

ARTIGO RESUMIDO

THE OTHER FACE OF DEPRESSION, REDUCED POSITIVE AFFECT: THE ROLE OF CATECHOLAMINES IN CAUSATION AND CURE

COMENTADO POR:

DRA. ALEXANDRINA MARIA AUGUSTO DA SILVA MELEIRO | CRM: SP 36139

Doutora em Medicina - Departamento de Psiquiatria da FMUSP | Médica Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria - ABP
Membro da Comissão de Atenção à Saúde do Médico da ABP | Membro da Comissão de Estudo e Prevenção de Suicídio da ABP
Conselho Científico da ABRATA - www.abrata.org.br

Autores: Nutt D., Demyttenaere K., Janka Z., Aarre T., Bourin M., Canonico P. L., Carrasco J. L., Stahl S.
Instituições: University of Bristol Psychopharmacology Unit, Bristol, Reino Unido; UZ Gasthuisberg, Adult and Geriatric Psychiatry, Bélgica; Department of Psychiatry, University of Szeged, Hungria; Nordfjord Psychiatric Centre, Sjukehusvegen; Faculté de Médecine Pharmacologie Clinique, França; Facoltà di Farmacia, Università del Piemonte Orientale, Itália; Departamento de Psiquiatria Clínica, U. Complutense de Madrid, Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid, Espanha; Neuroscience Educational Institute, Califórnia, EUA.

Fonte: *Psychopharmacol OnlineFirst*, 1-10, published on October 18, 2006



Houve grandes avanços no tratamento farmacológico da depressão nas últimas décadas. Um número significativo de pacientes não responde ou apresenta resposta apenas parcial aos antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina. Alguns sintomas parecem não ser tratados adequadamente pelos antidepressivos serotoninérgicos, como a perda do interesse, perda do prazer, fadiga e perda de energia. Estes sintomas são compatíveis com a “diminuição do afeto positivo”.

Existem evidências iniciais sugerindo que os antidepressivos que aumentam a atividade noradrenérgica e dopaminérgica possa ter vantagens sobre os antidepressivos serotoninérgicos no tratamento dos sintomas associados à diminuição do afeto positivo. Os inibidores da re-

captação de noradrenalina e dopamina demonstraram atividade antidepressiva na ausência da função serotoninérgica, com eficácia semelhante à dos antidepressivos tricíclicos e dos inibidores da recaptação de serotonina.

A bupropiona (inibidor da recaptação de noradrenalina e dopamina) demonstrou melhorar significativamente a energia, o prazer e o interesse dos pacientes com depressão com predomínio dos sintomas de diminuição do prazer, interesse e energia.

O tratamento individualizado e direcionado aos sintomas principais dos pacientes com transtornos depressivo maior potencialmente pode melhorar as taxas de resposta e remissão.

O PAPEL DA DOPAMINA NA DEPRESSÃO

DRA. ALEXANDRINA MARIA AUGUSTO DA SILVA MELEIRO | CRM: SP 36139

Referir-se à depressão como um mal dos novos tempos é muito frequente, inclusive pela alusão que se faz à doença nos meios de comunicação. Entretanto, o sofrimento do homem pela dor que dilacera a alma tem origem remota, mas foi no século XIX que se passou a usar o termo depressão para designá-la.

Entre as patologias psiquiátricas, a depressão é a mais comum, tem caráter crônico e maior prejuízo pessoal, funcional e social da atualidade¹; a doença faz aumentar a morbimortalidade e pode ter como desfecho o fim da vida*. **A OMS destaca a depressão como a segunda causa de incapacitação entre todas as doenças, além de seu elevado custo econômico.**²

Desde 1988, Watson e Clark apontaram a existência de dois grandes aspectos do humor: o afeto positivo, como a gama de estados de humor positivo — que inclui sentimentos de felicidade ou alegria, interesse, energia, entusiasmo, estado de alerta e autoconfiança e que estariam diminuídos na depressão —, e o afeto negativo, com estados como medo, ansiedade, irritabilidade, solidão, culpa, desgosto e hostilidade, que são frequentes tanto na depressão como no transtorno de ansiedade.³

Há muito tempo, considerou-se que a depressão é uma doença neurobiológica resultante de disfunção dos sistemas de monoamina (serotonina, noradrenalina e dopamina) no cérebro e que os antidepressivos atuam sobre esses sistemas como “pílulas mágicas” para corrigir a depressão.¹ Entretanto, 47% dos pacientes não respondem ao primeiro antidepressivo (AD), e 33% não alcançam a remissão do episódio depressivo por completo, apesar de adequadas doses, tempo e adesão ao tratamento.⁴ Os ADs serotoninérgicos parecem ser mais eficazes para tratar os sintomas associados à afetividade negativa, como medo, ansiedade e irritabilidade, que são presentes na depressão comórbida com ansiedade.⁵

Entre os sintomas residuais estão incluídos tipicamente aspectos como distúrbios do sono, diminuição do prazer, perda de interesse, fadiga ou perda de energia e diminuição da motivação, na sua maioria ligados ao afeto positivo diminuído.⁵

Nesse contexto, o sistema de recompensa (SR) seria uma alternativa interessante quando se procuram inovações no estudo dessa patologia, pelo fato dele estar diretamente impli-

cado nos fenômenos da depressão.⁶ O sistema de recompensa é formado por extensa rede neural envolvida na mediação de comportamentos que causam prazer e geram motivação para a repetição desses comportamentos. As vias de recompensa progredem da área tegmentar ventral (ATV) do mesencéfalo e do hipotálamo para o *nucleus accumbens*, o tubérculo olfatório, o estriado ventral, a amígdala e o córtex frontal.^{7,8} Entre essas estruturas, o *nucleus accumbens* parece ter um papel central nas vias de recompensa pela conexão com o sistema mesolímbico dopaminérgico.⁷ Os pacientes com depressão apresentam perda de interesse, perda de sintomas centrais de energia e perda de motivação, ou seja, a depressão está associada à diminuição dos afetos positivos.³

Do ponto de vista neuroquímico, a dopamina é um dos principais neurotransmissores envolvidos na mediação dos processos de recompensa.⁸ Diversas funções reguladas pelos circuitos dopaminérgicos, como velocidade motora, concentração, motivação e capacidade de experimentar prazer, estão prejudicadas de maneira proeminente na depressão.⁹

David Nutt e colaboradores (2007), no artigo “*The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure*”, reforçam o conceito e a importância de considerar como escolha a bupropiona, um antidepressivo de segunda geração que inibe a recaptção dos neurotransmissores dopamina e noradrenalina e não tem efeitos serotoninérgicos diretos, uma propriedade única entre os demais antidepressivos.⁵ Assim, os pacientes não apresentarão sintomas como apatia, indiferença, embotamento, incapacidade de chorar, diminuição da criatividade e diminuição da expressão de seus sentimentos, queixas bastante frequentes associadas aos antidepressivos que atuam na serotonina*.

A bupropiona tem como vantagem, além da sua eficácia, apresentar menor propensão a: ter efeito sedativo; prejudicar a atividade sexual e promover ganho de peso.¹⁰⁻¹² Trata-se de uma terapêutica com benefício no tratamento da depressão com sintomas associados à diminuição do afeto positivo.

Copyright © Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC), 2015
Indexado na SIIC Data Bases – <http://siicslud/pdf/148934.pdf>
Edição em Português feita pela SIIC Brasil.

O texto que está nesta publicação expressa a opinião dos autores que escreveram o artigo na íntegra e não reflete necessariamente a opinião do Laboratório GlaxoSmithKline

Wellbutrin® XL¹³:

Como todo medicamento, Wellbutrin® XL pode provocar efeitos indesejáveis. Os dados abaixo fornecem informações sobre as reações adversas, identificadas em estudos clínicos, listadas por frequência das reações.

Reações muito comuns (>1/10): insônia*, cefaleia, boca seca, transtornos gastrointestinais como náusea e vômito.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): reações de hipersensibilidade, como urticária, anorexia, agitação, ansiedade, tremor, vertigem, transtornos no paladar, transtornos na visão, tinnito, aumento da pressão sanguínea (em alguns casos, grave), calor e rubor, dor abdominal, constipação, rash (erupções cutâneas), prurido, sudorese, febre, dores no peito, astenia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): perda de peso, depressão, confusão mental, taquicardia, distúrbios de concentração.

Reação rara (>1/10.000 e <1.000): convulsões

*Em casos de sono alterado, não utilizar o medicamento próximo a hora de dormir.

Contraindicações: Wellbutrin® XL é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à bupropiona ou a qualquer componente da fórmula.

Como ocorre com outras substâncias que atuam no sistema nervoso central, a bupropiona pode afetar a capacidade de desenvolver tarefas que requeiram raciocínio, habilidade cognitivas e motoras.

Interações Medicamentosas: Deve-se ter cuidado ao administrar Wellbutrin® XL concomitantemente com drogas que afetam a isoenzima CYP2B6, como orfenadrina, ciclofosfamida, isofosfamida, triclopídina e clopidogrel.¹³