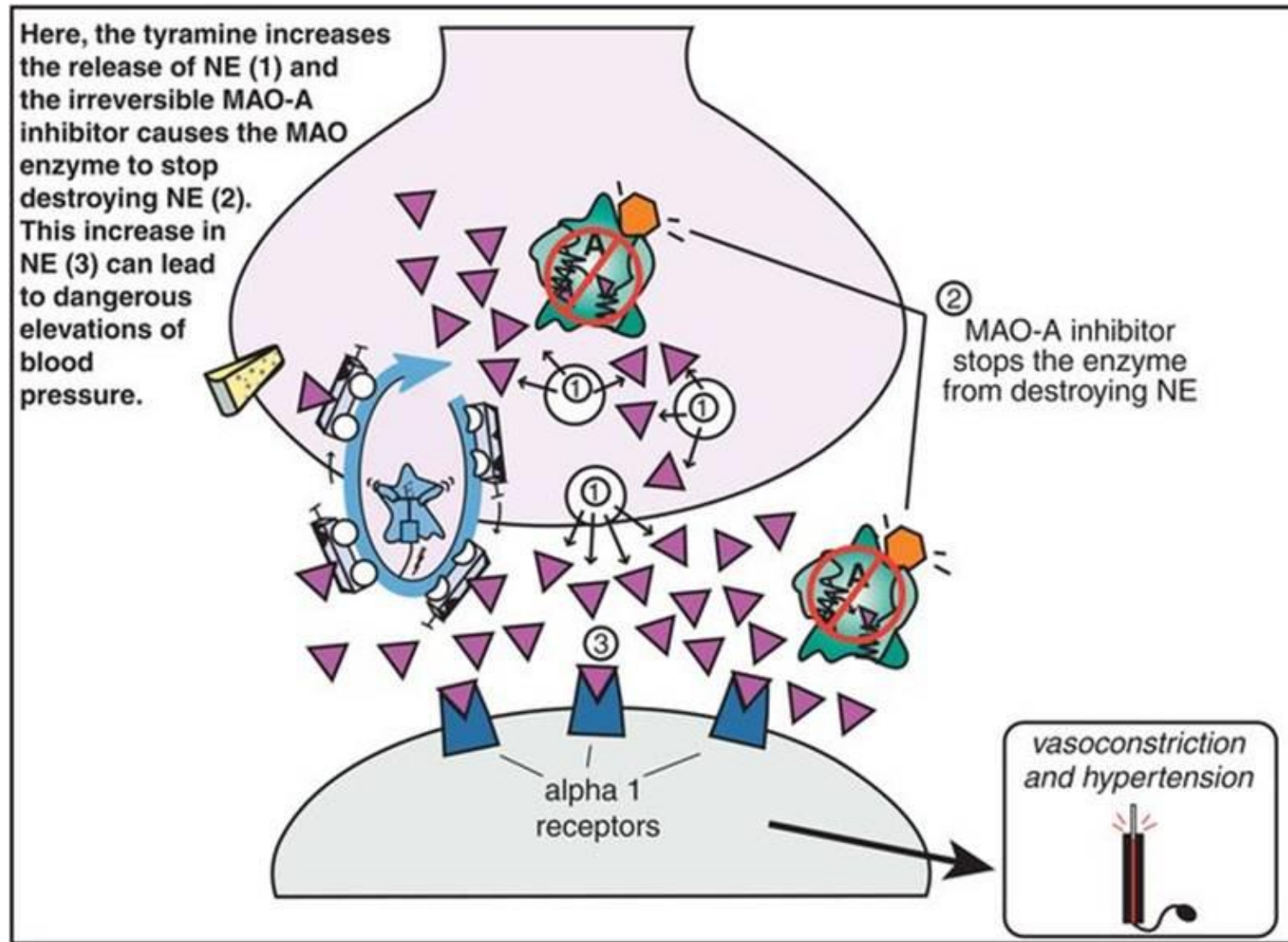
Interação com alimentos



**Tiramina –
amina derivada da Tir
(simpaticomimética de
ação indireta):**

normalmente metabolizada
pela MAO no fígado e na
parede do intestino

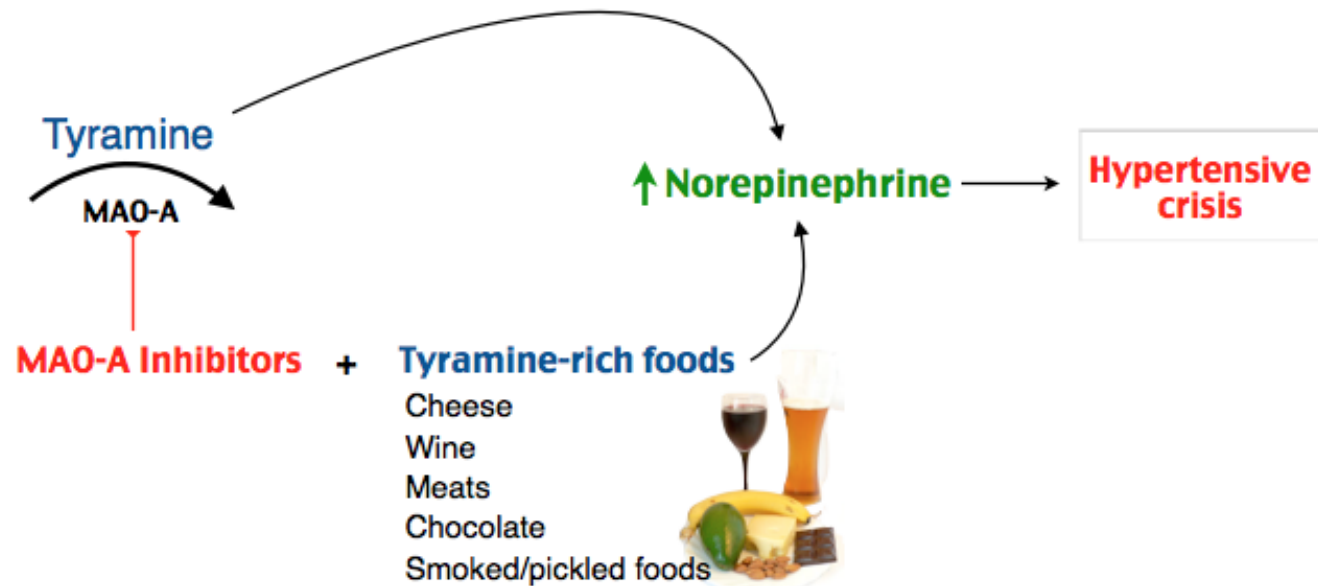
Interação com alimentos



Interação com alimentos



Tyramine Reaction



IMAO

Restrição alimentar

- queijos envelhecidos
- arenque defumado
- cerveja e vinhos
- fígado
- extratos de leveduras
- embutidos: salsichas
- feijões de fava



Restrições medicamentosas

- Descongestionantes nasais (simpatomiméticos de ação indireta - efedrina)

IMAO REVERSÍVEIS

moclobemida: inibidor competitivo
reversível da MAO-A