

UPDATE DEPRESSÃO

- Tratamento da depressão e interações
- Transtorno do Pânico com ou sem agorafobia



Daiichi-Sankyo

Resumo objetivo elaborado pelo Comitê de Redação Científica da SIIC com base no artigo original:

Anxiety Disorders

Instituição: American Psychiatric Association

Fonte: American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, *American Psychiatric Association*, 2013

INTRODUÇÃO

O transtorno do pânico é caracterizado por episódios recorrentes, inesperados e abruptos de angústia, associados a grande temor ou desconforto, que atingem o grau máximo em poucos minutos. Esses episódios

estão associados a alguns sintomas físicos ou cognitivos (Tabela 1), com prevalência e gravidade muito variáveis. Estima-se que as crises acometam de 2% a 3% dos adolescentes e adultos.

TABELA 1. Critérios Diagnósticos do Transtorno do Pânico

A

Ataques de pânico recorrentes e inesperados durante os quais ocorrem pelo menos quatro das seguintes manifestações:

- 1 Palpitações ou taquicardia
- 2 Sudorese
- 3 Tremores ou abalos
- 4 Sensação de dispneia ou asfixia
- 5 Sensação de sufocamento
- 6 Dor ou desconforto precordial
- 7 Náusea ou dor abdominal
- 8 Sensação de tontura, fraqueza, instabilidade ou desmaio
- 9 Sensação de calafrios ou calor
- 10 Parestesia
- 11 Desrealização (sensação de falta de realidade) ou despersonalização (sensação de estar desconectado de si mesmo)
- 12 Temor de perder o controle ou ficar louco
- 13 Sensação de morte

B

Pelo menos um dos ataques foi sucedido, por um mês ou mais, de um dos seguintes processos:

- 1 Preocupação persistente com a ocorrência de novos ataques de pânico ou suas conseqüências
- 2 Alterações não adaptativas e significativas do comportamento devido aos ataques (comportamentos voltados a evitar a ocorrência dos ataques, como evitar exercícios ou situações não habituais)

C

O transtorno não é atribuível a efeitos fisiológicos de substâncias (medicações, abuso de drogas) ou doença clínica (hipertireoidismo, doenças cardiopulmonares)

D

O transtorno não é mais bem explicado por outros transtornos psiquiátricos (transtorno de ansiedade social, fobias específicas, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno de ansiedade por separação)

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência do transtorno do pânico na América Latina é estimada entre 0,1% e 0,8%, com predomínio nas mulheres (2:1). Embora esse transtorno também seja descrito em crianças, as taxas infantis são muito menores. Do mesmo modo, a prevalência é

menor nos indivíduos com mais de 65 anos de idade, provavelmente devido à menor ativação do sistema simpático.

Os fatores prognósticos e de risco estão descritos na Figura 1.

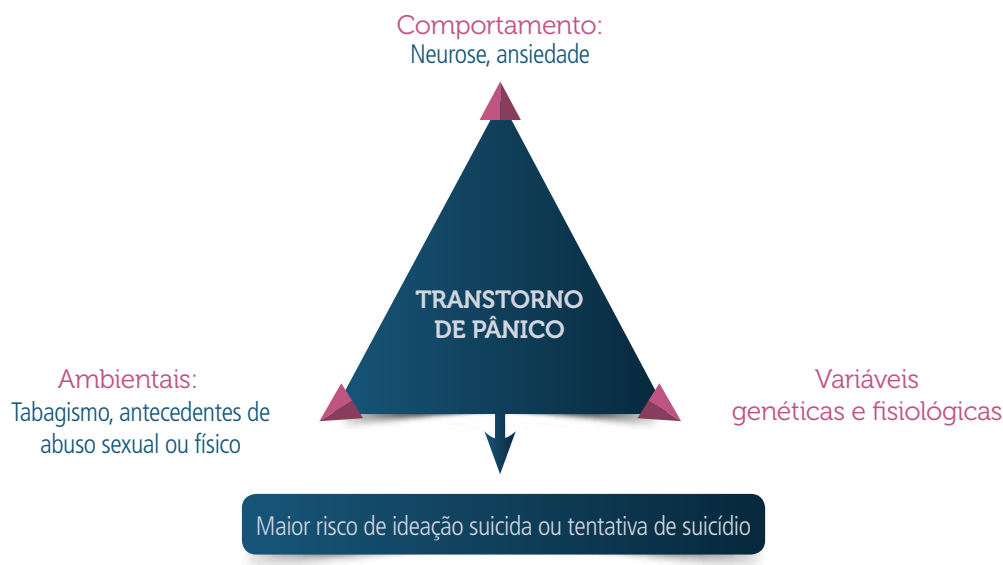


Figura 1 Fatores de Risco e Prognóstico do Transtorno de Pânico

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Outros transtornos de ansiedade não especificados (o transtorno do pânico não deve ser diagnosticado na ausência de ataques inesperados).

- Transtorno de ansiedade por doença clínica: especialmente hipertireoidismo, feocromocitoma, hiperparatireoidismo, disfunções vestibulares, convulsões e certas doenças cardíacas ou pulmonares (arritmia, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica). O exame físico e exames subsidiários podem ser úteis para a diferenciação.

- Transtorno de ansiedade induzido por medicamentos ou outras substâncias: estimulantes do sistema nervoso central (cocaína, anfetaminas, maconha) ou abstinência de depressores centrais (álcool, barbitúricos entre outros).

- Outros transtornos psiquiátricos que podem estar associados a ataques de pânico (incluindo transtornos psicóticos) (Tabela 2).

TABELA 2. Comorbidades Frequentes nos Pacientes com Transtorno do Pânico

Outros transtornos de ansiedade (especialmente agorafobia)	Depressão maior (pode ser concomitante ou preceder o transtorno do pânico)
Transtorno bipolar	Arritmias cardíacas
Asma, doença pulmonar obstrutiva crônica	Síndrome do intestino irritável
Prolapso de valva mitral	Doenças tireoidianas

AGORAFOBIA

A agorafobia é caracterizada por medo ou ansiedade acentuados e fora de proporção, desencadeados pela exposição real ou antecipada a diversas situações. O diagnóstico de agorafobia é feito por critérios específicos (Tabela 3). Destaca-se que o diagnóstico de agorafobia pode ser feito indepen-

dentemente da presença simultânea de transtorno do pânico. **Se os sintomas foram sugestivos de agorafobia assim como de transtorno do pânico, ambos os transtornos são diagnosticados.** Os fatores de risco e prognósticos são mostrados na Figura 2.

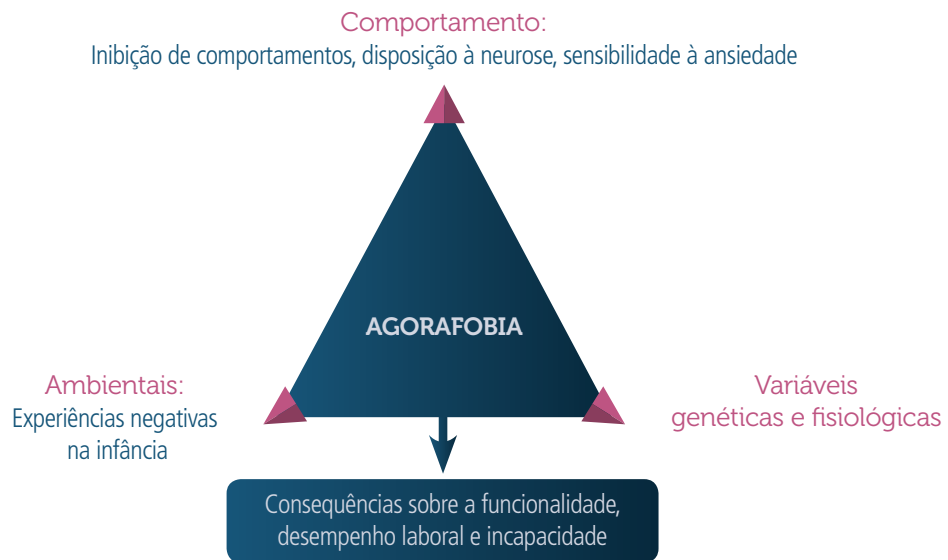


Figura 2 Fatores de Risco e Prognóstico da Agorafobia

TABELA 3. Critérios Diagnósticos de Agorafobia

A	<p>Temor ou ansiedade acentuados que se relacionam a pelo menos duas das seguintes situações:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Uso de transportes públicos (ônibus, trens, barcos, aviões) 2. Permanecer em espaços abertos (estacionamentos, mercados, pontes) 3. Permanecer em espaços fechados (lojas, teatros, cinemas) 4. Ficar em fila ou estar em uma multidão 5. Ficar sozinho fora de casa
B	O indivíduo teme ou evita essas situações, pois acredita que escapar delas será difícil, ou que não terá ajuda para escapar caso apresente sintomas semelhantes aos do pânico, ou outras manifestações incapacitantes ou embaraçosas.
C	As situações de agorafobia quase sempre causam medo ou ansiedade.
D	As situações de agorafobia são ativamente evitadas; o indivíduo necessita de companhia ou apresenta medo ou ansiedade intensos.
E	O medo e a ansiedade são desproporcionais ao real perigo da situação de agorafobia e ao contexto sociocultural.
F	O medo, a ansiedade e a evitação são persistentes, com duração típica maior que seis meses.
G	O medo, a ansiedade ou a evitação causam sofrimento clinicamente significativo ou impedimento social, laboral ou em outras áreas importantes do funcionamento.
H	Se outra doença (doença inflamatória intestinal, doença de Parkinson) estiver presente, o medo, a ansiedade e a evitação são claramente excessivos.
I	O medo, a ansiedade ou a evitação não podem ser mais bem explicados por outro transtorno psiquiátrico (fobias situacionais específicas, transtorno de ansiedade social, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno dismórfico corporal, transtorno de ansiedade por separação).

Os principais diagnósticos diferenciais da agorafobia são fobias situacionais específicas, transtorno de ansiedade por separação, fobia social, estresse agudo, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno depressivo maior e certas doenças clínicas (transtornos neurodegenerativos, algumas doenças cardiovasculares).

A maioria dos pacientes com agorafobia apresenta outros transtornos psiquiátricos coexistentes,

entre os quais se destacam os transtornos de ansiedade (como o transtorno de pânico), o consumo de álcool e o transtorno de depressão maior. Neste sentido, enquanto os demais transtornos de ansiedade podem preceder a agorafobia, transtornos como depressão ou abuso de substâncias podem ser uma consequência da agorafobia.

COMENTÁRIO

O transtorno do pânico com ou sem agorafobia é caracterizado por importantes repercussões funcionais nos indivíduos acometidos. Esse transtorno se manifesta por episódios agudos de angústia, preocupação persistente com a possibilidade de novos episódios e medo de suas repercussões¹.

O transtorno do pânico apresenta alta taxa de comorbidade com outros transtornos prevalentes, como o transtorno depressivo maior². Os inibidores da recaptção de serotonina, entre os quais se destaca o escitalopram, representam um recurso terapêutico importante para esses pacientes.

Em estudos clínicos abertos foi demonstrada a eficácia do escitalopram no tratamento do transtorno do pânico¹. Em estudos com 24 semanas de seguimento, o escitalopram foi associado à melhora significativa de escalas validadas para a quantificação dos sintomas, como a Escala de Gravidade do Transtorno do Pânico

e a Escala de Incapacidade de Sheehan. Assim, o escitalopram demonstrou que pode promover a melhora dos sintomas e da capacidade funcional dos pacientes com transtorno do pânico¹. Além disso, esses benefícios se associaram a índices adequados de tolerabilidade³, o que permite sua administração por períodos prolongados.

Destaca-se que os benefícios clínicos do tratamento com escitalopram se traduzem em variações neuroanatômicas demonstradas por exames de imagem, em nível frontal e pré-central. Isso permite postular que o escitalopram atua sobre o provável substrato fisiopatológico dos transtornos do pânico, em vez de ser apenas um fármaco sintomático⁴.

Com esses conhecimentos atuais, é possível afirmar que o escitalopram é uma opção terapêutica com altas taxas de eficácia e segurança para o tratamento dos pacientes com transtorno do pânico, com ou sem agorafobia associada.

Comentário desenvolvido pelo comitê de médicos da SIIC.

Referência Bibliográfica:

1 Choi KW, Woo JM, Kim YR *et al.* Long-term Escitalopram Treatment in Korean Patients with Panic Disorder: A Prospective, Naturalistic, Open-label, Multicenter Trial. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2012;10(1):44-8. **2** IsHak WW, Mirocha J, Christensen S *et al.* Patient-reported outcomes of quality of life, functioning, and depressive symptom severity in major depressive disorder comorbid with panic disorder before and after SSRI treatment in the STAR*D trial. *Depress Anxiety.* 2014;31(8):707-16. **3** Pelissolo A. Efficacy and tolerability of escitalopram in anxiety disorders: a review. *Encephale.* 2008;34(4):400-8. **4** Lai CH, Wu YT. Changes in gray matter volume of remitted first-episode, drug-naïve, panic disorder patients after 6-week antidepressant therapy. *J Psychiatr Res.* 2013;47(1):122-7.

Tratamento da depressão e interações

R. Pérez-Egea, J. de Diego Adeliño

Servicio de Psiquiatria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IB-Sant Pau). Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)

O transtorno depressivo maior, segundo os critérios do DSM-V, é definido como a presença de cinco ou mais manifestações mencionadas a seguir durante um período de duas semanas, que representam uma alteração na funcionalidade prévia: estado de ânimo depressivo, perda de interesse ou da capacidade de sentir prazer em realizar todas ou quase todas as atividades, mudança no peso corporal superior a 5% em um mês ou aumento ou redução significativa do apetite, insônia ou hipersonolência, agitação ou retardo psicomotor, astenia ou diminuição da vitalidade, sentimento de inutilidade, culpa ou repreensão contra si mesmo, menor capacidade de raciocínio ou de concentração ou bastante indecisão, pensamentos recorrentes de morte, ideação suicida ou tentativa de suicídio. Devem estar presentes pelo menos um dos primeiros sintomas (estado de ânimo depressivo, perda de interesse ou da capacidade de sentir prazer).

Essas manifestações causam mal-estar clinicamente significativo ou mudanças na funcionalidade social ou laboral e não são atribuíveis a outras doenças ou ao uso de substâncias. Além do mais, não é necessário haver antecedente de um episódio maníaco ou hipomaníaco¹.

Comparando com a versão anterior (DSM-IV), a versão atual DSM-V tem separado certas afecções do grupo anteriormente chamado "Transtornos Depressivos", dispondo na atualidade de maiores informações relacionadas com sua etiologia e duração. Assim, o transtorno depressivo maior se cita na nova versão como o paradigma deste grupo de doenças, na forma diferenciada de outros processos como a distímia ou o transtorno disfórico pré-menstrual, entre outros.

Tratamento farmacológico da depressão²⁻⁴

- A primeira escolha terapêutica será um psicofármaco antidepressivo.
- A demora no início do antidepressivo pode retardar e/ou dificultar a resposta.
- O objetivo do tratamento é a remissão completa do quadro, restaurando o nível de funcionamento anterior do paciente.
 - A melhora costuma ter início a partir da segunda semana. Se em 4-8 semanas não houver mudanças, o caso deve ser reavaliado e ajustes do tratamento devem ser considerados.
 - A não aderência e os abandonos prematuros são dois dos principais motivos de fracasso do tratamento.
 - Uma vez alcançada a melhora, o tratamento deve ser mantido entre 6 e 12 meses nas mesmas doses com as quais se obteve a resposta. Os pacientes com três ou mais episódios anteriores deveriam manter o tratamento indefinidamente.

Sintomas e características diferenciais da depressão em populações especiais^{1,4}

Crianças e Adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> • Mais irritação do que tristeza • Impossibilidade de alcançar o aumento de peso esperado • Fobia ou fracasso escolar • Associação ao consumo de substâncias ou transtornos alimentares
Idosos	<ul style="list-style-type: none"> • Deterioração tanto cognitiva como da memória (diagnóstico diferencial com demência) • Aumento da mortalidade • Sintomas somáticos (depressão mascarada) • Alterações psicomotoras (inibição ou inquietação)

Classificação dos fármacos antidepressivos^{2,7}

Tipos de antidepressivos	Mecanismo de ação	Perfil terapêutico
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)		
Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina	Bloqueiam a recaptação de serotonina. Boa tolerância	Depressão leve-moderada, em idosos, patologia orgânica concomitante
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN)		
Venlafaxina, venlafaxina retard, duloxetina	Bloqueiam a recaptação de noradrenalina e serotonina	Depressão moderada-grave
Tricíclicos (ATC)		
Amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina	Bloqueiam a recaptação de serotonina, noradrenalina e, em menor escala, dopamina Bloqueiam os receptores muscarínicos, histamínicos H1 e alfa-adrenérgicos, causadores de efeitos colaterais	Depressão grave, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)
Heterocíclicos (AHC)		
Trazodona	Bloqueia a recaptação de serotonina e atua como antagonista 5-HT ₂	Depressão com ansiedade e insônia. Frequentemente em associação com outros antidepressivos
Mianserina	Bloqueia os autorreceptores alfa-2 pré-sinápticos	
Mirtazapina	Bloqueia os autorreceptores alfa-2 pré-sinápticos e os receptores pós-sinápticos 5-HT _{2a} e 5-HT ₃	
Inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina (ISRN)		
Reboxetina	Bloqueia a recaptação de noradrenalina	Depressão com apatia, ausência de energia. Também em combinação com ISRS ou ISRSN
Inibidores da monoamino-oxidase (IMAO)		
Tranilcipromina, moclobemida, fenzilina	Inibem a enzima monoamino-oxidase – de forma reversível ou irreversível -, inibindo o catabolismo da noradrenalina, serotonina e dopamina	Depressão atípica, com hiperfagia, hipersonia e hiper-reatividade. Não combinar com outros antidepressivos. Fenzilina: evitar alimentos com tiramina (chocolate, queijos, embutidos, cerveja, etc.)
Outros		
Bupropiona	Bloqueia a recaptação de dopamina e noradrenalina	Depressão com apatia, ausência de energia
Agomelatina	Agonista MT ₁ e MT ₂ (melatoninérgico) e inibidor dos receptores 5-HT _{2c}	Depressão maior com alterações do sono e do ritmo circadiano

Bibliografía:

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
2. American Psychiatry Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, third edition. American J Psychiatry. 2010 suppl; 167: 1-118. Disponible em: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf.
3. Bauer M et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. World J Biol Psychiatry. 2007; 8: 67-104. Disponible em: http://www.cercle-d-excellence-psy.org/fileadmin/cep_files/WFBSP_Depression_Guidelines_Part3_2007.pdf.
4. De Diego-Adeliño J, Portella MJ, Puigdemont D, Pérez-Egea R, Álvarez E, Pérez V. A short duration of untreated illness (DUI) improves response outcomes in first-depressive episodes. J Affect Disord. 2010; 120: 221-225.
5. López-Castellano AC, Moreno-Royo L, Villagrasa-Sebastián V. Manual de farmacología: guía para el uso racional del medicamento. Madrid: Elsevier, 2006.
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión Mayor en el Adulto. 2008. Disponible em: <http://guiasalud.es/egpc/depresion/completa/index.html>
7. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Práctica Clínica sobre la Depresión Mayor en la Infancia y en la Adolescencia. 2010. Disponible em: http://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avalia-t%20N%C2%BA%20200709_Depresion%20Mayor%20adolescente-web.pdf
8. www.sietediasmedicos.com