

# Farmácia não é um simples comércio



**Fascículo X**

**CUIDADOS FARMACÊUTICOS  
NO TRATAMENTO DE  
PACIENTES COM DEPRESSÃO**



**CRF SP**  
CONSELHO REGIONAL  
DE FARMÁCIA  
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização  
Pan-Americana  
da Saúde**

Escritório Regional para as Américas da  
Organização Mundial da Saúde

REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

# Farmácia é Estabelecimento de Saúde



**Farmácia não é um simples comércio.**

**Sua vida não tem preço.**

Fazer da farmácia estabelecimento de saúde é de interesse público.



**CRF SP**  
CONSELHO REGIONAL  
DE FARMÁCIA  
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização  
Pan-Americana  
da Saúde**

Escritório Regional para as Américas da  
Organização Mundial da Saúde  
REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

# **CUIDADOS FARMACÊUTICOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DEPRESSÃO**

Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde

**Fascículo X**  
2014

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo



**CRF SP**  
CONSELHO REGIONAL  
DE FARMÁCIA  
DO ESTADO DE SÃO PAULO

Cuidados farmacêuticos no tratamento de pacientes com depressão



© 2014 Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, Organização Pan-Americana da Saúde  
© Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

1ª edição, 2014

Elaboração, distribuição e informações (idioma português)  
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO  
Rua Capote Valente, 487 - Jardim América  
CEP: 05409-001 São Paulo/SP - Brasil  
www.crfsp.org.br

#### Diretoria

Presidente | Pedro Eduardo Menegasso  
Vice-presidente | Raquel Cristina Delfini Rizzi  
Diretor-tesoureiro | Marcos Machado Ferreira  
Secretária-geral | Priscila Nogueira Camacho Dejuste

#### Conselheiros

Adriano Falvo, Antônio Geraldo Ribeiro dos Santos Jr., Cecília Leico Shimoda, Fábio Ribeiro da Silva, Israel Murakami, Marcos Machado Ferreira, Maria Fernanda Carvalho, Patrícia Mastroianni, Pedro Eduardo Menegasso, Priscila Nogueira Camacho Dejuste, Raquel Cristina Delfini Rizzi, Rodinei Vieira Veloso, Célia Tanigaki (suplente) e Rosana Matsumi Kagesawa Motta (suplente)

#### Conselheiros Federais

Marcelo Polacow Bisson, Margarete Akemi Kishi<sub>R</sub> (suplente)

#### ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

Setor de Embaixadas Norte, Lote 19  
CEP: 70800-400 Brasília/DF - Brasil  
www.paho.org/bra

#### Autor

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

#### Organizador

Grupo Farmácia Estabelecimento de Saúde

#### Comissão Técnica

Adriano Falvo, Amarilys de Toledo Cesar, Amouni M. Mourad, Antônio Geraldo Ribeiro dos Santos Jr., Caroly Mendonça Zanella Cardoso, Daniel de Aguiar Magano, Daniela Caroline de Camargo Verissimo, Danielle Bachiega Lessa, José Trezza Netto, Júlio Cesar Pedroni, Lais Ruiz Gramorelli, Lara Ferrari Fiorini, Marcia de Cássia Silva Borges, Mayara Aldeisa Palacio, Nathália Christino Diniz Silva, Reggiani L. S. Wolfenberg, Rodinei Viera Veloso, Rosa Malena Doretto Massura, Simone Fatima Lisot, Tatiana Ferrara Barros, Vanessa Boeira Farigo e Virginia Teresa Cegalla

#### Projeto Gráfico

Robinson Onias

#### Capa e Diagramação

Ana Laura Azevedo

#### Revisão ortográfica

Allan Araújo Zaarour

B83f Brasil. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo.  
Fascículo X: Cuidados Farmacêuticos no Tratamento de Pacientes com Depressão. / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2014.  
100 p.; 28 cm. --  
ISBN 978-85-63931-61-0

1. Assistência à Saúde. 2. Atenção à Saúde. 3. Saúde Mental. 4. Depressão. 5. Neurotransmissores. 6. Antidepressivos. 7. Assistência Farmacêutica. 8. Atenção Farmacêutica. 9. Saúde Pública. 10. Sistema Nervoso Central. I. Título. II. Série.

CDD-615.214

## Sumário

Lista de siglas .....	6
Apresentação .....	7
1 INTRODUÇÃO.....	8
2 RESPONSABILIDADES DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO .....	9
3 FISIOPATOLOGIA.....	12
3.1 Transtornos do humor .....	12
3.2 O Sistema Nervoso Central e a neurotransmissão.....	13
3.3 Os circuitos nos transtornos de humor .....	14
3.4 Bases biológicas da depressão .....	18
3.5 Sintomas e circuitos na depressão.....	19
4 FARMACOTERAPIA .....	23
4.1 Princípios gerais de ação dos antidepressivos .....	24
4.2 Classificação dos antidepressivos.....	24
4.3 Fitoterapia.....	29
4.4 Homeopatia .....	30
5 TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS.....	31
5.1 Medicina Tradicional Chinesa (MTC) .....	31
5.2 Atividade física .....	32
5.3 Psicoterapia .....	32
5.4 Eletroconvulsoterapia (ECT).....	32
5.5 Estimulação Magnética Transcraniana (EMT).....	33
6 ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES COM DEPRESSÃO.....	34
7 PACIENTES QUE REQUEREM ATENÇÃO ESPECIAL.....	36
7.1 Antidepressivos em idosos .....	36
7.2 Antidepressivos na gravidez, na depressão pós-parto e lactação .....	36
7.3 Antidepressivos na pediatria .....	38
REFERÊNCIAS.....	39
APÊNDICES .....	43
APÊNDICE A - QUADROS DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS .....	44
APÊNDICE B - QUADROS DE INTERAÇÕES .....	72
APÊNDICE C - MODELO DE INFORME DE ENCAMINHAMENTO .....	97
Índice Remissivo .....	98



## Lista de Siglas

<b>5HT:</b> Serotonina	<b>ICC:</b> Insuficiência Cardíaca Congestiva
<b>AINEs:</b> Anti-inflamatórios Não Esteroidais	<b>IMAO:</b> Inibidores da Enzima Monoaminoxidase
<b>Airs:</b> Antagonistas/Inibidores da Recaptação de Serotonina	<b>IRA:</b> Insuficiência Renal Aguda
<b>Anase:</b> Antidepressivo Noradrenérgico e Serotoninérgico Específico	<b>ISRN:</b> Inibidores Seletivos da Recaptação de Noradrenalina
<b>Anvisa:</b> Agência Nacional de Vigilância Sanitária	<b>ISRND:</b> Inibidores Seletivos de Recaptação de Noradrenalina e Dopamina
<b>APA:</b> Associação Americana de Psiquiatria	<b>ISRS:</b> Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina
<b>AVE:</b> Acidente Vascular Encefálico	<b>ISRSN:</b> Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
<b>BDNF:</b> <i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i> (Fator neurotrófico derivado do cérebro)	<b>ITU:</b> Infecção do Trato Urinário
<b>CFF:</b> Conselho Federal de Farmácia	<b>MAO:</b> Monoaminoxidase
<b>CID:</b> Classificação Internacional de Doenças	<b>MTC:</b> Medicina Tradicional Chinesa
<b>COMT:</b> Catecol-O-metiltransferase	<b>NA:</b> Noradrenalina
<b>DA:</b> Dopamina	<b>NAT:</b> Transportador de Recaptação de Noradrenalina
<b>DAT:</b> Transportador de Recaptação de Dopamina	<b>OMS:</b> Organização Mundial de Saúde
<b>DCV:</b> Doença Cardiovascular	<b>SERT:</b> Transportador de Recaptação de Serotonina
<b>DSM:</b> Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais	<b>SNC:</b> Sistema Nervoso Central
<b>ECG:</b> Eletrocardiograma	<b>SNP:</b> Sistema Nervoso Periférico
<b>ECT:</b> Eletroconvulsoterapia	<b>TAG:</b> Transtorno da Ansiedade Generalizada
<b>FDA:</b> <i>Food and Drug Administration</i>	<b>TDAH:</b> Transtorno e Déficit de Atenção/Hiperatividade
<b>GH:</b> Hormônio do Crescimento	<b>TOC:</b> Transtorno Obsessivo Compulsivo
<b>HAS:</b> Hipertensão Arterial Sistêmica	<b>VMAT2:</b> Transportador Vesicular Monoamínico 2
<b>IAM:</b> Infarto Agudo do Miocárdio	

## Apresentação

O décimo fascículo do projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde aborda um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade: a depressão.

Conhecida como o mal do século, a depressão tem sido uma das principais causas de consultas a psiquiatras e psicólogos. Muitas vezes, o paciente não faz o tratamento por desconhecer os sintomas. A famosa “tristeza que não passa” no fundo pode ser um sério caso de depressão, que se identificado e tratado em tempo, tem cura.

Nesse contexto, o farmacêutico tem um papel fundamental para minimizar essa realidade, já que pode aplicar seu conhecimento técnico e postura humanitária para atuar não apenas na orientação durante o tratamento, mas na prevenção da doença.

Este fascículo aborda tópicos como a responsabilidade do farmacêutico na dispensação de medicamentos utilizados no tratamento da depressão; fisiopatologia; farmacoterapia; os tratamentos não farmacológicos; orientação farmacêutica a pacientes com depressão; pacientes que requerem atenção especial e ainda uma seção de apêndices contendo tabelas de medicamentos e interações.

A intervenção do farmacêutico permite a melhoria da saúde do paciente e nos resultados do tratamento, refletindo, conseqüentemente, na saúde pública. Essa publicação é mais um instrumento para auxiliar o farmacêutico a exercer com excelência e ética seu papel de profissional de saúde. Além disso, quando essa atuação é dentro da farmácia, ratifica ainda mais o local como estabelecimento de saúde.

*Boa leitura!*

*Diretoria CRF-SP*





## 1. INTRODUÇÃO

Os transtornos de humor fazem parte de um grupo de condições mentais que se caracterizam fundamentalmente por ocasionarem alterações de humor (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

A depressão, um dos principais transtornos de humor, é considerada o “Mal do século XX”; porém, trata-se de uma doença que acompanha a humanidade desde a Antiguidade, conhecida na época como melancolia.

Antes mesmo da Era Cristã, os gregos já associavam as doenças da mente às disfunções corporais, por meio do ditado “Mente sã em corpo são”. Os médicos gregos acreditavam que indivíduos melancólicos produziam bile negra pelo fígado, o que causaria sintomas característicos como apatia, tristeza, letargia e alucinações. Esse quadro é muito semelhante ao que conhecemos atualmente como depressão, embora essa substância nunca tenha sido encontrada no corpo humano (GONÇALVES; MACHADO, 2007; CONTE; SOUZA, 2009).

Durante a Idade Média, a prevalência da religião alterou a forma como se enxergavam as doenças mentais, tornando-as místicas e sobrenaturais. A doença passou a ser conhecida como “O demônio do meio-dia” e os pacientes que sofriam desse mal eram aprisionados e mutilados. Foi somente na Idade Contemporânea que a depressão foi considerada uma doença mental, graças aos avanços da farmacologia, patologia e psicopatologia (GONÇALVES; MACHADO, 2007).

No século XX surgiram os primeiros antidepressivos e a doença foi catalogada na Classificação Internacional de Doenças (CID) da Organização Mundial de Saúde (OMS), e no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) da Associação Americana de Psiquiatria (APA), recebendo abordagens científicas como a médica, a psicanalítica e a cognitivista (GONÇALVES; MACHADO, 2007). Ambas as publicações classificam a depressão por meio de nomenclaturas e critérios diagnósticos diferentes, os quais serão abordados mais especificamente

no capítulo 3. Vale ressaltar que, neste fascículo, trataremos somente da depressão maior, transtorno depressivo mais comum e amplamente estudado, o qual, para fins didáticos, será denominado apenas “depressão”.

De acordo com dados recentes da OMS, a depressão é um transtorno mental tão comum que será a segunda maior preocupação de saúde pública em 2020 (ANVISA, 2012). Estima-se que mais de 350 milhões de pessoas sofrem com esta patologia no mundo, com maior prevalência em mulheres e idosos (WHO, 2012).

Apesar de atingir grande parte da população (17 milhões de pessoas somente no Brasil), a depressão, em geral, não é diagnosticada ou tratada de maneira adequada, já que, na maioria das vezes, está associada com sintomas de ansiedade. Para alcançar o atendimento eficaz, o paciente poderá enfrentar algumas limitações, como falta de recursos, falta de profissionais de saúde capacitados, estigma social associado a transtornos mentais e avaliação imprecisa. A OMS estima que cerca de 75% das pessoas com depressão não recebem tratamento adequado (WHO, 2012).

A depressão possui como sintomas centrais: humor deprimido, perda de interesse ou ausência de prazer, oscilações entre sentimento de culpa e baixa autoestima, distúrbios do sono ou do apetite, sensação de cansaço e falta de concentração. O sentimento de vazio, de falta de sentido na vida e de esgotamento caracterizam os casos mais graves, chegando às ideias e tentativas de suicídio (JARDIM, 2011).

A etiologia da depressão ainda não está totalmente elucidada; por isso, apresentaremos as principais hipóteses sobre a sua fisiopatologia: monoaminérgica; com base nos receptores; e monoaminérgica da expressão gênica.

Quanto ao tratamento da doença, que pode ser farmacológico ou não, vários profissionais estão envolvidos, cabendo ao farmacêutico orientar corretamente os pacientes no momento da dispensação, além de acompanhá-los durante todo o tratamento.

## 2. RESPONSABILIDADES DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

A população tem o direito de ser atendida por profissionais dignos e conscientes de seu papel, que respeitem a vida humana, o meio ambiente e a liberdade de consciência nas situações de conflito entre a ciência e os direitos e garantias fundamentais previstos na Constituição Federal (BRASIL, 2014a).

Diante disso, as profissões possuem códigos de conduta que asseguram à sociedade que todo profissional atuará com conhecimento técnico de sua profissão e dentro dos preceitos éticos.

O farmacêutico, de acordo com a **Resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF) nº 596/14, Anexo I, que dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica**, é um profissional da saúde e, por isso, deve executar todas as atividades de seu âmbito profissional, de modo a contribuir para a salvaguarda da saúde pública e, ainda, todas as ações de educação dirigidas à comunidade na promoção da saúde (BRASIL, 2014a).

No âmbito de sua profissão, o farmacêutico poderá responder ética, civil e criminalmente quando seus atos ou de terceiros sob sua supervisão proporcionarem prejuízos ao paciente, pois responde solidariamente pelos atos cometidos pela equipe.

### Responsabilidade administrativa

Decorre do ato contrário à Legislação Sanitária ou Profissional e que infrinja o Código de Ética da Profissão Farmacêutica, principalmente se acarretar risco à saúde pública ou à profissão. Esses atos levam a uma possível sanção disciplinar: advertência ou censura; multa de 1 a 3 salários mínimos regionais; suspensão de 3 meses a 1 ano ou; eliminação dos quadros do CRF em que o profissional encontra-se inscrito.

As infrações éticas e disciplinares são apenas sem prejuízo das sanções de natureza civil ou penal cabíveis. Antes de receber qualquer sanção

disciplinar, o farmacêutico responderá a um processo ético disciplinar.

### Responsabilidade civil

Ocorre quando há prática de ato que cause dano material ou moral, mesmo que não intencional. Sua consequência é a possível condenação a uma indenização, medida de acordo com a extensão do dano, ou seja, proporcional à gravidade causada (CRF-SP, 2012).

“Aquele que, por ato ilícito, causar dano a alguém, fica obrigado a repará-lo” (Código Civil – artigo 927). Dessa forma, o farmacêutico poderá responder por (CRF-SP, 2012):

- Negligência: quando o farmacêutico deixa de tomar uma atitude ou não apresenta a conduta esperada para a situação. Implica em omissão, não agir por descuido, indiferença ou desatenção;
- Imprudência: neste caso, o farmacêutico age sem a cautela devida ou de forma precipitada. Implica praticar uma ação diversa da esperada para a situação;
- Imperícia: quando o farmacêutico comete um erro em sua área profissional, sendo esse erro decorrente da inobservância da técnica, teoria ou prática do ofício, por inaptidão ou ignorância.

### Responsabilidade criminal

Ocorre pela prática de crime previsto no Código Penal, Lei de Tráfico Ilícito de Drogas ou Crimes Hediondos, entre outras leis (Ex.: homicídio, lesão corporal – invalidez ou agravamento de doença, falsificação de substância com finalidade terapêutica, tráfico de entorpecentes). O farmacêutico responderá solidariamente com o proprietário do estabelecimento ou outros funcionários envolvidos (BRASIL, 2014a; BRASIL, 2014b).

Sua consequência é a possível condenação a uma pena privativa de liberdade ou restritiva de direitos.





Os antidepressivos, tema deste fascículo, só podem ser dispensados mediante retenção de receita e é responsabilidade do farmacêutico manter a guarda, registro e controle dos medicamentos e produtos sujeitos a controle especial. Ainda, é vedada a dispensação desses medicamentos/ produtos por meio remoto.

Os critérios e procedimentos para a autorização, o comércio, o transporte, a prescrição, a escrituração, a guarda, os balanços, a embalagem, o controle e a fiscalização de substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial são estabelecidos pela Portaria SVS/MS nº 344/98 e pela instrução normativa aprovada pela Portaria SVS/MS nº 6/99.

Neste contexto, os medicamentos antidepressivos constam na **Lista C1** da Portaria SVS/MS nº 344/98, denominada “Lista das outras substâncias sujeitas a controle especial”, a qual exige Receita de Controle Especial Branca para prescrição, devendo ser preenchida em duas vias, nas formas manuscrita, datilografada ou informatizada e devendo apresentar em destaque os dizeres: “1ª via – Retenção da Farmácia” e “2ª via – Devolução ao Paciente”, conforme Figura 1.

Em caso de emergência, os medicamentos à base de substâncias da Lista C1 poderão ser dispensados em papel não privativo do profissional ou da instituição, contendo obrigatoriamente o diagnóstico ou CID, a justificativa do caráter emergencial do atendimento, data, inscrição no Conselho Regional e assinatura devidamente identificada. O estabelecimento que dispensar o referido medicamento deverá anotar a identificação do comprador e apresentá-la à Autoridade Sanitária do Estado, Município ou Distrito Federal, dentro de 72 horas, para visto.

É permitido que o prescriptor substitua o Receituário de Controle Especial por uma receita comum, desde que sejam preenchidos todos os campos obrigatórios e cumpridos os mesmos requisitos para que ocorra a dispensação. Nesse caso, também existe a necessidade de duas vias (CRF-SP, 2012).

No Quadro 1 estão listadas as principais informações sobre a Lista C1, da qual fazem parte os medicamentos antidepressivos.

### QUADRO 1 – PRINCIPAIS INFORMAÇÕES SOBRE A LISTA C1.

<b>Lista de Medicamentos</b>	C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial)
<b>Tipo de Documento</b>	Receita de Controle Especial
<b>Cor do Documento</b>	Branca
<b>Quantidade máxima* (período de tratamento)</b>	5 ampolas ou tratamento para 60 dias
<b>Quantidade máxima de substâncias</b>	Três
<b>Validade</b>	30 dias
<b>Abrangência</b>	Território Nacional

\*Caso sejam prescritas quantidades maiores que as máximas permitidas, o prescriptor deverá preencher uma justificativa contendo o CID ou diagnóstico e posologia, datar e assinar. No caso de medicamentos da lista “C1”, apresentar justificativa com o CID ou diagnóstico e posologia, datando e assinando as duas vias do receituário. No caso de formulações magistrais, as formas farmacêuticas deverão conter, no máximo, as concentrações que constam de Literaturas Nacional e Internacional oficialmente reconhecidas.

Fonte: CRF-SP, 2012.

O formulário é dividido em seções para identificação do emissor, do paciente, do medicamento, do comprador e do fornecedor. Há também campos para a prescrição e a assinatura do farmacêutico. Legendas explicativas apontam para campos específicos:

- Impresso em formulário do profissional ou da instituição...** aponta para o cabeçalho de identificação do emissor.
- Nome e endereço completo do paciente...** aponta para os campos de nome e endereço do paciente.
- Nome do medicamento ou da substância prescrita...** aponta para o campo de prescrição.
- Campos de preenchimento exclusivo do farmacêutico** aponta para os campos de identificação do comprador e do fornecedor.
- Dizeres obrigatórios** aponta para as vias "1ª VIA FARMÁCIA" e "2ª VIA PACIENTE".

Fig. 1 – Modelo de Receita de Controle Especial (cor branca).

Observação: Quando os dados do profissional estiverem devidamente impressos no cabeçalho da receita, este poderá apenas assiná-la. No caso de o profissional pertencer a uma instituição ou estabelecimento hospitalar, deverá identificar sua assinatura manualmente, de forma legível, ou com carimbo, constando a inscrição no Conselho Regional.

Fonte: CRF-SP, 2012.





### 3. FISIOPATOLOGIA

#### 3.1 Transtornos do humor

Os transtornos de humor também podem ser chamados de transtornos afetivos, pois o humor ou a emoção vivenciados no interior do indivíduo são expressos externamente por meio do afeto (STAHL, 2013).

Dentre os principais distúrbios afetivos encontram-se a depressão e a mania, as quais devem ser devidamente definidas e diagnosticadas de acordo com critérios previamente estabelecidos, como tipo, frequência e duração dos sintomas (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

Para acompanhar a evolução desses distúrbios, identificar sua fase e auxiliar no diagnóstico diferencial, é possível mapeá-los em um gráfico afetivo, apresentado na Figura 2, que indica a variação do humor, o qual passa da mania à hipomania na parte superior do gráfico, em seguida à eutímia (humor normal) no centro e, por fim, da distímia à depressão na parte inferior (STAHL, 2013).

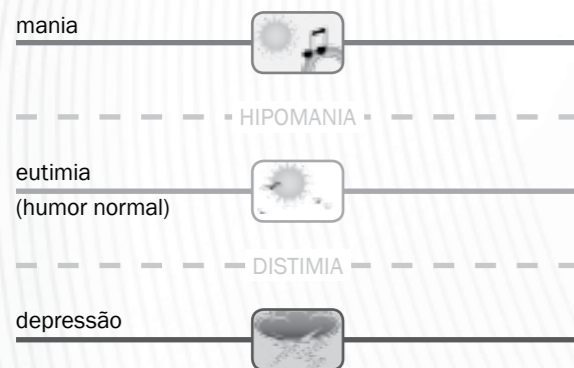


Fig. 2 – Gráfico afetivo ou gráfico do humor.

Fonte: STAHL, 2013.

A mania e a depressão, por serem polos opostos, geraram dois termos diferentes: a depressão

“unipolar”, classificada quando os pacientes vivenciam apenas o polo depressivo (doenças como depressão maior e distímia), e a depressão “bipolar”<sup>1</sup>, quando os pacientes vivenciam tanto o polo maníaco quanto o polo depressivo. Entretanto, na prática, existem muitos outros transtornos com características distintas e que exigem denominações diferentes, por exemplo: o termo “estado afetivo misto” é utilizado quando a mania e a depressão ocorrem simultaneamente; a “ciclagem rápida” caracteriza o estado no qual o paciente alterna rapidamente entre os dois polos; e, quando a mania ocorre em menor grau, ela é denominada “hipomania” (STAHL, 2013).

O subtipo mais estudado e mais comum da depressão “unipolar” é a depressão maior, que aparece como um episódio único ou recorrente (BAUER, 2009; STAHL, 2013). Caracterizada como doença crônica, é um distúrbio de humor persistente, com predominância de sentimentos de desesperança, desvalia, culpa e desamparo, associados a alterações de apetite e de peso, insônia ou excesso de sono, fadiga ou perda de energia, retardo ou agitação psicomotora, entre outros<sup>2</sup> (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006; DELUCIA et al., 2007; NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013).

A distímia é uma forma menos intensa da depressão maior, porém possui duração mais prolongada, persistindo, geralmente, por pelo menos dois anos sem remissão em adultos, ou por pelo menos um ano em crianças e adolescentes (BAUER, 2009; NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013; APA, 2014). Quando os pacientes possuem distímia sem remissão juntamente com superposição de um ou mais episódios de depressão maior, a doença é denominada depressão “dupla” (STAHL, 2013).

A depressão maior, a distímia e a depressão “dupla” estão representadas na Figura 3.

1 A depressão bipolar é caracterizada por quatro tipos diferentes de episódios: maníaco, depressivo maior, hipomaniaco e misto (mania e depressão plenas simultâneas), os quais podem ser combinados durante toda a evolução da doença. Dessa forma, podem aparecer diferentes quadros clínicos, que podem ser classificados em diversos subtipos do transtorno bipolar.

2 Os sintomas da depressão serão abordados com mais detalhes no decorrer deste fascículo.

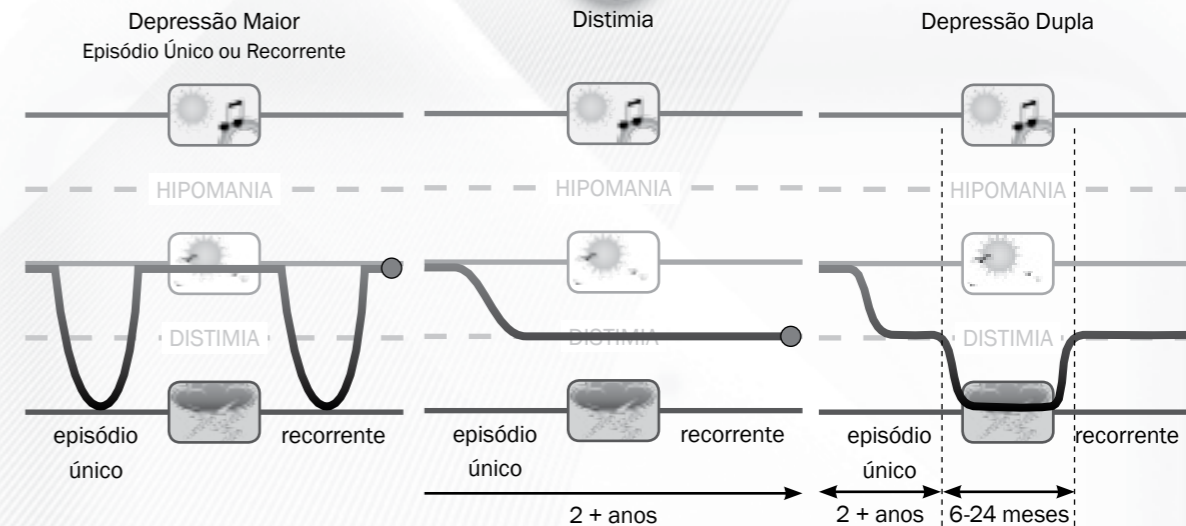


Fig. 3 – Gráfico do humor para a depressão maior, a distímia e a depressão “dupla”.

Fonte: Adaptado de STAHL, 2013.

Como os pacientes bipolares passam mais tempo no estado depressivo do que no estado maníaco, hipomaniaco ou misto, antigamente, muitos deles foram erroneamente diagnosticados como apresentando transtorno depressivo unipolar, quando, de fato, possuíam transtorno bipolar. Assim, esses pacientes receberam o tratamento para depressão ao invés do tratamento para o transtorno bipolar. Esse equívoco pode não só aumentar os ciclos do humor, os estados mistos e a conversão para hipomania e mania, como também aumentar a tendência suicida desses pacientes, principalmente nos mais jovens (STAHL, 2013).

Dessa forma, é muito importante que os profissionais devidamente habilitados saibam diferenciar a depressão unipolar da bipolar. Como a sintomatologia inicial desses pacientes pode ser idêntica, a solução para distinguir esses dois transtornos é o histórico familiar, já que a existência de um familiar de primeiro grau com transtorno bipolar é uma forte sugestão de que o paciente também tenha a doença. Além disso, como os pacientes tendem a ignorar os sintomas maníacos e não relatá-los, é importante obter um relato da sua história por um amigo ou parente próximo, como mãe ou cônjuge. Ainda, os sintomas progressivos e a história de resposta ao tratamento anterior também podem auxiliar na distinção desses transtornos (STAHL, 2013).

#### 3.2 O Sistema Nervoso Central (SNC) e a neurotransmissão

O sistema nervoso é dividido em SNC, que é formado pelo cérebro e a medula espinhal, e Sistema Nervoso Periférico (SNP), que é constituído pelos neurônios aferentes (sensoriais) e eferentes (motores) (DELUCIA et al., 2007).

Os neurônios são responsáveis pela transmissão de impulsos nervosos e, para tanto, sintetizam mediadores químicos denominados neurotransmissores (DELUCIA et al., 2007). A estrutura do neurônio (Figura 4) consiste em: zona dendrítica, na qual estão os dendritos; zona somática, onde se localizam o corpo celular (soma) e o núcleo; zona do cone axônico, que possui o segmento inicial do axônio; zona axônica, da qual fazem parte o axônio e a bainha de mielina; e zona pré-sináptica, na qual ocorrem as sinapses no terminal axônico (STAHL, 2013).

Cada zona anatômica do neurônio está associada a uma função específica. O soma e os dendritos formam a zona somatodendrítica, que tem a função de receber e integrar os sinais enviados de outros neurônios. As informações são recebidas pelos dendritos pós-sinápticos, decodificadas no genoma (localizado no núcleo) e



transformadas em sinais químicos destinados à comunicação interna ou externa. O cone axônico integra os sinais elétricos recebidos e controla se o neurônio irá ou não emitir descarga em resposta a esses sinais. O axônio propaga os sinais químicos e elétricos até a zona pré-sináptica, a qual possui estruturas específicas que convertem estes sinais em vazão de sinal que será repassado para o neurônio seguinte por meio da sinapse (STAHL, 2013).

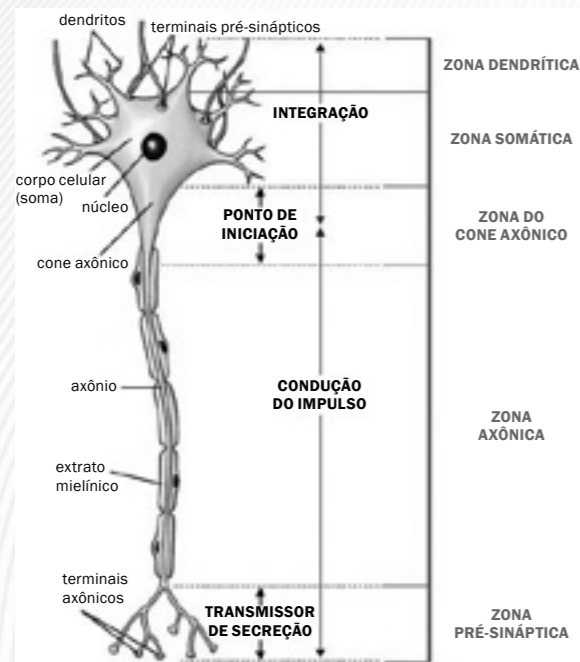


Fig. 4 – Anatomia dos neurônios.

Fonte: STAHL, 2013; Adaptado de WECKER, s.d.

Mais especificamente, com a chegada do sinal no terminal axônico, canais de sódio e de cálcio são abertos, permitindo que as vesículas pré-sinápticas de armazenamento liberem seus neurotransmissores na fenda sináptica, região entre o terminal de um neurônio (pré-sináptico) e a superfície receptora de outro (pós-sináptico). Os neurotransmissores se difundem pela fenda e agem em receptores específicos na membrana pós-sináptica de outro neurônio receptor ou de um órgão-alvo, finalizando o processo denominado de “sinapse” (DELUCIA et al., 2007). Este processo está ilustrado na Figura 5.

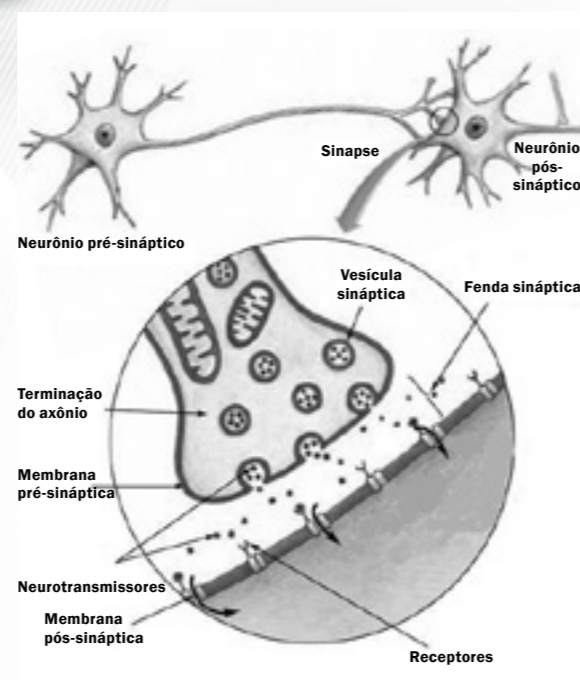


Fig. 5 – Sinapse.

Fonte: Adaptado de <http://www.culturamix.com/cultura/sinapse-artificialicia=290>.

### 3.3 Os circuitos nos transtornos de humor

Como praticamente todos os tratamentos para a depressão agem no sistema neurotransmissor tri-monoaminérgico – que envolve a Dopamina (DA), a Noradrenalina (NA) e a Serotonina (5HT), este material se concentrará na contribuição dessas monoaminas para a doença, a fim de facilitar a compreensão da farmacoterapia antidepressiva que será apresentada mais adiante.

As três monoaminas são biossintetizadas no tecido cerebral a partir de aminoácidos provenientes da dieta: a fenilalanina e a tirosina são precursores da DA e da NA e o triptofano é precursor da 5HT. Em seguida, elas são armazenadas em vesículas no terminal axônico por intermédio do Transportador Vesicular Monoamínico 2 (VMAT2). Esse armazenamento tem a finalidade de assegurar a liberação regulada desses neurotransmissores somente após a chegada do impulso nervoso e diminuir a sua inativação intraneuronal ou seu extravasamento para fora da célula (DELUCIA et al., 2007; GOODMAN

& GILMAN, 2010; GOODMAN & GILMAN, 2012; STAHL, 2013).

No SNC, as ações das três monoaminas são mediadas por receptores específicos. A DA é mediada, principalmente, pelos receptores  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$  e  $D_4$ . Os mais conhecidos são os receptores  $D_2$ , que, quando localizados nos neurônios dopaminérgicos pré-sinápticos, funcionam como autorreceptores. A NA, por sua vez, atua em três tipos de receptores noradrenérgicos ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  e  $\beta$ ), que podem estar localizados nos neurônios pós-sinápticos (heterorreceptores), mas somente os receptores  $\alpha_2$  podem agir como autorreceptores pré-sinápticos. Já a 5HT atua em diversos receptores pré-sinápticos (autorreceptores – 5HT1A e 5HT1B/D) e pós-sinápticos (heterorreceptores), como: 5HT2A, 5HT2C, 5HT3, 5HT4, 5HT5, 5HT6 e 5HT7 (STAHL, 2013).

Os autorreceptores são receptores localizados em um neurônio específico e que reconhecem informações que chegam de seu próprio neurônio ou de outro neurônio da mesma espécie (por exemplo, receptores noradrenérgicos  $\alpha_2$  localizados nos neurônios noradrenérgicos e que reconhecem a NA). Por outro lado, os heterorreceptores são receptores localizados em um neurônio específico, mas que reconhecem informações recebidas de neurônios de natureza distinta (por exemplo, os receptores noradrenérgicos  $\alpha_2$  localizados nos neurônios serotoninérgicos e que reconhecem a NA) (RIPOLL et al., 2010).

Os heterorreceptores, portanto, são responsáveis pela transmissão de informações entre neurônios de naturezas distintas durante as sinapses, possibilitando, por exemplo, a regulação de um neurônio dopaminérgico por um serotoninérgico. Os autorreceptores, por sua vez, são responsáveis pela transmissão de informações entre neurônios de mesma natureza ou, ainda, se estiverem localizados no neurônio pré-sináptico, têm a função de inibir a liberação de mais neurotransmissores quando estes estão acumulados na fenda sináptica.

Mais detalhadamente, utilizaremos como exemplo o autorreceptor  $\alpha_2$  pré-sináptico localizado em um neurônio noradrenérgico. Quando a NA está em quantidades normais na fenda sináptica, os receptores  $\alpha_2$  ficam livres e mais NA pode ser liberada das vesí-

culas do neurônio. Porém, quando a NA se acumula na fenda sináptica, ela se liga aos autorreceptores  $\alpha_2$  e estes bloqueiam a liberação de mais NA do terminal axônico (*feedback* negativo) (STAHL, 2013).

Além do *feedback* negativo, outro sistema é responsável por diminuir a quantidade desses neurotransmissores na fenda sináptica, o mecanismo de recaptação. Cada monoamina possui uma proteína com doze regiões transmembrana específicas: o Transportador de Recaptação de Noradrenalina (NAT); o Transportador de Recaptação de Dopamina (DAT); e o Transportador de Recaptação de Serotonina (SERT). Essas proteínas estão localizadas nos seus respectivos neurônios pré-sinápticos e regulam as concentrações e o tempo de permanência desses neurotransmissores na fenda sináptica. Dessa forma, elas desempenham um papel de depuração dessas monoaminas, capturando-as e interrompendo suas ações. Após retornar ao neurônio, os neurotransmissores são novamente armazenados em vesículas pré-sinápticas por intermédio do VMAT2, a fim de serem reciclados para posterior utilização em uma nova sinapse (GOLAN, 2009; GOODMAN & GILMAN, 2012).

Vale ressaltar que os transportadores pré-sinápticos DAT, NAT e SERT também possuem afinidade por outras monoaminas além dos seus substratos endógenos. Mais especificamente, o DAT tem afinidade por DA, NA, adrenalina e anfetamina; o NAT, por NA, DA e anfetamina; e o SERT, por 5HT e *ecstasy* (STAHL, 2013).

Dessa forma, outros neurotransmissores ou drogas transportáveis que estejam na vizinhança do transportador pré-sináptico podem ser transportados para dentro do neurônio (STAHL, 2013).

É importante destacar também que, enquanto existem muitos SERT e NAT no córtex pré-frontal, os DAT se encontram em pouca quantidade nessa região. Assim, a DA consegue se difundir para longe da sinapse dopaminérgica, podendo exercer seu efeito em um raio maior (STAHL, 2013). Entretanto, como a DA ainda pode se ligar ao NAT, esse transportador também apresenta papel relevante na quantidade de DA presente no córtex pré-frontal.



As monoaminas também podem regular a liberação uma da outra. A NA exerce controle bidirecional sobre a liberação da 5HT, podendo:

- ♦ Se ligar a heterorreceptores  $\alpha_2$  adrenérgicos no neurônio serotoninérgico e inibir a liberação de 5HT (*feedback* negativo);
- ♦ Ou se ligar a heterorreceptores  $\alpha_1$  adrenérgicos no neurônio serotoninérgico e estimular a liberação da 5HT (*feedback* positivo).

O resultado na liberação da 5HT irá depender da predominância de ligação da NA nesses dois receptores.

A 5HT pode regular a liberação de NA e de DA por *feedback* negativo quando ligada aos heterorreceptores 5HT2A e 5HT2C nos neurônios noradrenérgicos e dopaminérgicos. Dessa forma, a 5HT inibe a liberação desses dois neurotransmissores (STAHL, 2013).

Além disso, quando a 5HT se liga aos autorreceptores 5HT1A localizados nos neurônios serotoninérgicos, ocorre a inibição de sua liberação (*feedback* negativo), e, conseqüentemente, os receptores 5HT2A e 5HT2C não podem ser ativados. Portanto, pode-se dizer que os neurônios dopaminérgicos e noradrenérgicos são “desinibidos” e a liberação da DA e NA aumenta (STAHL, 2013).

Para facilitar a compreensão dos sintomas associados à regulação da liberação das monoaminas, vale destacar a função de cada um dos receptores serotoninérgicos envolvidos (STAHL, 2013):

- ♦ 5HT1A - inibem neurônios piramidais corticais e considera-se que regulam hormônios, cognição, ansiedade e depressão; estimulam a expressão gênica por meio da transdução de sinais por um sistema que utiliza o AMPc; inibem a liberação de glutamato; desinibem a liberação de NA e DA.
- ♦ 5HT2A - excitam neurônios piramidais corticais; aumentam a liberação de glutamato no córtex pré-frontal; inibem a liberação de DA, exercendo papel no sono e nas alucinações.
- ♦ 5HT2C - regulam a liberação de DA e NA, com papel na obesidade, no humor e na cognição.

Outro sistema responsável por impedir a ação desses neurotransmissores é o mecanismo de inativação (ou metabolização) de monoaminas, que pode ocorrer pela ação da enzima Catecol-O-metiltransferase (COMT) ou pela ação da enzima Monoaminoxidase (MAO) (DELUCIA et al., 2007; GOODMAN & GILMAN, 2010).

A MAO é uma enzima que catalisa a desaminação oxidativa de monoaminas, como DA, NA e 5HT, a metabólitos inativos farmacologicamente. Existem dois principais subtipos de MAO, os quais estão amplamente distribuídos no organismo: a forma A está localizada no cérebro, intestino, fígado, placenta e pele; e a forma B está distribuída no cérebro, plaquetas e linfócitos (DELUCIA et al., 2007; STAHL, 2013).

A metabolização das três monoaminas envolvidas com a depressão pelos dois subtipos da MAO está representada no Quadro 2.

Além desses neurotransmissores, tanto a MAO-A quanto a MAO-B metabolizam a tiramina, amina biogênica liberadora de NA (RANG & DALE, 2007; CANTO, 2014). A tiramina é formada a partir da descarboxilação do aminoácido tirosina pela ação da enzima tirosina descarboxilase, presente em micro-organismos. Essa reação pode ocorrer durante os processos de fabricação de diversos alimentos contendo proteínas e que estejam expostos a condições que facilitem a ação de micro-organismos, como queijos, embutidos e vinho, tornando-os fonte de tiramina (OLIVEIRA & SENA, 2006; INÊS et al., 2009). Em condições normais, a tiramina ingerida por meio da dieta é metabolizada pela MAO-A da parede intestinal e do fígado e, caso esta amina consiga alcançar os neurônios noradrenérgicos, a MAO localizada nesses neurônios destrói a NA que a tiramina venha a liberar (STAHL, 2013).

Finalmente, para fins didáticos, as especificidades de cada sistema de neurotransmissão das três monoaminas relacionadas com a depressão, incluindo locais de origem dos neurônios, suas projeções e os efeitos fisiológicos resultantes, estão representados no Quadro 3.

## QUADRO 2 – METABOLIZAÇÃO DAS MONOAMINAS PELAS DUAS FORMAS DA MAO.

Subtipo da MAO	Função
MAO-A	Metaboliza DA dentro e fora do neurônio
	Metaboliza NA dentro e fora do neurônio
	Metaboliza 5HT fora do neurônio
MAO-B	Metaboliza DA fora do neurônio
	Metaboliza NA fora do neurônio somente quando essa monoamina está em excesso
	Metaboliza 5HT dentro do neurônio somente quando essa monoamina está em excesso

Fonte: STAHL, 2013.

## QUADRO 3 – SISTEMA NEUROTRANSMISSOR TRIMONOAMINÉRGICO.

Monoamina	Origem	Projeções	Funções
DA	Substância negra	Estriado ou gânglios da base	Controle das funções motoras e movimentos.
	Mesencéfalo	Córtex pré-frontal dorsolateral	Controle do afeto.
		Córtex pré-frontal ventromedial	Controle da cognição.
		Área septal, tubérculo olfatório ou <i>nucleus accumbens</i>	Envolvida com os comportamentos emocionais: delírios, alucinações, motivação, prazer, recompensa.
	Núcleo periventricular hipotalâmico	Hipófise anterior	Inibe a secreção da Prolactina e do Hormônio do Crescimento (GH).
	Substância cinzenta periaquedutal, mesencéfalo ventral, núcleos hipotalâmicos ou núcleo parabraquial lateral	Tálamo	Pode estar relacionada com o sono*.
NA	<i>Locus ceruleus</i>	Córtex, hipocampo, amígdala, tálamo, cerebelo, tubérculo olfatório, medula espinhal, hipotálamo, área septal, área pré-óptica, área periventricular ou substância negra	Responsável pela: modulação de estados emocionais, vigilância, responsividade a estímulos inesperados, aprendizagem, reação ao estresse e percepção da dor.
5HT	Núcleos da rafe	Medula espinhal, córtex, estriado, hipocampo, área septal ou tálamo	Regula os hormônios, a cognição, a ansiedade, a depressão, a temperatura corporal, o apetite e o humor. Papel no sono e nas alucinações. Medeia o vômito por meio do nervo vago. Regula a formação da memória de longo prazo.

\*A função dessa via dopaminérgica ainda é pouco conhecida.

Fonte: DELUCIA et al., 2007; GOLAN, 2009; STAHL, 2013.



Deve-se lembrar que além dos efeitos no SNC, a NA também exerce papel importante no SNP, interagindo com receptores periféricos como os receptores  $\alpha$ -adrenérgicos presentes nos vasos sanguíneos, podendo causar um efeito vasopressor significativo. Dessa forma, até mesmo em baixas concentrações, a NA pode promover o aumento da pressão arterial (FONSECA, s.d.).

Para facilitar a demonstração e a localização das áreas cerebrais citadas no Quadro 2, estas estão ilustradas na Figura 6.

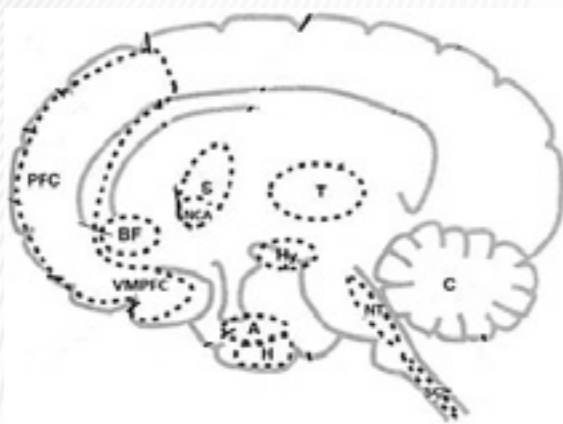


Fig. 6 – Ilustração das áreas cerebrais associadas com o sistema neurotransmissor trimonoaminérgico.

Legenda: PFC, córtex pré-frontal; BF, proscéfal basal; S, estriado; NCA, *nucleus accumbens*; T, tálamo; Hy, hipotálamo; A, amígdala; H, hipocampo; NT, centros neurotransmissores do tronco cerebral; SC, medula espinhal; C, cerebelo; VMPFC, córtex pré-frontal ventromedial.

Fonte: Adaptado de STAHL, 2013.

### 3.4 Bases biológicas da depressão

Estudos têm demonstrado que a depressão não possui apenas uma causa específica, mas sim uma fisiopatologia multifatorial, que pode compreender tanto fatores somáticos quanto genéticos e ambientais. Dessa forma, os episódios depressivos geralmente ocorrem sem apresentar um fator psicobiológico desencadeante evidente, mas como um conjunto de fatores, os quais podem ser: genético-hereditários, psicossociais,

psicodinâmicos, de aprendizagem, secundários a doenças já existentes, principalmente neurodegenerativas, entre outros (NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013).

Diversas hipóteses já foram estudadas para explicar a etiologia da depressão; a primeira a surgir foi a hipótese monoaminérgica (ou trimonoaminérgica), para a qual a depressão decorre de uma deficiência funcional ou diminuição dos neurotransmissores monoaminérgicos NA, DA e 5HT, os quais constituem o sistema neurotransmissor “trimonoaminérgico” (DELUCIA et al., 2007; NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013; STAHL, 2013).

Essas monoaminas agem de forma combinada e, hipoteticamente, a disfunção dessas combinações gera diversos sintomas apresentados pelos pacientes com depressão. Por isso, quase todos os antidepressivos agem sobre esse sistema, potencializando as ações desses neurotransmissores no SNC (DELUCIA et al., 2007; STAHL, 2013).

Entretanto, mesmo aumentando os níveis das monoaminas logo no início do tratamento, os antidepressivos costumam apresentar seu efeito clínico somente após algumas semanas (ALVES, s.d.). Dessa forma, diante da latência para o início da ação desses antidepressivos e do desenvolvimento de novos fármacos com perfis farmacológicos diferentes, que também se mostraram eficazes para o tratamento da doença, a teoria das aminas passou a ser questionada e visualizada como uma hipótese simplificada e com limitações conceituais (DELUCIA et al., 2007).

Diante desses fatos, surgiu uma nova teoria, a hipótese com base nos receptores, que tenta explicar a latência para o início dos efeitos clínicos dos antidepressivos. Essa hipótese sugere que a depressão decorre de uma anormalidade nos receptores pós-sinápticos. Quando as monoaminas estão diminuídas na fenda sináptica, ocorre uma suprarregulação desses receptores, os quais, adaptativamente, aumentam em número ou em sensibilidade para tentar compensar a diminuição desses

neurotransmissores (DELUCIA et al., 2007; STAHL, 2013).

De acordo com essa teoria, quando a terapia antidepressiva é iniciada, a quantidade de monoaminas na fenda sináptica aumenta rapidamente, fazendo com que ocorra, gradativamente, a sub-regulação adaptativa dos receptores pós-sinápticos, que diminuem em número ou em sensibilidade. Assim, o tempo para a adaptação desses receptores, de suprarregulados para sub-regulados, condiz com o tempo de aparecimento dos efeitos clínicos dos antidepressivos.

Contudo, nenhuma das hipóteses anteriores apresentou evidências consistentes para explicar a fisiopatologia da depressão. Dessa forma, novos estudos elaboraram a hipótese monoaminérgica da expressão gênica, para a qual a doença ocorre em decorrência de uma deficiência na transdução de sinais do neurotransmissor monoaminérgico e de seu neurônio pós-sináptico (DELUCIA et al., 2007; STAHL, 2013).

Para essa terceira hipótese, possivelmente, a falha na transdução de sinal pelos receptores é causada por um gene-alvo do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro, o BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*), o qual sustenta a viabilidade dos neurônios cerebrais. Em situações de estresse, o BDNF é inativado, reprimindo o seu gene-alvo, o que causa atrofia e apoptose de neurônios na região do hipocampo e, por decorrência desse processo, o aparecimento da depressão (STAHL, 2013).

Apesar das controvérsias a respeito das hipóteses apresentadas, os estudos realizados para o desenvolvimento dos fármacos antidepressivos atestam a sua eficácia na prática clínica (DELUCIA et al., 2007).

### 3.5 Sintomas e circuitos na depressão

A identificação precoce de um episódio depressivo é de extrema importância, tendo em vista que os sintomas da depressão causam distúrbios clínicos e perturbam importantes áreas do funcionamento do SNC (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

#### 3.5.1 Classificação dos critérios diagnósticos da depressão

Para o reconhecimento dos episódios depressivos são utilizados, atualmente, dois sistemas de diagnóstico e classificação: a CID, 10ª edição (CID-10) e o DSM, 5ª edição (DSM-5) (AMB & ANS, 2011).

De acordo com o DSM-5, para diagnosticar o episódio depressivo maior, é necessário que o paciente apresente humor deprimido ou perda de interesse (apatia) ou prazer – na maior parte do dia, quase todos os dias, por duas ou mais semanas – e, pelos menos, mais quatro dos seguintes sintomas: alterações de peso/apetite, insônia ou excesso de sono, retardo ou agitação psicomotora, fadiga ou perda de energia, sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada, concentração mental diminuída ou indecisão (disfunção executiva), ideação suicida frequente, tentativa de suicídio e pensamentos recorrentes de morte (Figura 7) (APA, 2014).

Para diagnosticar a distímia, conforme o DSM-5, é necessário que o paciente apresente, além do humor deprimido – na maior parte do dia, na maioria dos dias, pelo período de dois anos – pelo menos mais dois dos seguintes sintomas: alteração do apetite, alteração do sono, baixa energia ou fadiga, baixa autoestima, concentração diminuída ou indecisão, e sentimento de desesperança (APA, 2014).

Ainda, para caracterizar o episódio depressivo unipolar (que engloba a depressão maior, a distímia, entre outros), os sintomas não podem ter relação com efeitos psicológicos diretos de uma substância ou de uma condição médica, tampouco ser explicados por perda ou luto (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006; APA, 2014).

A CID-10 também é bastante utilizada pelos profissionais habilitados e difere da classificação anterior em alguns aspectos. Enquanto o DSM-5 utiliza os termos “depressão maior” e “distímia”, a CID-10 descreve o episódio depressivo unipolar em três graus: leve, moderado e grave (APA, 2014; SOS, s.d.).



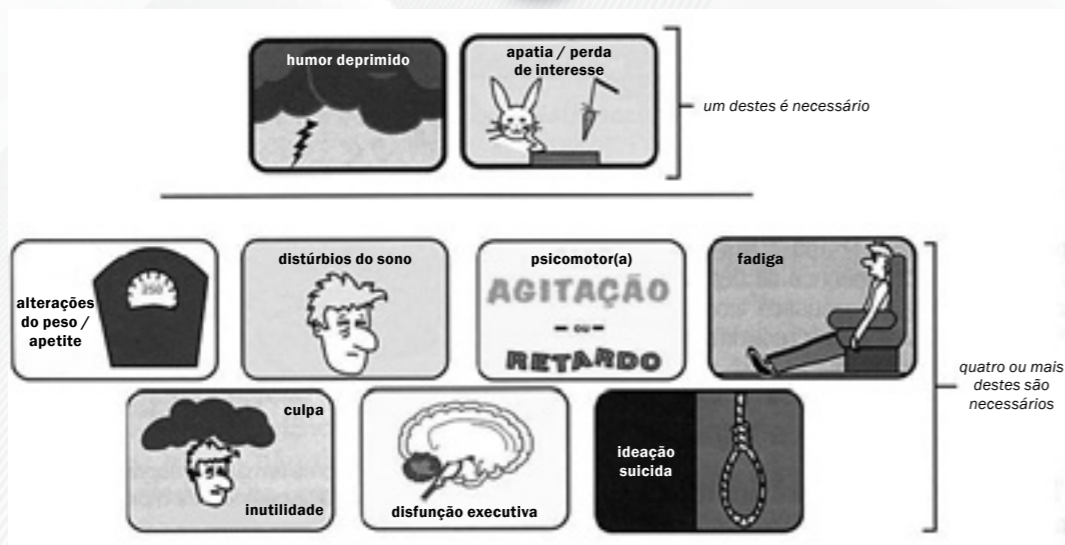


Fig. 7 – Critérios diagnósticos para a depressão de acordo com o DSM-5.

Fonte: STAHL, 2013.

Além disso, de acordo com a CID-10, para diagnosticar o episódio depressivo em um dos três graus, deve-se analisar o número e a gravidade dos seguintes sintomas (SOSP, s.d.):

- ◆ Rebaixamento do humor;
- ◆ Redução da energia;
- ◆ Diminuição da atividade;
- ◆ Alteração da capacidade de experimentar o prazer;
- ◆ Perda de interesse;
- ◆ Diminuição da capacidade de concentração;
- ◆ Fadiga;
- ◆ Alterações do sono;
- ◆ Diminuição do apetite;
- ◆ Diminuição da autoestima e da autoconfiança;
- ◆ Ideias de culpabilidade e ou de indignidade;
- ◆ Lentidão psicomotora;
- ◆ Perda de peso;
- ◆ Perda da libido.

Os critérios diagnósticos para cada grau de depressão estão representados no Quadro 4.

**QUADRO 4 – CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA OS EPISÓDIOS DEPRESSIVOS DE ACORDO COM A CID-10.**

Episódio depressivo	Descrição
<b>Leve</b>	Geralmente o paciente apresenta pelo menos dois ou três dos sintomas citados, os quais lhe causam sofrimento, mas, provavelmente, será capaz de desempenhar a maior parte das atividades.
<b>Moderado</b>	Geralmente o paciente apresenta quatro ou mais dos sintomas citados anteriormente e tem muita dificuldade para continuar a desempenhar as atividades diárias.
<b>Grave</b>	Geralmente vários dos sintomas são marcantes e angustiantes, principalmente a perda da autoestima, a ideia de desvalia ou culpa e as ideias e os atos suicidas. O paciente também apresenta, geralmente, muitos sintomas somáticos, como perda de interesse ou prazer, despertar matinal precoce – várias horas antes da hora habitual de despertar – agravamento matinal da depressão, lentidão psicomotora, agitação, perda de apetite, perda de peso e perda da libido.

Fonte: SOSP, s.d.

**3.5.2 Circuitos cerebrais da depressão**

Teoricamente, cada um dos sintomas está associado a alterações na atividade neuronal e na eficiência do processamento de informações em vários circuitos localizados em regiões cerebrais específicas (Figura 8) (STAHL, 2013).

Cada uma dessas regiões cerebrais, hipoteticamente disfuncionais, são reguladas por um conjunto específico de neurônios monoamínicos. Dessa forma, cada um dos diferentes sintomas da depressão está ligado à deficiência no processamento de informações desses grupos de neurônios em determinadas áreas cerebrais (Quadro 5). Portanto, os medicamentos que estimulam as monoaminas podem aumentar a eficiência desse processamento, diminuindo os sintomas e fazendo com que o episódio depressivo entre em remissão (STAHL, 2013).

Ainda, os sintomas da depressão podem ser caracterizados pela redução do afeto positivo ou pelo aumento do afeto negativo, como demonstrado na Figura 9. O afeto positivo reduzido pode estar relacionado à disfunção dopaminérgica e noradrenérgica e está associado aos seguintes sintomas: humor deprimido, perda de felicidade, interesse ou prazer, perda de energia ou entusiasmo, redução da vigilância e da autoconfiança. Por outro lado, o aumento do afeto negativo pode estar ligado à disfunção serotoninérgica e noradrenérgica e está associado ao humor deprimido, culpa/repugnância, medo/ansiedade, hostilidade, irritabilidade e solidão. Para tratar esses sintomas, os pacientes precisam de medicamentos que estimulem os respectivos neurotransmissores (STAHL, 2013).

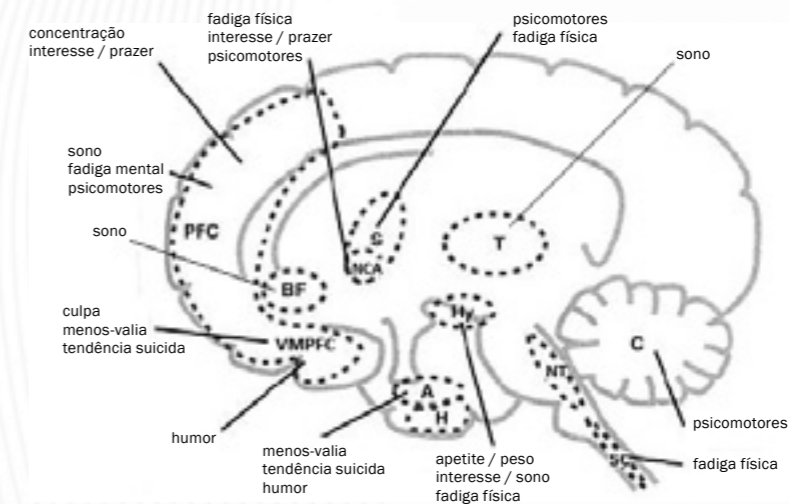


Fig. 8 – Relação de cada sintoma diagnóstico da depressão com os circuitos cerebrais hipoteticamente disfuncionais.

Legenda: PFC, córtex pré-frontal; BF, prosencéfalo basal; S, estriado; NCA, nucleus accumbens; T, tálamo; Hy, hipotálamo; A, amígdala; H, hipocampo; NT, centros neurotransmissores do tronco cerebral; SC, medula espinhal; C, cerebelo; VMPFC, córtex pré-frontal ventromedial.

Fonte: Adaptado de STAHL, 2013.



**QUADRO 5 – DIMINUIÇÃO DAS MONOAMINAS E OS SINTOMAS ASSOCIADOS COM AS DIFERENTES ÁREAS CEREBRAIS.**

Monoaminas diminuídas	Sintomas	Áreas cerebrais
5HT	Alterações de peso e apetite	Hipotálamo
	Ideação suicida	Amígdala, córtex orbitofrontal e córtex pré-frontal ventromedial
	Sentimento de culpa e menos-valoria	Amígdala e córtex pré-frontal ventromedial
DA e NA*	Diminuição do interesse (apatia)	DA - <i>nucleus accumbens</i> DA e NA - córtex pré-frontal dorsolateral e hipotálamo
	Disfunção executiva (diminuição da concentração)	Córtex pré-frontal dorsolateral
	Fadiga física	NA - medula espinhal DA - estriado, <i>nucleus accumbens</i> , hipotálamo e SC
	Fadiga mental	Córtex pré-frontal
DA, NA e 5HT	Alterações do sono	Principalmente: hipotálamo, tálamo, prosencéfalo basal e córtex pré-frontal
	Alterações psicomotoras	Córtex pré-frontal
		DA e 5HT - estriado e <i>nucleus accumbens</i>
		NA e 5HT - cerebelo
Humor deprimido	Amígdala e córtex pré-frontal ventromedial	

\*A estimulação pela 5HT pode reduzir a quantidade dessas catecolaminas e agravar ainda mais os sintomas.

Fonte: STAHL, 2013.

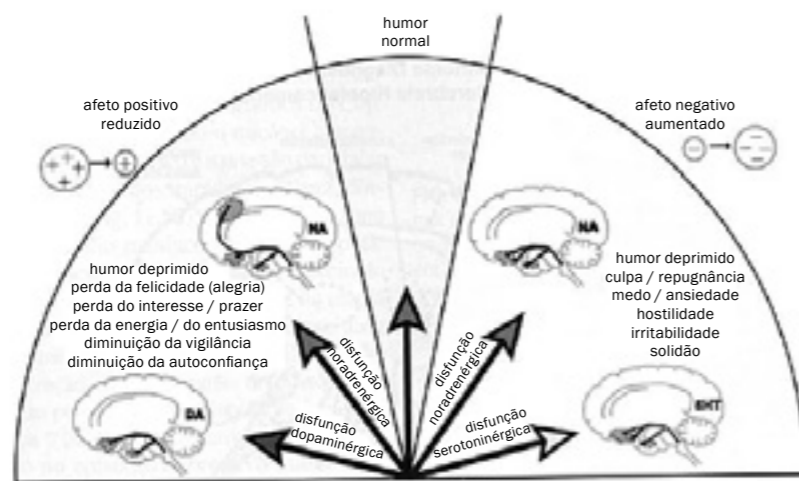


Fig. 9 – Afetos positivos e negativos e seus respectivos sintomas.

Fonte: STAHL, 2013.

**4. FARMACOTERAPIA**

Uma das opções de tratamento para a depressão é a farmacoterapia, por meio da qual o paciente pode evoluir positivamente ou negativamente, conforme demonstrado no Quadro 6 (NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013).

**QUADRO 6 – TERMINOLOGIA PARA O QUADRO CLÍNICO DA DEPRESSÃO.**

Quadro Clínico	Definição
<b>Melhora do quadro</b>	
<b>Resposta</b>	Quando há redução de 50% dos sintomas apresentados
<b>Remissão</b>	Quando praticamente todos os sintomas desaparecem
<b>Recuperação</b>	Quando a remissão perdura por seis a 13 meses
<b>Piora do quadro</b>	
<b>Recaída</b>	Quando o paciente piora antes de atingir a remissão completa ou a recuperação
<b>Recorrência</b>	Quando o paciente piora alguns meses após a recuperação

Fonte: NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013.

O planejamento da farmacoterapia possui três fases distintas (CORDIOLI et al., 2011; AMB & ANS, 2011):

♦ **Tratamento da fase aguda:** compreende dos dois aos três primeiros meses de tratamento e

tem como objetivo a resposta ou até a remissão do quadro;

♦ **Continuação do tratamento:** compreende dos quatro aos seis meses após o início do tratamento e tem por objetivo evitar recaídas. Ao final dessa fase, caso o paciente tenha permanecido com a melhora alcançada no tratamento da fase aguda, será considerado recuperado do atual episódio;

♦ **Fase de manutenção:** tem por objetivo evitar a recorrência, ou seja, que novos episódios acometam o paciente. Em geral, essa fase é longa e indicada aos pacientes com probabilidade de recorrência. A Figura 10 demonstra didaticamente as fases do tratamento.

Em pelo menos 30% dos episódios depressivos, os pacientes não apresentam uma resposta satisfatória ao primeiro antidepressivo prescrito. Esta situação merece uma análise cuidadosa e uma possível correção do diagnóstico, da dosagem dos medicamentos e da adesão ao tratamento. Após isso, as estratégias teóricas são (WFSBP, 2013):

1. Aumento de dose do antidepressivo inicial;
2. Substituição por antidepressivos de outra classe farmacológica;
3. Substituição por antidepressivos de mesma classe farmacológica;
4. Combinação de dois antidepressivos de classes farmacológicas diferentes;
5. Acréscimo de outros agentes, como lítio ou antipsicóticos atípicos, para aumentar a eficácia antidepressiva;
6. Combinação com uma intervenção psicoterapêutica;
7. Combinação com terapias não farmacológicas, como Eletroconvulsoterapia (ECT).

Quando a remissão dos sintomas não é obtida em certa

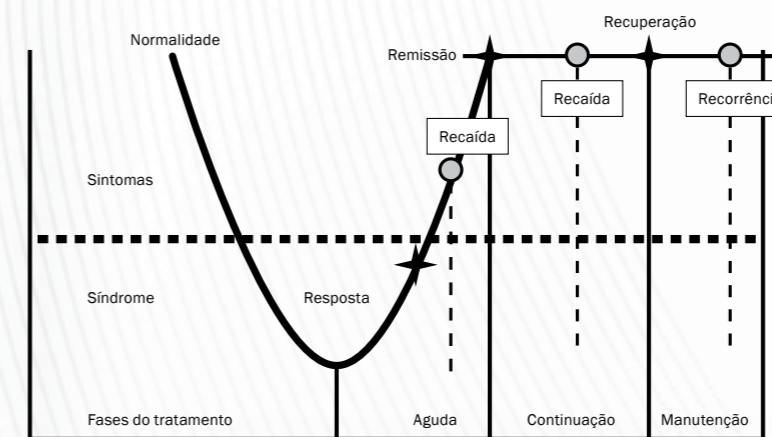


Fig. 10 – Fases do tratamento do episódio depressivo.

Fonte: Adaptado de KUPFER, 1991 apud FLECK et al., 2003.



etapa, alguns estudos recomendam introduzir um novo passo de forma sistemática e metódica. É importante ressaltar que existem diversas estratégias para se elaborar um esquema de tratamento ao paciente com depressão; no entanto, não há evidências de que determinada sequência a ser seguida seja a melhor opção (CORDIOLI et al., 2011; STAHL, 2013).

#### 4.1 Princípios gerais de ação dos antidepressivos

Os antidepressivos têm como princípio geral reforçar a ação sináptica de uma ou mais das monoaminas envolvidas na depressão (DA, NA e 5HT), por meio do bloqueio de um ou mais dos transportadores pré-sinápticos dessas monoaminas (STAHL, 2013).

Embora a ação de determinados antidepressivos nos transportadores de monoaminas possa elevar rapidamente esses neurotransmissores em algumas áreas cerebrais, os efeitos terapêuticos destas classes de medicamentos só ocorrem após algumas semanas do início do tratamento. Este fato pode ser explicado pelo mecanismo de sub-regulação adaptativa e dessensibilização dos recep-

tores pós-sinápticos com o tempo (STAHL, 2013).

Quando o antidepressivo bloqueia o transportador de recaptação de monoaminas, os respectivos neurotransmissores se acumulam na fenda sináptica, fazendo com que ocorra, gradativamente, a sub-regulação adaptativa dos receptores pós-sinápticos que estavam suprarregulados na depressão. Portanto, o tempo para adaptação desses receptores explica o efeito clínico retardado dos antidepressivos, e sua dessensibilização explica o desenvolvimento de tolerância aos efeitos colaterais destes medicamentos (STAHL, 2013).

Cabe lembrar que é importante que o farmacêutico conheça as especificidades da utilização dos antidepressivos para que possa orientar e acompanhar o paciente de forma mais efetiva.

#### 4.2 Classificação dos antidepressivos

Os antidepressivos podem ser classificados de diversas formas: de acordo com a estrutura química, com o mecanismo de ação ou com as propriedades farmacológicas (DELUCIA et al., 2007). Para fins didáticos, esses medicamentos serão classificados neste fascículo em função de seu mecanismo de ação, conforme Quadro 7.

**QUADRO 7 – CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIDEPRESSIVOS EM FUNÇÃO DO MECANISMO DE AÇÃO.**

Mecanismos de Ação	Exemplos
Inibidores de MAO não seletivos e irreversíveis	Tranilcipromina
Inibidores de MAO seletivos e reversíveis	Moclobemida e selegilina
Inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas*	Amitriptilina, clomipramina, imipramina, maprotilina, nortriptilina e tianeptina
Antagonistas/Inibidores da Recaptação de Serotonina (Airs)	Trazodona
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)	Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina
Inibidores Seletivos de Recaptação de Noradrenalina e Dopamina (ISRND)	Bupropiona
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN)	Desvenlafaxina, duloxetina e venlafaxina
Antidepressivo Noradrenérgico e Serotoninérgico Específico (Anase)	Mirtazapina
Inibidores Seletivos da Recaptação de Noradrenalina (ISRN)	Reboxetina

\*Esses medicamentos também são conhecidos como Antidepressivos Heterocíclicos ou Tricíclicos.

#### 4.2.1 Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)

Os IMAO foram descobertos a partir da observação de uma droga antituberculose que possuía a capacidade de produzir elevação de humor por meio da inibição da MAO (OLIVEIRA & SENA, 2006; DELUCIA et al., 2007).

Tendo em vista que a MAO catalisa a desaminação oxidativa de monoaminas, como DA, NA e 5HT, quando ocorre sua inibição, em geral, a quantidade dessas monoaminas aumenta (DELUCIA et al., 2007; STAHL, 2013).

Os primeiros IMAO utilizados foram os inibidores irreversíveis e não seletivos da enzima, que bloqueavam tanto a MAO tipo A quanto tipo B (exemplo: tranilcipromina). Esses medicamentos possivelmente apresentavam ações antidepressivas substanciais, uma vez que a inibição dos dois tipos de MAO leva ao aumento das três monoaminas envolvidas na depressão (DELUCIA et al., 2007; STAHL, 2013).

Posteriormente, surgiram os IMAO reversíveis e seletivos para a MAO-A (exemplo: moclobemida) ou MAO-B<sup>3</sup> (exemplo: selegilina).

Apesar de a MAO-A ser responsável por metabolizar a DA, NA e 5HT, quando utilizado um inibidor seletivo para essa enzima, a DA ainda pode ser metabolizada, tendo em vista que a MAO-B, que não será inibida, também é responsável pela metabolização dessa monoamina. Portanto, quando a MAO-A é inibida simultaneamente com a MAO-B, pode ocorrer uma ação antidepressiva mais intensa do que com a inibição seletiva (STAHL, 2013).

Como a MAO também metaboliza a tiramina – potente liberadora de NA, quando ocorre a utilização de IMAO e a ingestão de alimentos com grandes quantidades de tiramina, há diminuição da metabolização dessa monoamina e, conseqüentemente, o aumento na liberação de NA. Neste contexto, considerando que o uso de IMAO, por si só, já faz com que ocorra o au-

mento de NA, o paciente terá altos níveis dessa monoamina, o que pode levar a reações hipertensivas (OLIVEIRA & SENA, 2006; RANG & DALE, 2007). Considerando que o risco das reações pode ser controlado com uma restrição da dieta, os pacientes sob o uso de IMAO devem receber orientações para evitarem o consumo de determinados alimentos que contenham tiramina (HALES & YUDOFKY, 2012).

É importante destacar que o uso de IMAO reversíveis e seletivos para a MAO-A, como a moclobemida, parece apresentar risco diminuído de reações à ingestão de tiramina. Isso acontece pelo fato de a NA, liberada pela tiramina, deslocar o inibidor reversível de MAO-A, reativando a MAO e permitindo a metabolização da NA que se encontra em excesso (STAHL, 2013).

#### 4.2.2 Inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas

Inicialmente, estes medicamentos foram sintetizados para o tratamento da esquizofrenia. Porém, como os resultados mostraram-se insatisfatórios e foram detectadas propriedades antidepressivas, eles foram lançados no mercado como medicamentos que poderiam ser utilizados para o tratamento de depressão (STAHL, 2013).

Os inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas também são conhecidos como antidepressivos heterocíclicos ou ainda como antidepressivos tricíclicos, apesar de alguns compostos desta classe possuírem em sua estrutura química um, dois ou até quatro anéis. Existem poucas evidências de diferenças importantes entre esses agentes e os tricíclicos quanto à eficácia clínica (DELUCIA et al., 2007).

Os medicamentos dessa classe atuam principalmente por meio do bloqueio do SERT e do NAT, aumentando a quantidade de 5HT e NA (DELUCIA et al., 2007; STAHL, 2013).

<sup>3</sup> A inibição da MAO-B pode ser terapêutica para pacientes com doença de Parkinson, porém parece não possuir grande eficácia na depressão, uma vez que metaboliza a NA e a 5HT somente quando elas estão em concentrações elevadas. Mais informações sobre a MAO podem ser obtidas no capítulo 3 deste fascículo.





Considerando que o uso de inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas aumenta a disponibilidade de 5HT, essa monoamina se liga aos receptores 5HT1A somatodendríticos, ocorrendo *feedback* negativo e diminuindo a liberação de 5HT. Entretanto, progressivamente, com o tratamento crônico, esses receptores sofrem dessensibilização, ou seja, ficam menos responsivos, não mais apresentando grande influência na disponibilidade de 5HT. Dessa forma, aumenta a concentração de 5HT na fenda sináptica, a qual pode interagir com receptores pós-sinápticos (OLIVEIRA & SENA, 2006; GOODMAN & GILMAN, 2012).

Como a maioria dos inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas exibe afinidade também pelos autorreceptores  $\alpha_2$ , eles estimulam o *feedback* negativo e limitam a disponibilidade sináptica da NA. Porém, com a continuidade do tratamento, pode ocorrer a dessensibilização dos autorreceptores ou ainda o bloqueio prolongado do NAT, fazendo com que a produção e a liberação de NA voltem a níveis basais ou ultrapassem esses níveis (GOODMAN & GILMAN, 2010).

Dessa forma, o início das ações terapêuticas parece estar relacionada com tempo necessário para que ocorra a dessensibilização dos receptores supracitados.

Vale ressaltar que esses medicamentos bloqueiam receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ , colinérgicos

muscarínicos  $M_1$  e histaminérgicos  $H_1$ , além de bloquearem fracamente os canais de sódio sensíveis a voltagem no coração e cérebro, e apresentam diversos efeitos colaterais, conforme apresentado no Quadro 8. Ainda, acredita-se que os inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas também atuam em nível intracelular (DELUCIA et al., 2007; AGUIAR et al., 2011).

É importante destacar que os inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas possuem índices terapêuticos muito estreitos e são extremamente perigosos em caso de superdosagem (SCHELLACK, 2006).

#### 4.2.3 Antagonistas/Inibidores da Recaptação de Serotonina (Airs)

Esta classe de medicamentos, além de bloquear o SERT, age como antagonista de receptores 5HT2A e 5HT2C. Acredita-se que as três ações bloqueadoras contribuam para os efeitos antidepressivos dos Airs; entretanto, o antagonismo dos receptores 5HT2A apresenta maior potência que o antagonismo dos receptores 5HT2C ou bloqueio do SERT (STAHL, 2013).

Quando os receptores 5HT2A são bloqueados pelos Airs, a 5HT, que está aumentada devido ao bloqueio do SERT, liga-se aos receptores 5HT1A, ocorrendo a potencialização de

**QUADRO 8 – EFEITOS COLATERAIS RELACIONADOS AO BLOQUEIO DE RECEPTORES POR INIBIDORES NÃO SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE MONOAMINAS.**

Bloqueio de receptores adrenérgicos $\alpha_1$	Bloqueio de receptores colinérgicos muscarínicos $M_1$	Bloqueio de receptores histaminérgicos $H_1$	Bloqueio de canais de sódio
Hipotensão ortostática	Boca seca	Sedação	Coma
Tontura	Visão turva	Ganho de peso	Convulsões
Taquicardia reflexa	Retenção urinária	Sonolência	Arritmias cardíacas
Vertigens	Constipação	Fadiga	Parada cardíaca
Tremores	Ganho de peso	Náusea	Morte
Disfunção erétil e ejaculatória	Confusão	Hipotensão	
Nariz entupido	Aumento da pressão ocular	Potencialização de drogas depressoras centrais	

Fonte: MORENO; MORENO; SOARES, 1999; STAHL, 2013.

diversas ações desses receptores, tais como (STAHL, 2013):

- ◆ Ações inibitórias – podem diminuir a hiperatividade nos circuitos neuronais de algumas regiões do cérebro associadas com os sintomas da depressão.
- ◆ Expressão gênica – pode facilitar a regulação dos receptores de neurotransmissores ou dos fatores neurotróficos associados a melhoras dos sintomas da depressão.
- ◆ Inibição da liberação de glutamato – pode melhorar o processamento de informações e diminuir os sintomas da depressão em pacientes com funcionamento anormal de suas células piramidais do córtex pré-frontal que medeiam sintomas específicos da depressão.

Além disso, pode-se considerar que o uso de Airs leva à desinibição da liberação de NA e DA no córtex pré-frontal e o consequente aumento dessas monoaminas por dois meios:

- ◆ Bloqueio dos receptores 5HT2C e, possivelmente, dos 5HT2A, uma vez que eles inibem a liberação da NA e DA no córtex pré-frontal;
- ◆ Potencialização dos receptores 5HT1A, tendo em vista que eles provocam a redução da inibição serotoninérgica da liberação de NA e DA no córtex pré-frontal.

Essa ação pode auxiliar no aumento da eficiência do processamento de informações no córtex pré-frontal e, assim, reduzir os sintomas da depressão mediados por essa região (STAHL, 2013).

#### 4.2.4 Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Esses medicamentos surgiram com o intuito de apresentar menos efeitos colaterais que os inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas, entretanto, com a mesma eficácia (DELUCIA et al., 2007).

Os ISRS inibem a recaptação de 5HT por meio do bloqueio do SERT, fazendo com que a neurotransmissão serotoninérgica seja po-

tencializada (DELUCIA et al., 2007; STAHL, 2013). O bloqueio do SERT tem força variável entre os compostos dessa classe (DELUCIA et al., 2007).

Além do bloqueio do SERT, cada inibidor seletivo da recaptação de 5HT possui outras características farmacológicas secundárias, como, por exemplo, o bloqueio da recaptação de NA e de DA. Isso pode explicar a variedade de fenômenos clínicos observados individualmente em cada paciente exposto a diferentes ISRS (STAHL, 2013).

No início do tratamento com ISRS, o bloqueio do SERT faz com que os autorreceptores 5HT1A fiquem expostos a uma maior quantidade de 5HT, principalmente na área somatodendrítica. Com isso, há uma diminuição no disparo neuronal (ocorre *feedback* negativo) e, conseqüentemente, menor liberação de 5HT (DELUCIA et al., 2007).

A continuidade do tratamento provoca a dessensibilização dos autorreceptores somatodendríticos, não havendo mais a inibição do fluxo de impulsos nos neurônios serotoninérgicos; ou seja, não ocorre *feedback* negativo. Dessa forma, com o fluxo de impulso ativado, há liberação de 5HT no terminal axônico e ocorrem os efeitos antidepressivos (STAHL, 2013).

Vale destacar que o início das ações terapêuticas dos ISRS está correlacionado ao tempo necessário para a dessensibilização dos autorreceptores somatodendríticos e a ativação do fluxo de impulsos neuronais (STAHL, 2013).

Como os ISRS aumentam a 5HT em praticamente todos os receptores de 5HT de todas as vias serotoninérgicas, os efeitos colaterais desses fármacos parecem estar associados com as ações da própria monoamina (STAHL, 2013). Desse modo, os efeitos colaterais mais comuns são: ganho de peso, náuseas, vômito, agitação, ansiedade, alterações no sono, efeitos extrapiramidais e disfunção sexual (DELUCIA et al., 2007).

A etapa final do mecanismo de ação dos ISRS parece ser a dessensibilização dos receptores pós-sinápticos de 5HT, que pode mediar





a diminuição dos efeitos colaterais dos ISRS à medida que se desenvolve a tolerância (STAHL, 2013). Assim, geralmente, os efeitos colaterais atenuam-se com o tempo.

#### 4.2.5 Inibidores Seletivos de Recaptação de Noradrenalina e de Dopamina (ISRND)

Os ISRND bloqueiam tanto o NAT quanto o DAT. Dessa forma, ao bloquearem o NAT, esses medicamentos aumentam a NA e também a DA no córtex pré-frontal. Esse mecanismo será melhor detalhado no item 4.2.6.

Apesar de estar presente em pouca quantidade no córtex pré-frontal, o DAT é encontrado também no estriado (STAHL, 2013). Portanto, com o bloqueio do DAT, há um aumento significativo da DA no estriado, o que complementa a melhora dos sintomas da depressão.

#### 4.2.6 Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN)

Esta classe de antidepressivos combina o bloqueio do SERT, como ocorre com os ISRS, com o bloqueio em graus variados do NAT (STAHL, 2013).

Como o NAT no córtex pré-frontal apresenta papel importante na quantidade de DA (existem poucos DAT nessa região e o NAT também é responsável por transportar a DA para dentro dos neurônios), quando ocorre a utilização de um ISRSN, há o bloqueio do NAT e, conseqüentemente, o aumento de DA nessa região. Dessa forma, além de estimular a 5HT e NA em todo o cérebro, os ISRSN também estimulam a DA no córtex pré-frontal (STAHL, 2013).

Diante do apresentado, para compreender as ações terapêuticas e os efeitos colaterais do uso de ISRSN, é preciso conhecer os efeitos dos ISRS, além das funções das vias noradrenérgicas em todo o cérebro e dopaminérgicas no córtex pré-frontal e a distribuição dos diversos receptores nessas vias. Entre os

principais efeitos colaterais estão agitação, tremores, náuseas e alteração na pressão arterial (STAHL, 2013).

#### 4.2.7 Antidepressivo Noradrenérgico e Serotoninérgico Específico (Anase)

Além do bloqueio dos transportadores DAT, NAT e SERT, outra forma de aumentar a quantidade das monoaminas envolvidas com a depressão, especialmente a NA e a 5HT, é bloquear os receptores  $\alpha_2$  (STAHL, 2013).

Como a NA inibe sua própria liberação ao interagir com autorreceptores  $\alpha_2$  pré-sinápticos dos neurônios noradrenérgicos (*feedback* negativo), ao se utilizar um Anase, que é um antagonista  $\alpha_2$ , a NA não pode mais desativar/inibir sua liberação, havendo aumento dessa monoamina na fenda sináptica (STAHL, 2013).

Devido ao fato de a NA também inibir a liberação de 5HT ao interagir com heterorreceptores  $\alpha_2$  pré-sinápticos dos neurônios serotoninérgicos (*feedback* negativo), com o uso de um Anase, a NA não desativa/inibe a liberação de 5HT, havendo aumento de 5HT na fenda sináptica (STAHL, 2013).

Diante do exposto, pode-se considerar que o Anase atua como desinibidor de NA e 5HT, pois ele provoca a desinibição dos neurônios noradrenérgicos e serotoninérgicos, respectivamente.

Outro mecanismo que pode explicar a liberação de 5HT com a utilização de Anase é a atividade da NA sobre os receptores  $\alpha_1$  dos neurônios serotoninérgicos. Como esse medicamento aumenta a liberação de NA, essa monoamina irá se ligar aos receptores  $\alpha_1$  e aumentar a liberação de 5HT (*feedback* positivo) (STAHL, 2013).

A mirtazapina, principal representante dessa classe de medicamentos, bloqueia também os receptores 5HT<sub>2A</sub>, 5HT<sub>2C</sub>, 5HT<sub>3</sub> e de histamina 1. Além de ser um desinibidor de 5HT e NA, ela pode ser considerada um desinibidor de NA e DA, principalmente devido às suas propriedades antagonistas sobre o 5HT<sub>2C</sub>, que

é responsável por inibir a liberação de NA e DA no córtex pré-frontal (STAHL, 2013).

Considera-se que o antagonismo dos receptores  $\alpha_2$  e 5HT<sub>2C</sub> medeia as ações terapêuticas da mirtazapina e que suas outras propriedades, além de aumentar as ações terapêuticas e causar alguns efeitos colaterais (como sonolência diurna e ganho de peso), provavelmente, permitem aos pacientes a tolerância das potentes ações antagonistas de  $\alpha_2$  e 5HT<sub>2C</sub> (STAHL, 2013).

#### 4.2.8 Inibidores Seletivos da Recaptação de Noradrenalina (ISRN)

Os medicamentos dessa classe bloqueiam, de forma seletiva, o NAT, aumentando a NA, além da DA no córtex pré-frontal.

Quando comparados com os inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas, apresentam a vantagem de não bloquearem outros receptores, como os adrenérgicos  $\alpha_1$ , colinérgicos muscarínicos M<sub>1</sub> e histaminérgicos H<sub>1</sub>, não apresentando os efeitos colaterais decorrentes desses bloqueios (STAHL, 2013). Dessa forma, os efeitos colaterais estão ligados ao aumento da NA, bem como da DA no córtex pré-frontal.

A segurança da reboxetina, principal medicamento dessa classe, está sendo monitorada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), pois estudo sobre esse medicamento culminou em uma série de alterações na bula do medicamento, principalmente nos itens “advertências e precauções” e “reações adversas”. A Anvisa recomenda ainda que os profissionais da saúde fiquem atentos quanto à efetividade do tratamento, notificando qualquer suspeita de reação adversa (Anvisa, 2013). Diante desses fatos, a reboxetina não será abordada nos Apêndices A e B.

### 4.3 Fitoterapia

As plantas medicinais e a fitoterapia têm sido cada vez mais utilizadas no tratamento de diversas doenças, inclusive para os transtornos men-

tais. Essa prática vem se consolidando ao longo do tempo, resultado do conhecimento empírico secular de diversos grupos (ALEXANDRE; GARCIA; SIMÕES, 2005; MOURA, 2006).

A ampla divulgação dessa prática como recurso terapêutico alternativo, isento de efeitos indesejáveis e desprovido de toxicidade e contraindicações, tem favorecido sua utilização inadequada, mas estudos científicos comprovam que os medicamentos naturais não são inofensivos à saúde. Cabe ao farmacêutico, portanto, orientar a população sobre os cuidados e a utilização correta desses medicamentos, promovendo seu uso seguro e racional (CRF-SP, 2010).

As dificuldades encontradas pelos profissionais com o tratamento farmacológico convencional da depressão, como o grande número de reações adversas e interações, estão levando-os a buscar um tratamento que seja eficaz e mais seguro (RODRIGUES; MENDONÇA; PAULA, 2006). O *Hipericum perforatum* (erva-de-são-joão), por sua vez, tem sido escolhido por sua baixa toxicidade e maior tolerabilidade por parte dos pacientes, permitindo suspensão abrupta nos casos de remissão dos sintomas (FINTELMANN; WEISS, 2010).

A erva-de-são-joão é uma planta popularmente conhecida e utilizada há séculos como antidepressivo e regulador dos distúrbios do sono (RODRIGUES; MENDONÇA; PAULA, 2006). Há evidências científicas que comprovam a eficácia desta planta nos casos de depressão leve a moderada (FINTELMANN; WEISS, 2010).

Acredita-se que uma das ações da erva-de-são-joão seja inibir a recaptação da 5HT, NA e DA (FINTELMANN; WEISS, 2010). Por ser indutora enzimática, pode produzir interações indesejáveis com contraceptivos orais, certos imunossupressores e alguns medicamentos utilizados no tratamento da infecção por HIV (DELUCIA et al., 2007). As principais reações adversas são irritações gastrintestinais, reações alérgicas, cansaço e inquietação. Além disso, pode ocorrer eritema reversível pós-exposição à radiação ultravioleta e neuropatia aguda após





exposição à luz solar, devido à fototoxicidade da planta.

A eficácia do tratamento com a erva-de-são-jão precisa ser avaliada por duas a quatro semanas e as reações adversas devem ser monitoradas. Como não há estudos realizados em gestantes, lactantes e crianças, a utilização da erva-de-são-jão é contraindicada para esses pacientes.

#### 4.4 Homeopatia

Considerando que alguns pacientes não respondem adequadamente ao tratamento farmacológico convencional, há uma busca por tratamentos alternativos e/ou complementares ou que ao menos auxiliem o paciente em seus sintomas. Nesse contexto, está inserida a homeopatia, que oferece diversas possibilidades para auxiliar a tratar a depressão.

O uso da homeopatia na depressão considera o indivíduo como um todo, tratando-o de forma individualizada, levando em consideração todas as suas características e sintomas. Dessa forma, esses medicamentos não tratam apenas os sintomas, e sim o indivíduo doente.

Os tratamentos são escolhidos por um prescritor homeopata, que examinará os sinais e sintomas do paciente, selecionando os mais bem definidos, intensos e peculiares e comparando-os com os sintomas provocados por medicamentos únicos em pessoas saudáveis. Quanto maior a semelhança entre os sintomas provocados em pessoas saudáveis por este medicamento, maior será o sucesso terapêutico para curar uma pessoa doente.

Vale destacar que o prescritor homeopata pode iniciar o tratamento com medicamentos convencionais durante um período, na tentativa de reverter uma crise mais importante, e depois prescrever medicamentos homeopáticos, buscando o equilíbrio do paciente.

De acordo com a Resolução CFF nº 586/2013, é permitido ao farmacêutico prescre-

ver medicamentos dinamizados<sup>4</sup> isentos de prescrição médica (BRASIL, 2013). Porém, devido às características da depressão, que pode levar até ao suicídio, recomenda-se que apenas medicamentos dinamizados utilizados como auxiliares nos estados depressivos sejam prescritos por farmacêuticos, os quais devem recomendar que o indivíduo mantenha acompanhamento médico e farmacêutico.

<sup>4</sup> Entre os medicamentos dinamizados encontram-se os homeopáticos, antroposóficos e anti-homotóxicos. Os produtos antroposóficos e os anti-homotóxicos são um pouco diferentes dos homeopáticos, porém, em seu preparo, também são diluídos e agitados (dynamizados).

## 5. TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS

Entre os tratamentos não farmacológicos apresentados a seguir, somente a acupuntura pode ser realizada pelo farmacêutico. Ressaltamos que essa prática deve ser exercida somente por farmacêutico devidamente habilitado.

### 5.1 Medicina Tradicional Chinesa (MTC)

A acupuntura, uma das técnicas milenares da MTC, é amplamente utilizada para o tratamento de desequilíbrios energéticos, funcionais e orgânicos, com o objetivo de favorecer o retorno do equilíbrio pelo organismo sem a administração de medicamentos, portanto, sem efeitos colaterais. A MTC possui como principal característica a integração entre o corpo e a mente, passando pelos conceitos de mente (físico) e espírito (ROSS, 1994 apud BAGGIO, 2004; SOUZA, 2007).

As atividades mentais relacionadas à emoção são classificadas como alegria, raiva, melancolia, meditação, tristeza, apreensão e medo, conhecidas como sete fatores emocionais.

A depressão está normalmente associada com deficiência quando não existe energia suficiente para sentimentos positivos, e com excesso quando existe energia, porém o fluxo dessa energia e das emoções permanece bloqueado (ROSS, 2003).

#### 5.1.1 Classificação dos principais tipos de depressão na MTC

A seguir, destacamos os cinco tipos primordiais de depressão relacionados com a teoria dos Cinco Elementos, de acordo com a MTC; porém, ressaltamos que pode haver combinação entre os tipos de depressão.

#### Depressão ÁGUA

Proveniente de uma desarmonia no elemento água. A harmonia desse elemento é realizada pelo

Espírito Guardião, Zhi, que reside nos rins. As principais características do paciente com este tipo de depressão são medo e fobia, porém, podem não ter causa aparente e estar associadas a um trauma na infância que o paciente bloqueou na memória (SOUZA, 2007).

Os sintomas presentes podem ser apatia (falta de iniciativa), falta de confiança na capacidade de resolver situações e sensação de impotência, inclusive sexual (SOUZA, 2007).

#### Depressão TERRA

Resultante da desarmonia no elemento terra (intelecto). O Espírito Guardião, Yi, da harmonia no elemento terra, reside no baço-pâncreas. Os pacientes com este tipo de depressão podem se tornar antipáticos, preocupar-se demais com problemas alheios e com grande dificuldade de refletir sobre os seus problemas e necessidades. Esses indivíduos podem até se mostrar independentes, mas, na realidade, são extremamente carentes (SOUZA, 2007).

Os sintomas presentes podem ser preocupação excessiva, opressão, confusão, dificuldade de concentração e vontade de comer alimentos doces (SOUZA, 2007).

#### Depressão FOGO

Resultante da desarmonia no elemento fogo. O Shen, base da matriz emocional do coração, é responsável pelo sentido inato da harmonia e da perfeição. Este tipo de depressão envolve problemas afetivos relacionados com rejeição e desapontamentos em relacionamentos interpessoais; assim, pacientes podem se apresentar apáticos ou agitados e hipersensíveis. Em casos muito extremos, podem gerar comportamentos maniaco-depressivos, maniaco-sexuais e loucura (SOUZA, 2007).

Os sintomas presentes podem ser pouco entusiasmo e interesse, falta de inspiração e de alegria de viver (SOUZA, 2007).



## Depressão METAL

Resulta do desequilíbrio do elemento metal. O Espírito Guardiã, Po, deste elemento, reside no pulmão. Este tipo de depressão geralmente é decorrente de perdas materiais, como a morte de um parente querido ou a perda de prosperidade estimada, que dificultam o paciente em aceitar o inevitável, ocasionando a tristeza, melancolia e angústia (SOUZA, 2007).

Os sintomas presentes podem ser pessimismo, resignação e sentimento de remorso (SOUZA, 2007).

## Depressão MADEIRA

Proveniente do desequilíbrio do elemento madeira. O Espírito Guardiã deste desequilíbrio, Hum, reside no fígado. Este tipo de depressão está normalmente associado ao excesso de tensão e pressão; assim, os pacientes ambiciosos, que trabalham arduamente, subitamente perdem a motivação e o sentido de viver, quando por algum motivo são forçados a abandonar uma ação muito desejada (SOUZA, 2007).

Os sintomas presentes podem ser frustração, sensação de opressão, desgosto, irritabilidade, prostração, falta de alegria de viver e de perspectiva (SOUZA, 2007).

## 5.2 Atividade física

A prática regular de atividade física pode ser considerada coadjuvante no tratamento da depressão, pois oferece oportunidade de envolvimento psicossocial, saída do quadro depressivo e menores taxas de recaída (STELLA, 2002).

Além disso, a atividade física previne patologias que podem levar a situações de estresse e depressão (SHARKEY, 1998 apud MATTOS; ANDRADE; LUFT, 2004), reduz a incapacidade funcional e a intensidade dos pensamentos negativos e promove o bem-estar e o humor (MORAES et al., 2007). Dessa forma, é importante que o farmacêutico encaminhe o paciente

a um educador físico, para que seja orientado adequadamente sobre essa prática.

## 5.3 Psicoterapia

A psicoterapia é um tratamento interpessoal e individualizado em que o paciente aprende a desenvolver habilidades para superar os sintomas da depressão, contrapondo-se à deficiência do processamento de informações em diversos circuitos cerebrais, semelhante às ações dos medicamentos antidepressivos. Algumas modalidades de psicoterapia, portanto, podem ser uma forma de modular as monoaminas (ANVISA, 2012; NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013; STAHL, 2013).

Entre os tratamentos psicológicos disponíveis, há evidências de que a psicoterapia comportamental, psicoterapia interpessoal e psicoterapia de resolução de problemas são eficazes em depressões leves a moderadas (NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013).

Ressalta-se que a preferência do paciente deve ser levada em consideração no planejamento do tratamento para depressão (AMB & CFM, 2011). Todavia, é comum a combinação de antidepressivos e psicoterapia no início do tratamento ou quando um paciente não responde ou responde parcialmente a uma das monoterapias. De modo geral, independentemente da situação, há melhora da resposta ao tratamento, redução das taxas de recidiva, aumento da qualidade de vida ou aumento da adesão à farmacoterapia (NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013; STAHL, 2013).

## 5.4 Eletroconvulsoterapia (ECT)

A ECT consiste em uma técnica em que, por meio de estímulos elétricos, desencadeia-se uma crise convulsiva terapêutica (ANVISA, 2012; NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013). Atualmente é realizada sob anestesia, em doses individualizadas e parâmetros fisiológicos monitorados (AMB & CFM, 2011). É indicada para pacientes com depressão grave, com pensamentos suicidas ou em casos em que a psicoterapia e/ou acupuntura não apresentaram respostas significativas (AMB & CFM, 2011; ANVISA, 2012).

O mecanismo de ação dessa técnica é desconhecido, mas promove mudanças no SNC, aumentando a recaptção de DA e 5HT e melhorando a transmissão de monoaminas, por dessensibilizar os autorreceptores pré-sinápticos (ANVISA, 2012). É o único tratamento para depressão com início de ação rápido, podendo começar após uma única aplicação (STAHL, 2013).

## 5.5 Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)

Trata-se de um procedimento não invasivo em que o pulso magnético entra no organismo pelo couro cabeludo e atinge o córtex pré-frontal (AMB & CMF, 2011; STAHL, 2013). A estimulação diária por até uma hora, durante várias semanas, ativa vários circuitos cerebrais, como o córtex pré-frontal dorsolateral, que faz conexão com o córtex pré-frontal ventromedial e a amígdala e, conseqüentemente, com os centros do tronco cerebral do sistema neurotransmissor tri-monoaminérgico. O resultado desse processo é a modulação das monoaminas, levando a um efeito antidepressivo, principalmente nos pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso (STAHL, 2013).

As principais contraindicações para essa terapia são os pacientes com marca-passo cardíaco, objetos metálicos na cabeça, como os cliques cirúrgicos, bomba de infusão medicamentosa e epilepsia não tratada. O principal efeito colateral relatado é a cefaleia (AMB & CMF, 2011; STAHL, 2013).

Esse procedimento é mais recente que a ECT e, por isso, a comprovação de sua eficácia clínica ainda apresenta limitações (AMB & CMF, 2011).



## 6. ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES COM DEPRESSÃO

Considerando que a dispensação de antidepressivos pode ser realizada somente mediante prescrição médica e que o farmacêutico é o profissional melhor capacitado para conduzir ações relacionadas aos medicamentos, o seu principal objetivo é garantir a adesão terapêutica, promover o uso racional de medicamentos e oferecer instruções para o paciente, em linguagem clara e objetiva, respeitando o nível de compreensão individual (CRF-SP, 2012). Dessa forma, o farmacêutico é indispensável para organizar os serviços de apoio necessários para o desenvolvimento pleno da assistência farmacêutica (OMS, 1988 apud ARAÚJO et al., 2005).

Como os pacientes são únicos, têm suas histórias de vida, problemas de saúde, contextos sociais e necessidades específicas, é importante que o far-

macêutico sempre os oriente sobre as informações contidas na prescrição e avalie o seu grau de entendimento, procurando esclarecer possíveis dúvidas. De acordo com o perfil de cada paciente, diferentes itens podem ser abordados, porém o conteúdo básico a ser focado deve abranger a discussão sobre a(s) enfermidade(s) apresentada(s), seu tratamento e hábitos de vida (SILVA; NAVES; VIDAL, 2008; LYRA JUNIOR; MARQUES, 2012 apud CRF-SP, 2012).

Diante da terapia medicamentosa, o farmacêutico deve ainda orientar os usuários sobre o possível aparecimento de reações adversas decorrentes do uso dos antidepressivos (Apêndice A), bem como de interações desses medicamentos (Apêndice B), as quais podem levar a diversos efeitos indesejados, como a síndrome serotoninérgica.

A síndrome serotoninérgica é uma reação adversa potencialmente fatal causada pela administração de dois ou mais fármacos que elevam a concentração de 5HT no SNC e SNP. Essa síndrome é caracterizada por uma tríade de sintomas: mudança do *status* mental, anormalidades neuromusculares e hiperatividade autonômica (SUZUKI, 2007; ROCHA et al., 2008; ABLES, 2010; ESPER et al., 2011). O diagnóstico se dá pelos sinais e sintomas, pois não existem testes laboratoriais que diagnostiquem a síndrome. Os sintomas clássicos são hipertonia, temperatura acima de 38°C e clônus ocular ou induzível; clônus ocular com agitação ou diaforese (transpiração excessiva); tremor e hiper-reflexia; clônus induzível com agitação ou diaforese; clônus espontâneo (ABLES, 2010).

Além dos sintomas clássicos, outros sinais

e sintomas estão presentes nessa síndrome (CÂMARA, 2002):

- ♦ **Instabilidade autonômica:** diaforese, diarreia, febre, taquicardia sinusal, hipertensão/hipotensão, taquipneia, dilatação das pupilas, rubor, câibras abdominais, hipersalivação, calafrio.
- ♦ **Hiperatividade neuromuscular:** tremores, vertigem, hiper-reflexia, mioclonia, convulsões, rigidez muscular, reflexo de Babinski, opistótonos, ataxia, coma.
- ♦ **Alterações mentais:** alteração da consciência, agitação, hipomania, letargia, insônia, alucinações, hiperatividade.

Obs.: O clônus trata-se de uma série de contrações musculares, rítmicas e involuntárias, em que o espasmo e o relaxamento se sucedem alternadamente (INFOPEDIA, s.d.).

Ainda, os pacientes devem ser orientados quanto às precauções e advertências de cada medicamento, a fim de prevenir o aparecimento de efeitos indesejados que podem ser evitados previamente.

As particularidades de cada antidepressivo estão descritas no Apêndice A, porém, para a maioria desses medicamentos há algumas advertências e precauções em comum, tais como:

- ♦ Aumentam o risco de ideação e comportamento suicida em crianças, adolescentes e adultos jovens, principalmente no início do tratamento. A família ou cuidador do paciente deve ser orientado a monitorizar a emergência da tendência suicida e de comportamentos associados (agitação, irritabilidade, hostilidade, impulsividade e hipomania) e a notificar o médico responsável;
- ♦ Podem causar a piora da psicose ou desencadear um desvio para a mania ou hipomania em pacientes com transtorno bipolar;
- ♦ Podem causar crises convulsivas. Deve-se ter cuidado com distúrbio convulsivo prévio ou com condições que estimulam as crises convulsivas, como lesão cerebral, alcoolismo ou terapia concomitante com outros medicamentos que reduzem o limiar convulsivo;
- ♦ Podem aumentar os riscos associados à ECT;
- ♦ Devem ser utilizados com cuidado em pacientes com disfunção hepática ou renal e em pacientes idosos (pode ser necessário o ajuste de doses);
- ♦ Podem reduzir os reflexos e a atenção e causar sonolência e/ou sedação, comprometendo o desempenho cognitivo ou motor. Por isso, o paciente deve ter cuidado ao operar máquinas perigosas ou conduzir veículos;
- ♦ Não podem ser interrompidos de forma abrupta em pacientes que fazem uso de altas doses durante períodos prolongados. Ao suspender a terapia, deve-se reduzir a dose gradativamente. Se ocorrerem sintomas intoleráveis (síndrome de abstinência – ex.: humor disfórico, irritabilidade, agitação, confusão mental, ansiedade, insônia, hipomania) após uma diminuição da dose ou após a suspensão da terapia, deve-se considerar a reinstauração da dose prévia com uma redução mais gradual.

Além do tratamento medicamentoso, o farmacêutico deve ainda informar ao paciente sobre as terapias não farmacológicas existentes para o tratamento da depressão, de modo a possibilitar a sua livre escolha (BRASIL, 2014a).

A orientação farmacêutica adequada melhora a qualidade de vida dos pacientes com depressão e aumenta a aderência ao tratamento, reintegrando em grande parte esses pacientes à sociedade (FREITAS; OLIVEIRA, 2008) e reduzindo os danos que esses transtornos acarretam.

Se o farmacêutico perceber que o paciente não aderiu ao tratamento corretamente ou qualquer outro problema relacionado à terapia, deve encaminhá-lo ao prescritor, juntamente com uma carta explicando os motivos do encaminhamento. O Apêndice C trata-se de um modelo de encaminhamento do paciente ao prescritor.

Caso haja alguma dúvida na prescrição, o farmacêutico poderá solicitar esclarecimentos ao prescritor. A abordagem requer alguns cuidados, uma vez que boa parte dos profissionais não está habituada a discutir o tratamento de seus pacientes com outros especialistas e, consequentemente, pode interpretar o questionamento do farmacêutico como uma invasão de seu espaço de atuação. A fim de superar tais obstáculos, o farmacêutico pode:

- ♦ Mostrar-se acessível e responder às perguntas que possam surgir de forma oportuna e formal;
- ♦ Investir algum tempo para explicar os problemas relacionados aos medicamentos, uso inadequado e interações com dados e referências bibliográficas concretas;
- ♦ Sugerir alternativas ao invés de recomendar;
- ♦ Demonstrar interesse pela evolução do paciente (CORDEIRO; LEITE, 2005 apud CRF-SP, 2012).





## 7. PACIENTES QUE REQUEREM ATENÇÃO ESPECIAL

O uso dos medicamentos, de modo geral, não é isento de riscos. Por isso, o farmacêutico deve estar atento e redobrar sua atenção quando o usuário for idoso, gestante, lactante ou criança. Alguns cuidados adicionais devem ser considerados para esse público, conforme demonstraremos ao decorrer desse capítulo.

### 7.1 Antidepressivos em idosos

A ansiedade e os transtornos depressivos são muito prevalentes nos idosos, sendo considerados as maiores causas de sofrimento emocional, limitando a qualidade de vida dos pacientes (BIRD, 2002 apud MINGHELLI et al., 2013).

Os principais fatores associados à depressão nos idosos são: idade avançada, sexo feminino, baixo nível educacional, solidão, tabagismo, polifarmácia, incapacidade funcional, sedentarismo, insônia, pensamento suicida e mudanças no relacionamento com familiares e amigos (BORGES et al., 2013).

O tratamento da depressão nesses pacientes torna-se mais difícil devido a fatores do envelhecimento, como alterações na distribuição e eliminação dos fármacos e a potencialidade de interações medicamentosas, devido à presença de comorbidades (NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013).

De modo geral, o uso de medicamentos por idosos requer atenção redobrada. O farmacêutico deve orientá-los adequadamente, visando à otimização da farmacoterapia, sendo responsável por:

- ◆ Questionar se o paciente utiliza outros medicamentos, a fim de avaliar potenciais interações entre os medicamentos da prescrição com os já utilizados;
- ◆ Orientar quanto ao horário correto de administração de todos os medicamentos, procurando adequar os horários dos medicamentos prescritos no receituário em questão aos que o paciente já utiliza. É desejável anotar os horários em um Quadro de Horário de Medicamentos, conforme modelo apresentado na Figura 11;
- ◆ Ressaltar que, diante de qualquer sintoma novo ou do agravamento de sintomas antigos,

o paciente deve procurar o prescritor para fazer os ajustes necessários;

- ◆ Instruir o paciente para informar o prescritor e o farmacêutico sobre o aparecimento de quaisquer efeitos indesejáveis que possam ser associados ao uso do medicamento (investigar aparecimento de reações adversas, toxicidade) (CRF-SP, 2012).

Alguns artifícios poderão ajudar a adesão à farmacoterapia no caso de pacientes idosos, cabendo destacar que:

- ◆ Para alguns pacientes com problemas auditivos, pode-se falar um pouco mais alto e sempre de frente para o paciente, verificando se ele está compreendendo o que está sendo dito e reforçando as principais informações por escrito;
- ◆ Para pacientes com problema de visão, pode-se escrever as instruções em letras maiores. Além disso, o uso de cores ou texturas diferentes para identificar os diversos medicamentos poderá evitar o risco de troca;
- ◆ Idosos com dificuldade de memorização poderão beneficiar-se do uso de caixas organizadoras e/ou da associação da tomada do medicamento com sua rotina diária (ex.: horário das refeições ou de algum programa de TV ou rádio que o paciente acompanhe) (CRF-SP, 2012).

### 7.2 Antidepressivos na gravidez, na depressão pós-parto e lactação

As mulheres apresentam maior probabilidade de desenvolver depressão, principalmente durante o período reprodutivo; por isso, um número significativo de mulheres utilizam antidepressivos durante a gestação (EINARSON, 2013).

Alguns antidepressivos, no entanto, constituem riscos para o feto, tais como (STAHL, 2013):

- ◆ Aumento do risco de malformações congênitas graves, se administrados durante o primeiro trimestre de gestação;

- ◆ Aumento do risco de outras anormalidades fetais e de sintomas fetais de abstinência após o parto, se administrados durante o terceiro trimestre;
- ◆ Aumento do risco de prematuridade e de baixo peso ao nascer;
- ◆ Possíveis anormalidades no neurodesenvolvimento por um período mais longo quando administrados em qualquer momento da gravidez.

A maioria dos antidepressivos é classificada, segundo a Anvisa, como fator de risco “C”. Assim, apesar de os estudos realizados em animais revelarem teratogenicidade, não existem estudos realizados em gestantes. Por isso, o risco não deve ser descartado e seu uso só pode ser recomendado quando os benefícios potenciais justificarem o risco ao feto, pois a ausência de tratamento durante a gravidez pode representar riscos tanto para a mãe quanto para o feto (NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013; STAHL, 2013).

A gestante com depressão não tratada corre o risco de sofrer recidiva ou agravamento da depressão, não realizar o pré-natal adequadamente e de sofrer depressão pós-parto, enquanto o bebê de uma mãe com depressão não tratada corre o risco de nascer com baixo peso, sofrer retardo inicial do desenvolvimento e agressão da mãe com quadro depressivo (STAHL, 2013).

Vale destacar que a depressão pós-parto possui incidência de 10% a 15% e ocorre dentro de quatro semanas após o parto, principalmente em mulheres com histórico de depressão (NETO; BALDONI; GUIDONI, 2013). Sua etiologia não está totalmente esclarecida, mas sabe-se que alguns fatores podem contribuir, tais como a baixa condição socioeconômica, a não aceitação da gravidez, o maior número de gestações, de partos e de filhos vivos, o menor tempo de relacionamento com o companheiro, história de problemas obstétricos, violência doméstica, pouco suporte por parte do companheiro, sobrecarga de tarefas e experiência conflituosa da maternidade (SANTOS JR. et al., 2009 apud COSTA, 2013).

Desta forma, é necessário que cada situação seja avaliada individualmente levando em consideração o risco de recorrência para a mãe (dada

sua história pessoal e familiar de transtorno do humor) e o risco para sua ligação com seu bebê, caso ela não o amamente, ou o risco para a criança se houver exposição a traços de antidepressivos no leite materno (STAHL, 2013).

Cabe ao médico a avaliação do risco-benefício sempre que prescrever um antidepressivo para uma gestante, bem como para uma lactante. No entanto, isso não exclui a avaliação da prescrição pelo farmacêutico, que deve contatar o médico sempre que houver evidência científica apontando riscos para a mãe, feto ou lactante. Dessa forma, o farmacêutico contribuirá para que os riscos e benefícios sejam cuidadosamente avaliados (CRF-SP, 2012).

### 7.3 Antidepressivos na pediatria

A utilização de medicamentos em crianças, principalmente nos primeiros anos de vida, demanda atenção especial, pois elas estão mais sujeitas a intoxicações. A simples extrapolação de doses para crianças com base apenas em peso corporal/superfície corporal/idade pode trazer consequências drásticas (ANVISA, 2010 apud CRF-SP, 2012).

A evidência de eficácia no tratamento da depressão em crianças é limitada, embora desde 1998 a *Food and Drug Administration* (FDA) venha estimulando a pesquisa farmacológica em crianças (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).


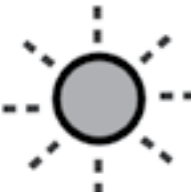

Por esta razão, a escolha do medicamento deve ser realizada de modo individualizado (LEE et al., 2000 apud CURATOLO & BRASIL, 2005). A opção por um agente terapêutico deve estar baseada na idade, no perfil dos sintomas, no diagnóstico, nas comorbidades associadas e no uso concomitante de outros medicamentos (CALRSON, 2002 apud CURATOLO & BRASIL, 2005).

Apesar dos cuidados do prescritor, tanto no diagnóstico quanto na escolha do tratamento da depressão em crianças, cabe ao farmacêutico uma cuidadosa avaliação da prescrição antes da dispensação e sua intervenção sempre que encontrar alguma evidência de risco para a criança. A orientação farmacêutica adequada aos responsáveis pela criança pode contribuir para a adesão ao tratamento e o sucesso da terapia medicamentosa (CRF-SP, 2012).



Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Atualizado em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Período	Horário	Quantidade	Medicamento	Como você deve tomar
<b>Manhã</b>  				
<b>Tarde</b>  				
<b>Noite</b>  				

#### ATENÇÃO

Em caso de dúvidas sobre o modo de usar os medicamentos, converse com seu médico e/ou farmacêutico.

Nome do Farmacêutico: \_\_\_\_\_ CRF-SP: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

#### REFERÊNCIAS

ABLES, A. Z.; NAGUBILLI, R. *Prevention, Diagnosis, and Management of Serotonin Syndrome*. American Family Physician, v. 81, n. 9, 2010. Disponível em: <<http://www.aafp.org/afp/2010/0501/p1139.pdf>> Acesso em: 10 de set., 2014.

AGUIAR, C. C. et al. *Drogas antidepressivas*. Acta Médica Portuguesa, v. 24, n. 1, pp. 91-98, 2011. Disponível em: <<http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/339/109>> Acesso em: 04 de set., 2014.

ALEXANDRE, R.; GARCIA, R.; SIMÕES, C. *Fitoterapia Baseada em Evidências. Parte 1. Medicamentos Fitoterápicos Elaborados com Ginkgo, Hipérico, Kava e Valeriana*. Acta Farm. Bonaerense, v. 24, n. 2, pp. 300-9, 2005.

ALVES, T. C. T. F. *Depressão – bases biológicas e neuroanatomia*. Disponível em: <<http://desvende.webmeeting.com.br/aulasDownload/modulo01.pdf>> Acesso em: 26 de ago., 2014.

AMB, Associação Médica Brasileira & ANS, Agência Nacional de Saúde Suplementar. *Depressão Unipolar: Diagnóstico*. Febrasgo, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; ABP, Associação Brasileira de Psiquiatria; e SBMFC, Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Projeto Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, 2011. Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/depressao\\_unipolar-diagnostico.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/depressao_unipolar-diagnostico.pdf)> Acesso em: 27 de ago., 2014.

AMB, Associação Médica Brasileira & CFM, Conselho Federal de Medicina. *Depressão Unipolar: Tratamento não-Farmacológico*. Associação Brasileira de Psiquiatria, Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação e Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, 2011. Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/depressao\\_unipolar.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/depressao_unipolar.pdf)> Acesso em: 05 de set., 2014.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Antidepressivos no Transtorno Depressivo Maior em Adultos*. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATS). Ano VI, n. 18, 2012.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Bulário Anvisa, 2013*. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp)> Acesso em: 02 de set., 2014.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Restrições da indicação e mudanças na bula do medicamento Prolift® (reboxetina)*. Informe SNVS/Anvisa/Nuvig/GFARM nº 04, de 17 de maio de 2013. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a1b763804fa-85f88a1a9f59a71dcc661/Informe+Reboxetina+\(2\).pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a1b763804fa-85f88a1a9f59a71dcc661/Informe+Reboxetina+(2).pdf?MOD=AJPERES)> Acesso em: 19 de set., 2014.

APA, Associação Americana de Psiquiatria. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)*. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=wSb3AwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=dsm+depress%C3%A3o+maior&ots=QpsVTeocWw&sig=7MAF0TDSfxC6JM OHkfrs54nm4Vk#v=onepage&q&f=false>> Acesso em: 27 de ago., 2014.

ARAÚJO, A. L. A. et al. *Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde*. Ciênc. Saúde Coletiva, vol.13, supl., pp. 611-617, 2008.

BAGGIO, A. L. *A depressão na ótica da Medicina Ocidental e da Medicina Tradicional Chinesa*. Centro Integrado de Estudos e Pesquisas do Homem – CIEPH. Porto Alegre, 2004. Disponível em: <<http://www.cieph.com.br/site/downloads/Monografias/MonografiaAnaLucioBaggio.pdf>> Acesso em: 05 de set., 2014.

BAUER, M. et al. *Diretrizes da World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) para tratamento biológico de transtornos depressivos unipolares. 1ª parte: tratamento agudo e de continuação do transtorno depressivo maior*. Revista de Psiquiatria Clínica, v. 36, supl. 2, São Paulo, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-60832009000800001&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-60832009000800001&script=sci_arttext)> Acesso em: 27 de ago., 2014.

BORGES, L. J. et al. *Associated factors of depressive symptoms in the elderly: EpiFloripa study*. Revista de Saúde Pública, v. 47, n. 4, pp. 1-10. Santa Catarina, 2013.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. *Resolução CFF nº 586*, de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências.

Fig. 11 – Quadro de horários de medicamentos.

Fonte: CRF-SP, 2012.



BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. *Resolução CFF nº 596, de 21 de fevereiro de 2014a*. Dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica, o Código do Processo Ético e estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções disciplinares.

BRASIL. Presidência da República. *Lei nº 13.021, de 8 agosto de 2014b*. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2014/Lei/L13021.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2014/Lei/L13021.htm)> Acesso em: 05 de set., 2014.

CÂMARA, F. P. *Notas sobre a síndrome serotoninérgica*. Psychiatry on line Brasil, v. 7, n. 10, 2002. Disponível em: <<http://www.polbr.med.br/ano02/artigo1002.php>> Acesso em: 10 de set., 2014.

CANTO, V. P. *Estudo Computacional das monoaminooxidases A e B com substratos e inibidores*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2014. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/97873/000921041.pdf?sequence=1>> Acesso em: 02 de set., 2014.

CONTE, L. B. D.; SOUZA, L. N. A. *Perfil epidemiológico do envelhecer com depressão*. Rev. Inst. Ciênc. Saúde, v. 27, n. 3, pp. 214-9, 2009.

CORDIOLI, A. V. et al. *Psicofármacos: Consulta rápida*. 4º ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

COSTA, L. M. *Depressão pós-parto*. Monografia. Especialização em Saúde Coletiva e da Família – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2013.

CRF-SP, Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. *Dispensação de Medicamentos*. Fascículo VIII. São Paulo, 2012. (Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde).

CRF-SP, Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. *Manejo do tratamento de pacientes com hipertensão*. Fascículo IV. São Paulo, 2010. (Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde).

CURATOLO, E. & BRASIL, H. *Depressão na infância: peculiaridades no diagnóstico e tratamento farmacológico*. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 54(3), pp. 170-176, 2005.

DELUCIA, R. et al. *Farmacologia Integrada*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2007.

EINARSON, A. *Antidepressant use during pregnancy*. Canadian Family Physician, v. 59, setembro, 2013.

ESPER, R. C. et al. *Síndrome serotoninérgica*. Revista de La Facultad de Medicina de la UNAM, v. 54, n. 2, 2011. Disponível em: <<http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2011/un112g.pdf>> Acesso em: 10 de set., 2014.

FINTELMANN, V.; WEISS R. F. *Manual de Fitoterapia*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

FLECK, M. P. A. et al. *Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão*. Rev. Bras. Psiquiatr., v. 25, n. 2, pp. 114-22, 2003. Disponível em: <[https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0CDEQFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F26373363\\_Diretrizes\\_da\\_Associao\\_Mdica\\_Brasileira\\_para\\_o\\_tratamento\\_da\\_depresso\\_\(verso\\_integral\)%2Flinks%2F09e4150c29e23335b7000000&ei=qRYKVIC3PI6qyATY74H4Dg&usq=AFQjCNHT2JF1xY8UN-Zzgv9i4zsBelfzBA&bvm=bv.74649129,d.aWw](https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0CDEQFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F26373363_Diretrizes_da_Associao_Mdica_Brasileira_para_o_tratamento_da_depresso_(verso_integral)%2Flinks%2F09e4150c29e23335b7000000&ei=qRYKVIC3PI6qyATY74H4Dg&usq=AFQjCNHT2JF1xY8UN-Zzgv9i4zsBelfzBA&bvm=bv.74649129,d.aWw)> Acesso em: 05 de set., 2014.

FONSECA, J. C. L. *Drogas vasoativas – Uso Racional*. Revista Brasileira de Cardiologia. Disponível em: <<http://www.rbconline.org.br/artigo/drogas-vasoativas-uso-racional/>> Acesso em: 01 de set., 2014.

FREITAS, R. M.; OLIVEIRA, C. P. A. *Instrumento projetivo para implantação da atenção farmacêutica aos portadores de transtornos psicossociais; atendidos pelo centro de atenção psicossocial*. SMAD, Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog. (Ed. port.), v. 4, n. 2, Ribeirão Preto, ago. 2008. Disponível em: <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1806-69762008000200010&script=sci\\_arttext](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1806-69762008000200010&script=sci_arttext)> Acesso em: 05 de set., 2014.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Nacional*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

GOLAN, D. E. et al. *Princípios de Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/112047408/David-E-Golan-Principios-de-Farmacologia-A-Base-Fisiopatologica-da-Farmacoterapia-2%C2%AA-Edicao-Guanabara-Koogan#>> Acesso em: 21 de ago., 2014.

GONÇALES, C. A. V.; MACHADO, A. L. *Depressão, o Mal do Século: de que século?* R. Enfer-

magem UERJ, v. 15, n. 2, pp. 298-304. Rio de Janeiro, abr./jun., 2007.

GOODMAN & GILMAN. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. Brunton, L.L.; Chabner, B. A.; Knollmann, B. C. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012. Disponível em: <[http://books.google.com.br/books?id=qsx4cIAwwtcC&pg=PA196&lpg=PA196&dq=catecolaminas+armazenamento&source=bl&ots=kmljuoCVaP&sig=ClzMeWHeUDb\\_Cn-WWSi5-ti8inc&hl=pt-BR&sa=X&ei=GyHJU-SFPKK-sQStYHADg&ved=0CHAQ6AEwBg#v=onepage&q=catecolaminas%20armazenamento&f=false](http://books.google.com.br/books?id=qsx4cIAwwtcC&pg=PA196&lpg=PA196&dq=catecolaminas+armazenamento&source=bl&ots=kmljuoCVaP&sig=ClzMeWHeUDb_Cn-WWSi5-ti8inc&hl=pt-BR&sa=X&ei=GyHJU-SFPKK-sQStYHADg&ved=0CHAQ6AEwBg#v=onepage&q=catecolaminas%20armazenamento&f=false)> Acesso em: 21 de ago., 2014.

GOODMAN & GILMAN. *Manual de Farmacologia e Terapêutica*. Brunton, L.L., et al. 1ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2010. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?id=Ajm0AwAAQBAJ&pg=PA105&lpg=PA105&dq=armazenamento+das+monoaminas&source=bl&ots=GQX53jpDpJ&sig=wjoMmu-JCU1sx1n1Mhj7Q9VjRF8&hl=pt-BR&sa=X&ei=fSHJU7DhBfPesAT0xoGYDQ&ved=0CEsQ6AEwBg#v=onepage&q=armazenamento%20das%20monoaminas&f=false>> Acesso em: 21 de ago., 2014.

HALES & YUDOFKY. HALES, R. E.; YUDOFKY, S. C.; GABBARD, G. O. *Tratado de Psiquiatria Clínica*. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. Disponível em: <[http://books.google.com.br/books?id=rwDnD\\_urM\\_4C&pg=PA509&lpg=PA509&dq=restri%C3%A7%C3%A3o+da+dieta+para+pacientes+tratados+com+inibidores+da+MAO&source=bl&ots=0L9dTDXEy&sig=7fQ\\_Wgt2V2FIQOsQ2WVRYdp2UF8&hl=pt-BR&sa=X&ei=INYIVN6rE8mlyAS7tIKoDg&ved=0CEkQ6AEwBw#v=onepage&q=tiramina&f=false](http://books.google.com.br/books?id=rwDnD_urM_4C&pg=PA509&lpg=PA509&dq=restri%C3%A7%C3%A3o+da+dieta+para+pacientes+tratados+com+inibidores+da+MAO&source=bl&ots=0L9dTDXEy&sig=7fQ_Wgt2V2FIQOsQ2WVRYdp2UF8&hl=pt-BR&sa=X&ei=INYIVN6rE8mlyAS7tIKoDg&ved=0CEkQ6AEwBw#v=onepage&q=tiramina&f=false)> Acesso em: 04 de set., 2014.

INÊS, A. et al. *Revisão: As Bactérias do Ácido Láctico do Vinho – Parte II*. Ciência Téc. Vitiv, v. 24, n. 1, pp. 1-23, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.oces.mctes.pt/pdf/ctv/v24n1/v24n1a01>> Acesso em: 01 de set., 2014.

INFOPÉDIA. *Dicionário de Termos Médicos: Clónus*. Enciclopédia e Dicionários Porto Editora. Disponível em: <<http://www.infopedia.pt/termos-medicos/clonus;jsessionid=rEDsAc02ZGIYnUyEat+eEQ>> Acesso em: 16 de set., 2014.

JARDIM, S. *Depressão e trabalho: ruptura de laço social*. Rev. bras. Saúde ocupacional, v. 36, n. 123, pp. 84-92. São Paulo, 2011.

MATTOS, A. S.; ANDRADE, A.; LUFT, C. D. B. *A contribuição da atividade física no tratamento da depressão*. Revista Digital, n. 79, ano. 10. Buenos Aires, 2004.

MINGHELLI, B. et al. *Comparação dos níveis de ansiedade e depressão entre idosos ativos e sedentários*. Revista de Psiquiatria Clínica, v. 40, n. 2, pp. 71-76. Silves, 2013.

MORAES, H. et al. *O exercício físico no tratamento da depressão em idosos: revisão sistemática*. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, v. 29, n.1, pp. 70-79. Rio de Janeiro, 2007.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B. M. *Psicofarmacologia de antidepressivos*. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 21, São Paulo, 1999.

MOURA, L. C. *Fitoterapia aplicada em Farmácias: estudo dos fitoterápicos ansiolíticos, sedativos e antidepressivos*. Fortaleza, 2006. Disponível em: <[https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.esp.ce.gov.br%2Findex.php%3Foption%3Dcom\\_phocadownload%26view%3Dcategory%26download%3D200%3Afitoterapia-aplicada-em-farmcias-comunitrias-estudo-dos-fitoterpicos-ansiolticos-sedativos-e-antidepressivos%26id%3D32%3Aesp-assistencia-farmacutica&ei=ujwjVPz2AoyQgwTowoHYAQ&usq=AFQjCNGz73Xa4IHLNtkimcyZMIFmGsHc5w](https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.esp.ce.gov.br%2Findex.php%3Foption%3Dcom_phocadownload%26view%3Dcategory%26download%3D200%3Afitoterapia-aplicada-em-farmcias-comunitrias-estudo-dos-fitoterpicos-ansiolticos-sedativos-e-antidepressivos%26id%3D32%3Aesp-assistencia-farmacutica&ei=ujwjVPz2AoyQgwTowoHYAQ&usq=AFQjCNGz73Xa4IHLNtkimcyZMIFmGsHc5w)> Acesso em: 24 de set., 2014.

NETO, P. R. O.; BALDONI, A. O.; GUIDONI, C. M. *Farmacoterapia: Guia terapêutico de doenças prevalentes*. São Paulo: Pharmabooks, 2013.

OLIVEIRA, I. R. & SENA, E. P. *Manual de Psicofarmacologia Clínica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

RANG & DALE. *Farmacologia*. Tradução de Raimundo Rodrigues Santos e outros. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?id=mtNy9DgYClgC&pg=PA567&lpg=PA567&dq=metabolismo+da+tiramina+pela+MAO+A+e+Mao+B&source=bl&ots=diJcElg68A&sig=OMmaWazpicrxqTbDT551kEDtH Uw&hl=pt-BR&sa=X&ei=cwUGVNPWCavfsAS>>





Mm4HADA&ved=0CE0Q6AEwBw#v=onepage&q&f=false> Acesso em: 02 de set., 2014.

RIPOLL, D. et al. *Fundamentos de Psicobiología*. Editorial UOC, 2010. Disponível em: <[http://books.google.com.br/books?id=W88FwWGAjnEC&pg=PA217&lpg=PA217&dq=autorreceptores+y+heterorreceptores&source=bl&ots=QFdgM0FlPK&sig=a7s5WTF9-OsHHXLRItsBjE7i9XU&hl=pt-BR&sa=X&ei=3FH\\_U8TwLs-cyQTksoC4Bg&ved=0CCcQ6AEwAQ#v=onepage&q&f=false](http://books.google.com.br/books?id=W88FwWGAjnEC&pg=PA217&lpg=PA217&dq=autorreceptores+y+heterorreceptores&source=bl&ots=QFdgM0FlPK&sig=a7s5WTF9-OsHHXLRItsBjE7i9XU&hl=pt-BR&sa=X&ei=3FH_U8TwLs-cyQTksoC4Bg&ved=0CCcQ6AEwAQ#v=onepage&q&f=false)> Acesso em: 29 de ago., 2014.

ROCHA, K. B. et al. *Cenarium Farmacêutico*. Revista Eletrônica do Curso de Farmácia do Centro Universitário UNIEURO, ano. 2, n. 2. Brasília, 2008. Disponível em: <[http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium\\_02\\_09.pdf](http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_02_09.pdf)> Acesso em: 10 de set., 2014.

RODRIGUES, M. G.; MENDONÇA, M. M.; PAULA, J. A. M. *Análise do Uso Racional de Hypericum perforatum a partir do perfil das prescrições aviadas em farmácias de Anápolis – GO*. Revista Eletrônica de Farmácia, v. 3, n. 2, pp. 42-52, 2006.

ROSS, J. *Combinação dos Pontos de Acupuntura: A chave para o Êxito Clínico*. São Paulo: Roca, 2003.

SHELLACK, G. *Farmacologia: Uma abordagem Didática*. São Paulo: Editora Fundamento Educacional, 2006.

SOSP, Serviço de Orientação Seletiva em Psiquiatria. *Classificação Internacional de Doenças (CID-10)*. Disponível em: <<http://www.sosp.med.br/doencas/cid10.html#>> Acesso em: 27 de ago., 2014.

SOUZA, R. R. *Acupuntura no tratamento da depressão*. Centro integrador de terapias energéticas. Recife, 2007. Disponível em: <<http://webzoom.freewebs.com/citeacupuntura/documents/Monografia%20Rosangela.pdf>> Acesso em: 05 de set., 2014.

STAHL, S. M. *Psicofarmacologia: Bases Neurocientíficas e Aplicações Práticas*. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

WECKER, J. E. *Aula de Anatomia*. Disponível em: <<http://www.auladeanatomia.com/neurologia/teciodonervoso.htm>> Acesso em: 05 de set., 2014.

WFSBP, World Federation of Societies of Biological Psychiatry. *Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of*

*unipolar depressive disorders*. The World Journal of Biological Psychiatry, v. 14, pp. 334–385, 2013. Disponível em: <[http://www.wfsbp.org/fileadmin/user\\_upload/Treatment\\_Guidelines/WFSBP\\_TG\\_Unipolar\\_depressive\\_disorders\\_Bauer\\_et\\_al\\_2013.pdf](http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/WFSBP_TG_Unipolar_depressive_disorders_Bauer_et_al_2013.pdf)> Acesso em: 05 de set., 2014.

WHO, World Health Organization. *Depression*. USA, 2012. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>> Acesso em: 21 de ago., 2014.

## APÊNDICES





## APÊNDICE A - QUADROS DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS

AMITRIPTILINA	
<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Depressão maior.</li> </ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Hipersensibilidade à amitriptilina ou a qualquer componente da formulação;</li> <li>◆ Utilização de outros Inibidores não seletivos da recaptção de monoaminas (possível risco de sensibilidade cruzada);</li> <li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com amitriptilina);</li> <li>◆ Utilização concomitante de cisaprida;</li> <li>◆ Pacientes com histórico de Doença Cardiovascular (DCV) [Recuperação pós Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Acidente Vascular Encefálico (AVE), taquicardia ou distúrbios da condução];</li> <li>◆ Pacientes com hiperplasia prostática ou retenção urinária;</li> <li>◆ Pacientes com íleo paraltico;</li> <li>◆ Pacientes com glaucoma de ângulo fechado;</li> <li>◆ Depressão bipolar sem uso de estabilizador do humor.</li> </ul>
<b>Reações Adversas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbido;</li> <li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> alterações eletrocardiográficas inespecíficas, alterações na condução atrioventricular, arritmia, AVE, bloqueio cardíaco, hipertensão arterial, hipotensão ortostática, IAM, miocardiopatia (rara), palpitação, síncope, taquicardia;</li> <li>◆ <b>Dermatológicas:</b> alopecia, fotossensibilidade, <i>rash</i> alérgico, urticária;</li> <li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> síndrome de secreção inadequada de hormônio anti-diurético;</li> <li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> anorexia, constipação, diarreia, estomatite, ganho de peso, gosto pelicular, íleo paraltico, língua preta, náusea, vômito, xerostomia;</li> <li>◆ <b>Geniturinárias:</b> retenção urinária;</li> <li>◆ <b>Hematológicas:</b> depressão da medula óssea, eosinofilia, púrpura;</li> <li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> anestesia, fraqueza, neuropatia periférica, parestesia, tremor;</li> <li>◆ <b>Oculares:</b> aumento da pressão intraocular, midríase, turvamento da visão;</li> <li>◆ <b>SNC:</b> agitação, alucinações, ansiedade, ataxia, cefaleia, coma, comprometimento da função cognitiva, confusão mental, crise convulsiva, desorientação, fadiga, hiperpirexia, insônia, pesadelos, sedação, sintomas extrapiramidais, tontura;</li> <li>◆ <b>Miscelânea:</b> diaforese, reações de abstinência (náusea, cefaleia, mal-estar), possíveis riscos de efeitos anticolinérgicos, possíveis riscos de sedação moderada a acentuada;</li> <li>◆ <b>Relatos após colocação no mercado e/ou de caso:</b> síndrome neuroléptica maligna (rara), síndrome serotoninérgica (rara).</li> </ul>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Sonolência ou sedação são frequentes com a utilização de amitriptilina, acarretando piora no desempenho de tarefas que exigem atenção. Os efeitos sedativos podem ser aditivos com outros depressores do SNC e/ou etanol;</li> <li>◆ Possível depressão de medula óssea (raro), por isso, deve-se monitorizar sinais de infecção (por exemplo, febre e dor orofaríngea) e obter hemograma completo;</li> <li>◆ Possível alteração no controle de glicose, por isso deve-se utilizar com cuidado em pacientes com diabetes;</li> <li>◆ Considerar a interrupção, quando possível, antes de cirurgias eletivas;</li> </ul>

(continua na página seguinte)

(continuação)

AMITRIPTILINA	
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Foi observada febre com Inibidores não seletivos da recaptção de monoaminas em combinação com anticolinérgicos e/ou neurolépticos, particularmente durante o tempo quente;</li> <li>◆ Utilizar com cuidado em pacientes com hipertireoidismo ou quem faz uso de suplementação tireoidiana;</li> <li>◆ Deve-se evitar exposição demasiada ao sol. Possível risco de fotossensibilidade;</li> <li>◆ Como a amitriptilina pode causar reações adversas graves em crianças e este medicamento é excretado no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;</li> <li>◆ Só deve ser usado em gestantes e lactantes caso o benefício à mãe seja superior aos possíveis riscos ao feto.</li> </ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>
BUPROPIONA	
<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Depressão maior;</li> <li>◆ Distúrbio afetivo sazonal;</li> <li>◆ Transtorno e Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH);</li> <li>◆ Adjuvante no tratamento antitabagismo.</li> </ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Hipersensibilidade à bupropiona ou a qualquer outro componente da formulação;</li> <li>◆ Pacientes com bulimia, anorexia, epilepsia, traumatismo craniano, tumores cerebrais e outras síndromes cerebrais orgânicas;</li> <li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com bupropiona).</li> </ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p><b>&gt; 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> taquicardia;</li> <li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> xerostomia, perda de peso, náusea;</li> <li>◆ <b>Respiratórias:</b> faringite;</li> <li>◆ <b>SNC:</b> cefaleia, insônia, tontura.</li> </ul> <p><b>1 a 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbidos, distúrbios auditivos;</li> <li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> palpitação, arritmias, dor torácica, hipertensão, rubor, hipotensão arterial;</li> <li>◆ <b>Dermatológicas:</b> <i>rash</i> cutâneo, prurido, urticária;</li> <li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> queixas menstruais, redução da libido, fogachos;</li> <li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> constipação, dor abdominal, diarreia, flatulência, anorexia, aumento do apetite, perversão do paladar, vômito, dispepsia, disfagia;</li> <li>◆ <b>Geniturinárias:</b> aumento da frequência miccional, hemorragia vaginal, urgência miccional, Infecção do Trato Urinário (ITU);</li> <li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> tremor, mialgia, fraqueza, artralgia, acatisia, artrite, espasmos, parestesia, cervicalgia;</li> <li>◆ <b>Oculares:</b> turvamento da visão, ambliopia;</li> <li>◆ <b>Respiratórias:</b> infecção do trato respiratório superior, aumento da tosse, sinusite;</li> </ul>

(continua na página seguinte)



(continuação)

### BUPROPIONA

- ◆ **SNC:** agitação, confusão mental, ansiedade, hostilidade, nervosismo, distúrbio do sono, distúrbio sensorial, enxaqueca, sonhos anormais, dor, irritabilidade, sonolência, redução da memória, febre, estimulação do SNC, depressão;
- ◆ **Miscelânea:** infecção, aumento da diaforese, reação alérgica (incluindo anafilaxia, prurido, urticária).

#### Relatos após início da comercialização:

AVE, acinesia, afasia, agitação, agressividade, alopecia, alucinações, amnésia, anemia, angioedema, anormalidades eletroencefalográficas, ataxia, aumento da libido, aumento da pressão intraocular, aumento da sialorreia, bloqueio atrioventricular, broncoespasmo, bruxismo, câibras em membros inferiores, calafrios, ciática, cistite, colite, coma, coordenação anormal, crise convulsiva, dano hepático, delírios, dermatite esfoliativa, despersonalização, desrealização, diplopia, disartria, discinesia, discinesia tardia, disforia, dispareunia, distonia, distúrbio de acomodação, distúrbio de ejaculação, distúrbio prostático, dor torácica musculoesquelética, edema facial, edema lingual, equimose, embolia pulmonar, ereção dolorosa, esofagite, estomatite, euforia, extra-sístolia, febre com *rash* cutâneo, flebite, fotossensibilidade, fraqueza muscular, função hepática anormal, ginecomastia, gengivite, glossite, glicosúria, hemorragia GI, hemorragia gengival, hepatite, hipercinesia ou hipocinesia, hiperglicemia ou hipoglicemia, hipertonia, hipoestesia, hipomania, hipotensão postural, hirsutismo, hostilidade, icterícia, ideação suicida, ilusões, impotência, incontinência urinária, IAM, labilidade emocional, leucocitose, leucopenia, linfadenopatia, mal-estar, menopausa, midríase, mioclonia, neuralgia, neuropatia, pancreatite, pancitopenia, paranoia, perfuração intestinal, pneumonia, rabdomiólise, *rash* cutâneo maculopapular, reação maníaca, reação paranoide, refluxo gástrico, ressecamento dos olhos, retenção urinária, rigidez muscular, salpingite, sede, síncope, síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético, síndrome extrapiramidal, surdez, trombocitopenia, vaginite, vasodilatação, vertigem, úlcera bucal e úlcera estomacal.

#### Reações Adversas

#### Precauções e Advertências

- ◆ Suspender e não reiniciar o tratamento em pacientes que apresentam crises convulsivas. O risco de aparecimento ou agravamento de crises convulsivas é dose-dependente e aumenta em pacientes com história de anorexia, bulimia, traumatismo cranioencefálico, tumor do SNC, cirrose hepática grave, suspensão abrupta de sedativos-hipnóticos ou etanol, medicamentos que diminuam o limiar convulsivo, estimulantes ou agentes hipoglicemiantes;
- ◆ Considerar a interrupção, quando possível, antes de cirurgias eletivas;
- ◆ Possível risco de elevar a pressão arterial, por isso, administrar com cuidado em pacientes hipertensos;
- ◆ Possível risco de discinesias, alucinações e confusão mental quando administrada em pacientes com doença de Parkinson;
- ◆ Como a bupropiona é excretada no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;
- ◆ Estudos demonstram não haver grandes riscos de malformações congênitas em mulheres fazendo uso da bupropiona durante a gravidez, porém, não há estudos adequados e bem controlados em gestantes;
- ◆ Só deve ser usado em gestantes e lactantes caso o benefício à mãe seja superior aos possíveis riscos ao feto.

Fator de risco da gravidez: D

### CITALOPRAM

- |                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indicações</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Transtorno de pânico;</li><li>◆ Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC).</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Contraindicações</b>          | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade ao citalopram, escitalopram ou a qualquer componente da formulação;</li><li>◆ Hipersensibilidade ou outras sequelas adversas durante a terapia com outros ISRS;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com citalopram).</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Reações Adversas</b>          | <p>&gt; 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> náusea, xerostomia;</li><li>◆ <b>SNC:</b> sonolência, insônia;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> diaforese.</li></ul> <p>&lt; 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> <i>rash</i> cutâneo, prurido;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> disfunção sexual;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> diarreia, dispepsia, dor abdominal, ganho de peso, vômito;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> artralgia, mialgia, tremores;</li><li>◆ <b>Respiratórias:</b> rinite, sinusite, tosse;</li></ul> <p>SNC: agitação, anorexia, ansiedade, bocejos.</p> <p>&lt; 1% - relatos após início da comercialização (limitados a reações importantes ou potencialmente letais):</p> <p>agranulocitose, anafilaxia, anemia hemolítica, angioedema, arritmia ventricular, delírio, discinesia, eritema multiforme, Insuficiência Renal Aguda (IRA), necrólise epidérmica, hipoglicemia, hiponatremia, necrose hepática, pancreatite, priapismo, prolongamento do QT, rabdomiólise, síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético, síndrome serotoninérgica, síndrome de abstinência, síndrome neuroléptica maligna, <i>torsade de pointes</i>, tremor, visão borrada.</p> |
| <b>Precauções e Advertências</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Utilizar com cuidado em pacientes que estão em tratamento com depressores do SNC;</li><li>◆ Possível risco de hiponatremia e síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético;</li><li>◆ Possível risco de causar ou exacerbar a disfunção sexual;</li><li>◆ Como o citalopram é excretado no leite materno em baixas concentrações, deve-se ter cuidado na administração desse medicamento em lactantes;</li><li>◆ Só deve ser usado em gestantes e lactantes caso o benefício à mãe seja superior aos possíveis riscos ao feto.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

Fator de risco na gravidez: B

### CLOMIPRAMINA

- |                   |                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indicações</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Tratamento de TOC;</li><li>◆ Transtorno de pânico;</li><li>◆ Transtorno dismórfico corporal;</li><li>◆ Ejaculação precoce.</li></ul> |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

(continua na página seguinte)



(continuação)

### CLOMIPRAMINA

<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade à clomipramina, a outros agentes tricíclicos ou a outro componente da fórmula;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com clomipramina);</li><li>◆ Pacientes com IAM recente, bloqueio de ramo;</li><li>◆ Pacientes com glaucoma de ângulo fechado;</li><li>◆ Pacientes com hiperplasia prostática;</li><li>◆ Pacientes com íleo paralítico;</li><li>◆ Pacientes com feocromocitoma.</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p><b>&gt; 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> alterações da libido;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> xerostomia, constipação, náusea, dispepsia, ganho de peso, diarreia, anorexia, aumento do apetite, dor abdominal;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> incapacidade de ejaculação, impotência, distúrbios miccionais;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> tremores, mialgia, mioclonia;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> visão anormal;</li><li>◆ <b>Respiratórias:</b> faringite, rinite;</li><li>◆ <b>SNC:</b> sonolência, tontura, cefaleia, fadiga, insônia, mal-estar, nervosismo;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> aumento da diaforese.</li></ul> <p><b>1 a 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbido;</li><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> rubores, hipotensão postural, dor torácica, palpitação, taquicardia, edema;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> rash cutâneo, prurido, púrpura, acne, dermatite, ressecamento da pele, urticária;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> fogachos, lactação, aumento de mamas, amenorreia, mastalgia;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> distúrbio de paladar, vômito, flatulência, distúrbios dentais, disfagia, esofagite;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> ITU, aumento da frequência miccional, disúria, leucorreia, retenção urinária, vaginite;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> parestesia, dorsalgia ou lombalgia, artralgia, paresia, fraqueza;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> lacrimejamento anormal, midríase, conjuntivite;</li><li>◆ <b>Respiratórias:</b> broncoespasmo, sinusite, tosse, epistaxe;</li><li>◆ <b>SNC:</b> ansiedade, comprometimento da memória, depressão, febre, hipertonia, agitação, bocejo, confusão mental, distúrbio psicossomático, distúrbios da fala, dor, enxaqueca, pesadelos, agressividade, calafrios, despersonalização, irritabilidade, labilidade emocional, reação de pânico.</li></ul> <p><b>&lt; 1% - relatos após início da comercialização (limitados a reações importantes ou potencialmente letais):</b> acomodação anormal, afasia, albuminúria, alucinação hipnagógica, alucinações, aneurisma, anormalidades eletroencefalográficas, apraxia, arritmia, ataxia, blefarite, bloqueio cardíaco,</p>

(continua na página seguinte)

(continuação)

### CLOMIPRAMINA

<b>Reações Adversas</b>	<p>bloqueio de ramo, bradicardia, bronquite, cáries dentais, catalepsia, celulite, ceratite, cianose, cisto ovariano, cisto renal, coma, coreoatetose, crise oculogírica, crises convulsivas, cromatopsia, defeitos do campo visual, delírios, desidratação, diabetes mellitus, diplopia, discinesia, disфонia, displasia cervical, distonia, distúrbio extrapiramidal, distúrbio sensorial, distúrbio similar ao linfoma, edema oral/faríngeo, ejaculação prematura, encefalopatia, endometriose, enterite crônica, epididimite, esclerite, espasmo generalizado, estrabismo, estupor, exoftalmia, extra-sístoles, fezes sanguinolentas, fibroadenose mamária, flutter atrial, fotofobia, ginecomastia, glaucoma, glicosúria, gota, hematuria, hemiparesia, hemoptise, hemorragia cerebral, hemorragia conjuntival, hemorragia retal, hemorragia uterina, hemorragia vaginal, hepatite, hiperacusia, hiperinesia, hipercolesterolemia, hiperestesia, hiperglicemia, hiperplasia de endométrio, hiper-reflexia, hipertireoidismo, hiperuricemia, hiperventilação, hipocalemia, hipocinesia, hipoestesia, hipotireoidismo, hipoventilação, hostilidade, ideação suicida, íleo paralítico, incontinência urinária, IAM, inflamação uterina, insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica, isquemia periférica, laringismo, linfadenopatia, litíase renal, lúpus eritematoso, miopatia, miosite, neuralgia, neuropatia, obstrução intestinal, parada cardíaca, paralisia de nervo oculomotor, paranoia, parosmia, pielonefrite, piúria, pneumonia, poliarterite nodosa, psicose, queilite, rash cutâneo, rash cutâneo eritematoso, rash cutâneo maculopapular, reação de fotossensibilidade, reação esquizofrênica, reação leucemoide, reação maníaca, síndrome anticolinérgica, síndrome colinérgica, síndrome de abstinência, síndrome do intestino irritável, suicídio, supressão da medula, surdez, taquicardia ventricular, tentativa de suicídio, torcicolo, transtorno fóbico, tromboflebite, úlcera gástrica, úlcera péptica, ulceração cutânea, ulceração lingual, vasoespasmo.</p>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Sonolência ou sedação são frequentes com a utilização de clomipramina, acarretando piora no desempenho de tarefas que exigem atenção. Os efeitos sedativos podem ser aditivos com outros depressores do SNC e/ou etanol;</li><li>◆ Considerar a interrupção, quando possível, antes de cirurgias eletivas;</li><li>◆ Utilizar com cuidado em pacientes com hipertireoidismo ou quem faz uso de suplementação tireoidiana;</li><li>◆ Informar ao paciente que a clomipramina pode causar hipotensão, agravada pela manhã;</li><li>◆ Evitar a exposição excessiva ao sol para não ocorrer queimaduras;</li><li>◆ Os efeitos colaterais mais comuns normalmente desaparecem ou diminuem de intensidade após 2 a 4 semanas do início do uso;</li><li>◆ Sempre que houver necessidade de utilizar altas doses em crianças, idosos ou pacientes com suspeita de DCV, realizar o Eletrocardiograma (ECG) periodicamente;</li><li>◆ Caso apareçam episódios maníacos ou hipomaniacos, deve-se suspender a clomipramina e administrar um estabilizador de humor;</li><li>◆ O fármaco pode aumentar os sintomas esquizofrênicos. Nesse caso, deve-se diminuir a dose ou acrescentar ou aumentar a dose de um fármaco antipsicótico;</li><li>◆ Os efeitos terapêuticos podem demorar até 6 semanas para o tratamento da depressão;</li><li>◆ Como a clomipramina pode causar reações adversas graves em crianças e este medicamento é excretado no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;</li></ul>

(continua na página seguinte)



(continuação)

### CLOMIPRAMINA

<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Só deve ser usado em gestantes e lactantes caso o benefício à mãe seja superior aos possíveis riscos ao feto. Foram relatados sintomas de abstinências em neonatos.</li></ul> Fator de risco na gravidez: C
<b>DESVENLAFAXINA</b>	
<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Sintomas vasomotores associados à menopausa.</li></ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade a succinato de desvenlafaxina monoidrato, cloridrato de desvenlafaxina ou qualquer excipiente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com desvenlafaxina).</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> elevação da pressão arterial, taquicardia, palpitações;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> erupção cutânea;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> possível aumento sérico de transaminases, de colesterol total e frações e de triglicerídeos, proteinúria;</li><li>◆ <b>Gastrointestinais:</b> constipação, náusea, diminuição do apetite, alteração do peso, diarreia, dor abdominal, vômitos, xerostomia;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> anorgasmias, orgasmo anormal, diminuição da libido, disfunção erétil, retardo ejaculatório, hesitação urinária;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> calafrios, dor lombar, fogacho, hiperidrose;</li><li>◆ <b>Neuromusculares:</b> tremor, mialgia, parestesias, artralgia, astenia;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> distúrbios visuais, midríase;</li><li>◆ <b>SNC:</b> fadiga, tontura, insônia, cefaleia, ansiedade, sonolência, nervosismo, irritabilidade, sonhos anormais.</li></ul>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Possível risco de midríase, por isso, deve-se monitorar pacientes com pressão intraocular aumentada ou aqueles em risco de glaucoma de ângulo fechado;</li><li>◆ Possível risco de aumento na pressão arterial, particularmente em altas doses;</li><li>◆ Como a desvenlafaxina pode causar reações adversas graves em crianças e este medicamento é excretado no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;</li><li>◆ Utilizar na gestação somente se os benefícios para a mãe forem superiores aos possíveis riscos ao feto. Foram relatados sintomas de abstinência em neonatos.</li></ul> Fator de risco na gravidez: C

### DULOXETINA

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Neuropatia diabética;</li><li>◆ Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG);</li><li>◆ Fibromialgia;</li><li>◆ Dor crônica;</li><li>◆ Incontinência urinária de esforço.</li></ul>
-------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(continua na página seguinte)

(continuação)

### DULOXETINA

<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade ao fármaco ou a qualquer outro componente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com duloxetina);</li><li>◆ Utilização de depressores do SNC;</li><li>◆ Pacientes com glaucoma de ângulo estreito não controlado;</li><li>◆ Pacientes com insuficiência hepática, renal e/ou cardíaca.</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p><b>&gt; 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Gastrointestinais:</b> náuseas, xerostomia, diarreia, constipação;</li><li>◆ <b>SNC:</b> sonolência, tontura, cefaleia, insônia.</li></ul> <p><b>1 a 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> palpitações;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> hiperidrose, prurido, rash cutâneo;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> redução da libido, anormalidades do orgasmo, fogachos, anorgasmia, hipoglicemia;</li><li>◆ <b>Gastrointestinais:</b> redução do apetite, vômito, dispepsia, fezes pastosas, perda de peso, gastrite;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> disfunção erétil, ejaculação retardada, disfunção ejaculatória, polaciúria, disúria, sintomas urinários;</li><li>◆ <b>Hepáticas:</b> aumento de transaminases, ocasionalmente associado à hiperbilirrubinemia e/ou ao aumento da fosfatase alcalina;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> câibras musculares, fraqueza, mialgia, tremores, contração muscular, espasmo muscular, rigidez;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> turvamento da visão;</li><li>◆ <b>Respiratórias:</b> nasofaringite, tosse, dor faringolaríngea;</li><li>◆ <b>SNC:</b> fadiga, ansiedade, febre, agitação, bocejos, distúrbios do sono, hipoestesia, irritabilidade, letargia, nervosismo, pesadelos, vertigem;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> aumento da diaforese, sudorese noturna.</li></ul> <p><b>&lt; 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):</b></p> <p>acne, agitação, alopecia, anemia, ataxia, aumento de bilirrubinas, aumento de colesterol, aumento de peso, bloqueio de ramo, bruxismo, ceratoconjuntivite seca, colite, comprometimento do esvaziamento gástrico, crise hipertensiva, crises convulsivas, degeneração macular, descolamento da retina, desidratação, desorientação, diplopia, disartria, disfagia, dislipidemia, distúrbio visual, diverticulite, dor abdominal, eczema, edema periférico, edema angioneurótico, edema facial, edema orofaríngeo, equimoses, eritema, eructação, esteatose hepática, estenose esofágica, estomatite, estomatite aftosa, fezes sanguinolentas, fibrilação atrial, flebite, ftopsia, fotossensibilidade, gengivite, glaucoma, hepatite, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hiponatremia, hipotensão ortostática, Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), icterícia, IAM, irritação gástrica, leucopenia, linfadenopatia, maculopatia, mal-estar, mania, melena, fraqueza muscular, nefropatia, noctúria, oscilações do humor, reação anafilática, retenção urinária, sede, síncope, síndrome de abstinência (incluindo cefaleia, pesadelos, irritabilidade parestesia e/ou vômito), síndrome de Stevens-Johnson, síndrome do cólon irritável, síndrome similar à gripe, suicídio, taquicardia, tontura, trombocitopenia, úlcera gástrica, urgência miccional, urticária.</p>

(continua na página seguinte)



(continuação)

### DULOXETINA

<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Possível risco de dificuldade miccional, pois leva ao aumento da resistência urinária;</li><li>◆ Possível risco de hipertensão em doses maiores que 120mg/dia;</li><li>◆ Possível risco de hepatotoxicidade;</li><li>◆ Como a duloxetina é excretada no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;</li><li>◆ Foram relatados efeitos não teratogênicos em neonatos. Utilizar durante a gestação somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto. Em caso de utilização do medicamento durante a gestação, reduzir gradativamente a dose durante o terceiro trimestre de gravidez, pois pode haver redução do peso ao nascer.</li></ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>
----------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### ESCITALOPRAM

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Síndrome do pânico;</li><li>◆ TAG;</li><li>◆ Transtorno de ansiedade social;</li><li>◆ TOC.</li></ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade ao escitalopram, ao citalopram ou a qualquer componente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com escitalopram);</li><li>◆ Utilização de depressores do SNC.</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p>&gt; 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> náusea;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> disfunção ejaculatória;</li><li>◆ <b>SNC:</b> cefaleia, sonolência, insônia.</li></ul> <p>1 a 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Auditivas:</b> otalgia, zumbido;</li><li>◆ <b>Cardiovascular:</b> dor torácica, palpitação, hipertensão arterial;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> rash cutâneo;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> redução da libido, anorgasmia, distúrbios menstruais, fogachos, cólicas menstruais;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> xerostomia, diarreia, constipação, indigestão, dor abdominal, redução ou aumento do apetite, azia, cólicas abdominais, flatulência, alteração do peso, gastrite, odontalgia, refluxo gastroesofágico, vômito;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> impotência, aumento da frequência miccional, ITU;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> artralgia, câibras musculares, dor em membros, dor no pescoço ou no ombro, mialgia, parestesia, tremores;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> visão turva;</li><li>◆ <b>Respiratórias:</b> rinite, sinusite, bronquite, cefaleia sinus, congestão nasal ou sinus, tosse;</li></ul>

(continua na página seguinte)

(continuação)

### ESCITALOPRAM

<b>Reações Adversas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>SNC:</b> fadiga, tontura, bocejo, comprometimento da concentração, enxaqueca, febre, irritabilidade, letargia, sensação de desmaio, sonhos anormais, vertigens;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> síndrome similar à gripe, diaforese, alergia.</li></ul> <p>&lt; 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):</p> <p>aborto espontâneo, acatisia, agravamento da depressão, agressividade, alteração do paladar, alucinação, alucinação auditiva, anafilaxia, anemia, anemia hemolítica, angioedema, anormalidades eletrocardíacas, apatia, arritmia ventricular, aumento de bilirrubinas, bradicardia, constrição torácica, contrações musculares (involuntárias), coreoatetose, confusão mental, crise de ansiedade, crise de pânico, crises convulsivas do tipo <i>grand mal</i>, delírio, depressão, desejo por carboidratos, despersonalização, discinesia, distúrbio visual, embolia pulmonar, equimoses, eritema multiforme, excitabilidade, fibrilação atrial, fraqueza, fraqueza muscular, hepatite, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hiper-reflexia, IRA, labilidade emocional, mal-estar, necrólise epidérmica, necrose hepática, nistagmo, pancreatite, priapismo, prolactinemia, prolongamento do QT, rabdomiólise, reação alérgica, redução de protrombina, síncope, síndrome de abstinência, taquicardia, tendência suicida, tentativa de suicídio, tiques, <i>torsade de pointes</i>, trombocitopenia, trombose, visão anormal.</p>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Ter cuidado com pacientes que tenham comprometimento renal ou hepático;</li><li>◆ Como o escitalopram é excretado no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;</li><li>◆ Utilizar durante a gestação somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto, pois, apesar dos estudos demonstrarem não teratogenicidade, pode ocorrer hipertensão pulmonar persistente no neonato.</li></ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>

### FLUOXETINA

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Compulsão alimentar e do vômito em pacientes com bulimia nervosa moderada a grave;</li><li>◆ TOC;</li><li>◆ Distúrbio disfórico pré-menstrual;</li><li>◆ Distúrbio do pânico com ou sem agorafobia.</li></ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade conhecida à fluoxetina ou outro componente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com fluoxetina);</li><li>◆ Utilização de tioridazina (aguardar, no mínimo, 5 semanas da suspensão da fluoxetina para administrar tioridazina).</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p>&gt; 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> redução da libido;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> náusea, diarreia, xerostomia, anorexia;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> fraqueza, tremores;</li><li>◆ <b>Respiratórias:</b> faringite, bocejo;</li><li>◆ <b>SNC:</b> insônia, cefaleia, sonolência, ansiedade, nervosismo.</li></ul>

(continua na página seguinte)



(continuação)

## FLUOXETINA

<b>Reações Adversas</b>	<p><b>1 a 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>♦ <b>Auditivas:</b> otalgia, zumbido;</li><li>♦ <b>Cardiovasculares:</b> vasodilatação, febre, dor torácica, hemorragia, hipertensão arterial, palpitação;</li><li>♦ <b>Dermatológicas:</b> rash cutâneo, prurido;</li><li>♦ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> ejaculação anormal, impotência;</li><li>♦ <b>Gastrointestinais:</b> dispepsia, constipação, flatulência, vômito, perda de peso, aumento do apetite, perversão do paladar, ganho de peso;</li><li>♦ <b>Geniturinárias:</b> aumento da frequência miccional;</li><li>♦ <b>Oculares:</b> visão anormal;</li><li>♦ <b>Respiratórias:</b> sinusite;</li><li>♦ <b>SNC:</b> tontura, sonhos anormais, pensamento anormal, agitação, amnésia, calafrios, confusão mental, labilidade emocional, distúrbios do sono;</li><li>♦ <b>Miscelânea:</b> síndrome similar à gripe, diaforese.</li></ul> <p><b>&lt; 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):</b> alergias, alopecia, alucinações, anemia hemolítica imune, angina, arritmia, asma, catarata, colelitíase, colite, dermatite esfoliativa, discinesia, disfagia, doença inflamatória pulmonar, embolia pulmonar, eritema nodoso, esofagite, euforia, fibrose pulmonar, hiponatremia (possivelmente em associação com a síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético), hipotensão postural, ICC, icterícia colestática, infarto do miocárdio, insuficiência renal, laringoespasmos, neurite óptica, pancreatite, pancitopenia, pneumonia eosinofílica, priapismo, prolongamento do QT, púrpura trombocitopênica, reação de fotossensibilidade, reações anafilactoides, síncope, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninérgica, síndrome similar ao lúpus, sintomas extrapiramidais (raros), taquicardia ventricular (incluindo <i>torsade de pointes</i>), trombocitopenia, vasculite.</p>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♦ Possível risco de hiponatremia/síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético;</li><li>♦ Ter cuidado em pacientes com história de DCV (IAM ou cardiopatia instável). O uso nesses pacientes é limitado;</li><li>♦ Possível alteração no controle de glicose, por isso deve-se utilizar com cuidado em pacientes com diabetes;</li><li>♦ Devido à meia-vida longa da fluoxetina e de seus metabólitos, os efeitos e interações observados podem persistir por períodos prolongados após a suspensão do medicamento;</li><li>♦ Possível risco de causar ou exacerbar a disfunção sexual;</li><li>♦ Como a fluoxetina é excretada no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;</li><li>♦ Utilizar durante a gestação somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto. Em caso de utilização do medicamento durante a gestação, reduzir gradativamente a dose durante o terceiro trimestre de gravidez, pois, apesar dos estudos demonstrarem não teratogenicidade, pode ocorrer hipertensão persistente no neonato.</li></ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>

## FLUVOXAMINA

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♦ Depressão maior;</li><li>♦ TOC;</li><li>♦ Distúrbio do pânico;</li><li>♦ Distúrbios de ansiedade em crianças;</li><li>♦ Ansiedade social.</li></ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♦ Hipersensibilidade à fluvoxamina ou a qualquer outro componente da formulação;</li><li>♦ Evitar administração concomitante com alosetrona, pimozida, tioridazina, tizanidina, mesoridazina ou cisaprida;</li><li>♦ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com fluvoxamina).</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p><b>&gt; 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>♦ <b>Gastrointestinais:</b> náuseas, diarreia, xerostomia;</li><li>♦ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> fraqueza;</li><li>♦ <b>SNC:</b> cefaleia, sonolência, nervosismo, tontura.</li></ul> <p><b>1 a 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>♦ <b>Cardiovasculares:</b> palpitação;</li><li>♦ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> redução da libido;</li><li>♦ <b>Gastrointestinais:</b> anorexia, constipação, dispepsia, dor abdominal, flatulência, ganho de peso, paladar anormal, vômito;</li><li>♦ <b>Geniturinárias:</b> anorgasmia, aumento da frequência miccional, ejaculação retardada, impotência, retenção urinária;</li><li>♦ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> tremores;</li><li>♦ <b>Oculares:</b> turvamento da visão;</li><li>♦ <b>Respiratórias:</b> dispneia;</li><li>♦ <b>SNC:</b> agitação, amnésia, ansiedade, bocejos, depressão, estimulação do SNC, hipertonia, hipomania, mal-estar, mania, pensamento anormal, vertigem;</li><li>♦ <b>Miscelânea:</b> diaforese.</li></ul> <p><b>&lt; 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente perigosas):</b> acinesia com febre, acne, agranulocitose, alopecia, anafilaxia, anemia, anemia aplástica, angina, angioedema, ataxia, aumento de transaminases, bradicardia, crises convulsivas, dermatite, disúria, hepatite, lactação, leucocitose, necrólise epidérmica tóxica, neuropatia, noctúria, pancreatite, pele seca, púrpura de Henoch-Schönlein, reações extrapiramidais, retardo menstrual, síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome serotoninérgica, taquicardia ventricular, <i>torsade de pointes</i>, trombocitopenia, urticária, vasculite.</p>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♦ Possível risco de hiponatremia;</li><li>♦ Como a fluvoxamina é excretada no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;</li></ul>

(continua na página seguinte)



(continuação)

### FLUVOXAMINA

<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Foram relatados efeitos não teratogênicos em neonatos. Utilizar durante a gestação somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto. Em caso de utilização do medicamento durante a gestação, reduzir gradativamente a dose durante o terceiro trimestre de gravidez, pois, apesar dos estudos demonstrarem não teratogenicidade, pode ocorrer hipertensão pulmonar persistente no neonato.</li></ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>
----------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### IMIPRAMINA

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Distímia;</li><li>◆ Transtorno do pânico;</li><li>◆ Enurese noturna em crianças;</li><li>◆ TAG.</li></ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade à imipramina ou a qualquer outro componente da formulação;</li><li>◆ Gravidez;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com imipramina);</li><li>◆ Pacientes em recuperação do IAM, bloqueio de ramo;</li><li>◆ Pacientes com íleo paralítico;</li><li>◆ Pacientes com glaucoma de ângulo fechado.</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbido;</li><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> acidente vascular, alterações eletrocardiográficas, arritmia, bloqueio cardíaco, hipertensão arterial, hipotensão ortostática, ICC, IAM, palpitação, taquicardia;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> alopecia, fotossensibilidade, petéquias, prurido, púrpura, <i>rash</i> cutâneo, urticária;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> aumento de mamas, aumento ou redução da glicemia, aumento ou redução da libido, galactorreia, ginecomastia, síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético;</li><li>◆ <b>Gastrointestinais:</b> anorexia, cólicas abdominais, constipação, diarreia, distúrbios epigástricos, estomatite, ganho ou perda de peso, íleo paralítico, língua negra, náusea, sabor desagradável, vômito, xerostomia;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> impotência, retenção urinária;</li><li>◆ <b>Hematológicas:</b> agranulocitose, eosinofilia, trombocitopenia;</li><li>◆ <b>Hepáticas:</b> aumento das transaminases, icterícia colestática;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> anestesia, ataxia, formigamento, fraqueza, incoordenação, neuropatia periférica, parestesia, sintomas extrapiramidais, tremor;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> distúrbios da acomodação, midríase, turvamento da visão;</li><li>◆ <b>SNC:</b> agitação, alucinações, ansiedade, cefaleia, confusão mental, crises convulsivas, delírios, desorientação, fadiga, hipomania, insônia, pesadelos, psicose, sonolência, tontura;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> diaforese, hipersensibilidade (edema, febre medicamentosa), queda.</li></ul>

(continua na página seguinte)

(continuação)

### IMIPRAMINA

<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Ter cuidado ao administrar em pacientes com história de DCV, retenção urinária, hiperplasia benigna da próstata, glaucoma de ângulo estreito, xerostomia, problemas visuais, constipação, história de obstrução intestinal, hipertireoidismo ou que recebem suplementação de hormônios tireoidianos;</li><li>◆ Como a imipramina é excretada no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe;</li><li>◆ Foram relatados malformações em neonatos e efeitos teratogênicos em animais de laboratório. Deve-se, portanto, evitar o uso de imipramina no primeiro trimestre de gestação. Utilizar durante a gestação somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto. Em caso de utilização do medicamento durante a gestação, reduzir gradativamente a dose durante o terceiro trimestre de gravidez.</li></ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>
----------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### MAPROTILINA

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Ansiedade associada à depressão;</li><li>◆ Profilaxia de recaídas da depressão maior.</li></ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade à maprotilina ou a qualquer outro componente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com maprotilina);</li><li>◆ Pacientes com histórico de DCV (IAM recente, bloqueio de ramo, outras alterações na condução cardíaca, ICC);</li><li>◆ Pacientes com glaucoma de ângulo fechado;</li><li>◆ Pacientes com hiperplasia prostática;</li><li>◆ Pacientes com íleo paralítico;</li><li>◆ Pacientes epilépticos ou com história de convulsões;</li><li>◆ Gravidez/lactação.</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p><b>Frequência não definida:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>SNC:</b> cefaleia, sedação, tonturas, acatisia, agitação, alucinações, ansiedade, insônia, convulsão, delírios paranoides, desorientação, náuseas, sono agitado, ataxia, virada maníaca, fraqueza, disartria, irritabilidade, pesadelos, mioclonia, fadiga, síncope, delírios paranoides, <i>delirium</i>, desorientação, sono agitado, ciclagem rápida;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> parestesias, tremores, inquietude;</li><li>◆ <b>Gastrointestinais:</b> constipação intestinal, aumento do apetite, ganho de peso, vômitos, disfagia, xerostomia;</li><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> alteração na condução cardíaca, alteração no ECG, taquicardia, hipotensão postural;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> prurido, <i>rash</i> cutâneo;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> ejaculação retardada, retenção urinária;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> diminuição da libido, anorgasmia, icterícia;</li><li>◆ <b>Imunológico:</b> leucopenia, sudorese;</li><li>◆ <b>Ocular:</b> fotossensibilidade, visão borrada.</li></ul>

(continua na página seguinte)



(continuação)

### MAPROTILINA

- Precauções e Advertências**
- ◆ Efeitos anticolinérgicos (hipotensão, constipação intestinal e retenção urinária);
  - ◆ Sintomas psicóticos podem ser agravados em esquizofrênicos com o uso de maprotilina. Nesse caso, reduzir a dose e acrescentar ou aumentar a dose de antipsicótico;
  - ◆ Não é necessário suspender o uso de maprotilina antes de anestesia;
  - ◆ Os efeitos terapêuticos podem demorar até 6 semanas para o tratamento da depressão;
  - ◆ Como a maprotilina é excretada no leite materno, em baixas concentrações, deve-se ter cuidado na administração desse medicamento em lactantes;
  - ◆ Utilizar durante a gestação somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto. O uso deve ser descontinuado pelo menos sete semanas antes da data do parto para evitar possíveis reações adversas sobre o feto.

Fator de risco na gravidez: B

### MIRTAZAPINA

- Indicações**
- ◆ Depressão maior;
  - ◆ Depressão com sintomas de ansiedade;
  - ◆ Manutenção de pacientes deprimidos para prevenir recaídas.

- Contraindicações**
- ◆ Hipersensibilidade à mirtazapina ou a qualquer componente da formulação;
  - ◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com mirtazapina).

- Reações Adversas**
- > 10%:**
- ◆ **Endócrinas e metabólicas:** aumento do colesterol;
  - ◆ **Gastrintestinais:** xerostomia, aumento do apetite, constipação, ganho de peso;
  - ◆ **SNC:** sonolência.

- 1 a 10%:**
- ◆ **Cardiovasculares:** edema periférico, edema, hipertensão arterial, vasodilatação;
  - ◆ **Gastrintestinais:** anorexia, dor abdominal, vômito;
  - ◆ **Geniturinárias:** aumento da frequência miccional;
  - ◆ **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza, dor lombar ou lombalgia, mialgia, tremores, artralgia;
  - ◆ **Respiratórias:** dispneia;
  - ◆ **Miscelânea:** síndrome similar à gripe, sede.

- < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):**
- agranulocitose, aumento das provas de função hepática, crises convulsivas (1 caso relatado), desidratação, hipotensão arterial ortostática, linfadenopatia, neutropenia, perda de peso, *torsade de pointes* (1 caso relatado).

- Precauções e Advertências**
- ◆ Possível risco de agranulocitose, por isso, suspender imediatamente o medicamento e realizar hemograma completo caso apareçam sinais e sintomas de infecção, como dor de garganta, estomatite e febre;
  - ◆ A utilização de mirtazapina pode aumentar o apetite, resultando em ganho de peso;

(continua na página seguinte)

(continuação)

### MIRTAZAPINA

- Precauções e Advertências**
- ◆ Deve-se administrar com cautela em pacientes com epilepsia, transtornos mentais orgânicos e leucemia;
  - ◆ Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica;
  - ◆ Dados limitados sobre o uso da mirtazapina em mulheres grávidas não indicam um aumento do risco de malformações congênitas;
  - ◆ Nos estudos envolvendo animais, a mirtazapina é excretada em pequenas quantidades no leite.

Fator de risco na gravidez: C

### MOCLOBEMIDA

- Indicações**
- ◆ Depressão maior;
  - ◆ Episódio depressivo de transtorno bipolar;
  - ◆ Distímia.

- Contraindicações**
- ◆ Hipersensibilidade à moclobemida ou a qualquer componente da formulação;
  - ◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com moclobemida);
  - ◆ Utilização de simpaticomiméticos, petidina, Inibidores não seletivos da recaptção de monoaminas, medicamentos serotoninérgicos, incluindo ISRS (não utilizar nas cinco semanas que sucedem a suspensão de moclobemida ou nas duas semanas que sucedem a suspensão de qualquer antidepressivo);
  - ◆ Utilização de anestesia geral, vasoconstritores locais; anestesia espinal (a hipotensão arterial pode ser exagerada);
  - ◆ Menores de 18 anos de idade;
  - ◆ Pacientes com histórico de hipertensão arterial não controlada, hepatopatia, estados de confusão.

- Reações Adversas**
- 1 a 10%:**
- ◆ **Cardiovasculares:** taquicardia, hipotensão arterial;
  - ◆ **Endócrinas e metabólicas:** aumento do apetite;
  - ◆ **Gastrintestinais:** xerostomia, náuseas, constipação, diarreia, dor abdominal, vômito;
  - ◆ **Neuromusculares e esqueléticas:** fraqueza;
  - ◆ **Oculares:** turvamento da visão;
  - ◆ **SNC:** cefaleia, distúrbios do sono, tontura, agitação, nervosismo, sonolência, sedação, ansiedade;
  - ◆ **Miscelânea:** aumento da diaforese.

- < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):**
- agressividade, alucinações, angina, bradicardia, confusão mental, delírios, desorientação, disartria, dispneia, distúrbios visuais, enxaqueca, hipertensão arterial, mania, parestesia, prurido, *rash* cutâneo, reação alérgica, reações extrapiramidais, urticária.

- Precauções e Advertências**
- ◆ Ter cautela em casos de pacientes com tirotoxicose, feocromocitoma e disfunção renal;
  - ◆ Suspender o medicamento dois dias antes de anestesia local ou geral;

(continua na página seguinte)



(continuação)

### MOCLOBEMIDA

<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Como a moclobemida é excretada no leite materno, em baixas concentrações, deve-se ter cuidado na administração desse medicamento em lactantes;</li><li>◆ A segurança na gravidez não foi estabelecida, por isso, utilizar somente se o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto.</li></ul> <p>Fator de risco na gravidez: B</p>
----------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### NORTRIPTILINA

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior em adultos e idosos;</li><li>◆ Terapia adjuvante para o combate ao tabagismo;</li><li>◆ Depressão pós-AVE.</li></ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade à nortriptilina e classes químicas similares ou a qualquer componente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com nortriptilina);</li><li>◆ Pacientes com histórico de DCV (recuperação de IAM, bloqueio de ramo);</li><li>◆ Gravidez.</li></ul>

#### Frequência não definida:

<b>Reações Adversas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbido;</li><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> arritmia, bloqueio cardíaco, hipertensão arterial, hipotensão postural, infarto do miocárdio, palpitação, rubor, taquicardia;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> alopecia, fotossensibilidade, petéquias, prurido, <i>rash</i> cutâneo, urticária;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> aumento das mamas, alteração da glicemia, alteração da libido, disfunção sexual, galactorreia, ginecomastia, síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> anorexia, cólicas abdominais, constipação, diarreia, distúrbio do paladar, estomatite, alteração de peso, íleo pancreático, língua preta, náusea, sofrimento epigástrico, vômito, xerostomia;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> edema testicular, impotência, noctúria, poliúria, retardo da micção, retenção urinária;</li><li>◆ <b>Hematológicas:</b> agranulocitose (rara), eosinofilia, púrpura, trombocitopenia;</li><li>◆ <b>Hepáticas:</b> aumento de transaminases, icterícia colestática;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> anestesia, fraqueza, neuropatia periférica, parestesia;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> distúrbios da acomodação, midríase, turvamento da visão;</li><li>◆ <b>SNC:</b> agitação, alterações encefalográficas, ansiedade, ataxia, cefaleia, confusão mental, delírios, desorientação, fadiga, hipomania, incoordenação, insônia, sintomas extrapiramidais, sonolência, tontura ortostática;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> diaforese excessiva, reações alérgicas, edema geral (face ou língua).</li></ul>
-------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(continua na página seguinte)

(continuação)

### NORTRIPTILINA

<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Nortriptilina não deve ser administrada em doses acima de 150 mg;</li><li>◆ Deve-se evitar exposição demasiada ao sol. Possível risco de fotossensibilidade;</li><li>◆ Possível depressão de medula óssea (raro), por isso, deve-se monitorizar sinais de infecção (por exemplo, febre e dor orofaríngea) e obter hemograma completo;</li><li>◆ Deve-se ficar atento a pacientes com retenção urinária, hiperplasia prostática benigna, glaucoma, xerostomia, problemas visuais, constipação, obstrução intestinal e problemas cardíacos devido ao bloqueio anticolinérgico;</li><li>◆ Possível alteração no controle de glicose, por isso deve-se utilizar com cuidado em pacientes com diabetes;</li><li>◆ Ainda não está estabelecida a segurança do uso de nortriptilina durante a gravidez e a lactação, por isso, deve-se utilizá-la somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto e ao recém-nascido.</li></ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>
----------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### PAROXETINA

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Transtorno do pânico com ou sem agorafobia;</li><li>◆ TOC;</li><li>◆ TAG;</li><li>◆ Ansiedade social;</li><li>◆ Transtorno do estresse pós-traumático;</li><li>◆ Transtorno disfórico pré-menstrual.</li></ul>
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade à paroxetina ou a qualquer componente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com paroxetina);</li><li>◆ Utilização de tioridazina ou pimozida.</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p>&gt; 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> redução da libido;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> náusea, xerostomia, constipação, diarreia;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> distúrbio da ejaculação;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> fraqueza, tremores;</li><li>◆ <b>SNC:</b> sonolência, insônia, cefaleia, tontura;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> diaforese.</li></ul> <p>1 a 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbido;</li><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> vasodilatação, dor torácica, palpitação, hipertensão arterial, taquicardia;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> <i>rash</i> cutâneo, prurido;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> distúrbios do orgasmo, dismenorreia;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> redução do apetite, dispepsia, dor abdominal, flatulência, aumento do apetite, vômito, perversão do paladar, ganho de peso, anorexia;</li></ul>

(continua na página seguinte)



(continuação)

### PAROXETINA

- ◆ **Geniturinárias:** distúrbios genitais, impotência, aumento da frequência miccional, ITU;
- ◆ **Neuromusculares e esqueléticas:** parestesia, mialgia, dorsalgia ou lombalgia, mioclonia, miopatia, artralgia, miastenia;
- ◆ **Oculares:** turvamento da visão, visão anormal;
- ◆ **Respiratórias:** distúrbios respiratórios, faringite, sinusite, rinite;
- ◆ **SNC:** nervosismo, ansiedade, agitação, comprometimento da concentração, pesadelos, bocejos, despersonalização, amnésia, calafrios, labilidade emocional, vertigem, confusão mental;
- ◆ **Miscelânea:** infecção.

< 1% - relatos após a colocação no mercado e/ou de caso (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):

AVE, acinesia, afasia, alucinações, anafilaxia, anemias, angina de peito, angioedema, arritmias, artrose, asma, aumento da creatina fosfocinase, aumento da desidrogenase láctica, aumento da fosfatase alcalina, aumento de nitrogênio ureico sérico, aumento de gamaglobulinas, aumento do tempo de sangramento, bilirrubinemia, bloqueio de ramo, bócio, bradicardia, bronquite, bulimia, cardioespasmo, catarata, celulite, cetose, colelitíase, colite, contagem plaquetária anormal, crises convulsivas, débito cardíaco baixo, delírios, dependência medicamentosa, dermatite esfoliativa, dermatite fúngica, desidratação, diabetes mellitus, diarreia sanguinolenta, discinesia, discrasias sanguíneas, disfagia, dispneia, distonia, distúrbios comportamentais, distúrbios eletrolíticos, eclampsia, edema de língua, edema pulmonar, embolia pulmonar, enfisema, enxaqueca, equimoses, eritema, estado de mal epilético, estomatite aftosa, fibrose pulmonar, flebite, gastrenterite, glaucoma, hematêmese, hematoma, hemoptise, hemorragia, hepatite, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipertensão pulmonar, hipertireoidismo, hipoglicemia, hipotensão arterial, hipotireoidismo, ICC, icterícia, íleo paralítico, impaction fecal, IAM, IRA, isquemia cerebral, isquemia miocárdica, linfadenopatia, meningite, mielite, necrólise epidérmica tóxica, necrose hepática, neuropatia, obstrução intestinal, osteoporose, pancitopenia, pancreatite, peritonite, pneumonia, provas da função hepática anormais, reações alérgicas, sepse, síncope, síndrome adrenérgica, síndrome de Guillain-Barré, síndrome extrapiramidal, síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninérgica, síndrome vascular, surdez, tendência suicida, tetania, *torsade de pointes*, tromboflebite, trombose, úlcera péptica.

#### Reações Adversas

#### Precauções e Advertências

- ◆ Deve ser usada com cautela em pacientes com história de mania;
- ◆ Possível risco de convulsão. O tratamento deve ser suspenso caso o paciente apresente convulsão;
- ◆ Possível risco de midríase, por isso, utilizar com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado agudo;
- ◆ Possível risco de sangramento, por isso, deve-se utilizar com cautela em pacientes com condições hemorrágicas;

(continua na página seguinte)

(continuação)

### PAROXETINA

#### Precauções e Advertências

- ◆ Apesar de não apresentar efeitos teratogênicos em animais, estudos recentes em grávidas mostraram malformações congênitas, particularmente cardiovasculares. Utilizar na gestação somente quando o benefício potencial à mãe supera o possível risco ao feto;
- ◆ Durante o período de amamentação, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe.

Fator de risco na gravidez: D

### SELEGILINA

#### Indicações

- ◆ Distúrbio depressivo maior;
- ◆ Adjuvante no tratamento da doença de Parkinson.

#### Contraindicações

- ◆ Hipersensibilidade à selegilina ou a qualquer componente da formulação;
- ◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com selegilina);
- ◆ Utilização de petidina;
- ◆ Contraindicações adicionais para administração via transdérmica: alimentos ricos em tiramina; cabarmazepina e oxcarbamazepina; cirurgia eletiva que exige anestesia local com vasoconstritores simpaticomiméticos; feocromocitoma; simpaticomiméticos e compostos relacionados; suplementos que contêm cafeína, fenilalanina, tirosina ou triptofano; uso concomitante de Inibidores não seletivos da recaptção de monoaminas, bupropiona, buspirona, ciclobenzaprina, dextrometorfano, erva-de-são-joão, ISRS, ISRSN, metadona, mirtazapina, propoxifeno, selegilina oral, tramadol;
- ◆ Pacientes com doença de Parkinson com movimentos voluntários anormais, discinesia tardia;
- ◆ Pacientes com doença de Huntington;
- ◆ Pacientes com psicose grave, demência grave;
- ◆ Pacientes com úlcera péptica ativa.

#### Reações Adversas

- > 10%:
  - ◆ **Locais:** reação no local de aplicação;
  - ◆ **SNC:** cefaleia, insônia.
- 1 a 10%:
  - ◆ **Auditivas:** zumbido;
  - ◆ **Cardiovasculares:** hipotensão arterial, hipotensão postural, dor torácica, edema periférico, hipertensão arterial;
  - ◆ **Dermatológicas:** rash cutâneo, acne, prurido;
  - ◆ **Endócrinas e metabólicas:** efeitos colaterais sexuais;
  - ◆ **Gastrintestinais:** diarreia, xerostomia, dispepsia, constipação, vômito, flatulência, perversão do paladar, anorexia, gastrenterite;
  - ◆ **Geniturinárias:** aumento da frequência miccional, dismenorreia, ITU, metrorragia;
  - ◆ **Neuromusculares e esqueléticas:** mialgia, ataxia, tremores, cervicalgia;
  - ◆ **Respiratórias:** faringite, sinusite, dispneia, bronquite, tosse;
  - ◆ **SNC:** depressão, agitação, amnésia, parestesia, pensamento anormal;
  - ◆ **Miscelânea:** diaforese.

(continua na página seguinte)



(continuação)

### SELEGILINA

<b>Reações Adversas</b>	<p>&lt; 1% (ou frequência não definida – limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):</p> <p>abscesso periodontal, aumento da libido, aumento da salivação, aumento da desidrogenase láctica, aumento de fosfatase alcalina, aumento do apetite, arritmia, asma, ataxia, bilirrubinemia, bradicardia, bradicinesia, cáries, colite, comprometimento da micção (homens), coreia, defeitos do campo visual, delírios, depressão mental, desidratação, despersonalização, distúrbios vasculares periféricos, dor pélvica, edema facial, edema lingual, enxaqueca, epistaxe, eructação, espasmo, espasmo generalizado, euforia, febre, fibrilação atrial, gastrite, glossite, hematúria (mulheres), hemorragia retal, hemorragia vaginal, hérnia, hipercinesias, hipercolesterolemia, hiperestesia, hiperglicemia, hiperplasia prostática, hipertonia, hipertrofia cutânea, hiponatremia, hostilidade, infarto do miocárdio, infecção bacteriana, infecção fúngica, infecção parasitária, infecção viral, internação, labilidade emocional, laringismo, leucocitose, leucopenia, linfadenopatia, litíase renal (mulheres), mastalgia, melena, miastenia, mioclonia, monilíase, monolíase vaginal, mudanças de comportamento e humor, neoplasia, neoplasia cutânea benigna, neoplasia mamária (mulheres), neurose, osteoporose, otite externa, palpitação, parestesia perioral, parosmia, perda do equilíbrio, pneumonia, poliúria (mulheres), provas de função hepática anormais, <i>rash</i> cutâneo maculopapular, <i>rash</i> cutâneo vesículo-bolhoso, reação hipoglicêmica, reação maniaca, reação paranoide, retenção urinária, síncope, taquicardia, tenossinovite, tentativa de suicídio, urgência miccional (ambos os sexos), urticária, vaginite, vasodilatação, vertigem.</p>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Deve-se levar em consideração a restrição dietética, pois em doses acima de 20 mg, a IMAO não é mais seletiva para MAO-B. Portanto, é necessário evitar o uso concomitante de alimentos ou substâncias contendo tiramina, pois acarretará a crise hipertensiva;</li><li>◆ Prescrever a menor quantidade possível para pacientes de alto risco durante o início da terapia;</li><li>◆ Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica;</li><li>◆ Não há evidências suficientes para estabelecer a segurança na gravidez e na lactação, portanto, deve-se evitar a administração de selegilina.</li></ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>

### SERTRALINA

<b>Indicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Distímia;</li><li>◆ TOC;</li><li>◆ Transtorno do pânico;</li><li>◆ Transtorno do estresse pós-traumático;</li><li>◆ Transtorno disfórico pré-menstrual;</li><li>◆ TAG;</li><li>◆ Transtorno de ansiedade social.</li></ul>
-------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(continua na página seguinte)

(continuação)

### SERTRALINA

<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade à sertralina ou a qualquer componente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com sertralina);</li><li>◆ Utilização de pimozida;</li><li>◆ Utilização de concentrado oral de sertralina com dissulfiram.</li></ul>
<b>Reações Adversas</b>	<p>&gt; 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> redução da libido;</li><li>◆ <b>Gastrointestinais:</b> anorexia, diarreia, náusea, xerostomia;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> distúrbios de ejaculação;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> tremores;</li><li>◆ <b>SNC:</b> cefaleia, fadiga, insônia, sonolência, tontura;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> diaforese.</li></ul> <p>1 a 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbido;</li><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> dor torácica, palpitação;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> <i>rash</i> cutâneo;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> impotência;</li><li>◆ <b>Gastrointestinais:</b> aumento do apetite, constipação, dispepsia, flatulência, ganho de peso, vômito;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> dorsalgia e/ou lombalgia, fraqueza, hipertonia, mialgia, parestesia;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> dificuldade visual, visão anormal;</li><li>◆ <b>Respiratórias:</b> rinite;</li><li>◆ <b>SNC:</b> agitação, ansiedade, dor, hipoestasia, mal-estar, nervosismo;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> bocejos.</li></ul> <p>&lt; 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):</p> <p>agranulocitose, alucinações, anemia aplástica, angioedema, arritmia atrial, aumento de bilirrubinas, aumento de transaminases, aumento do tempo de protrombina e/ou da razão normalizada internacional, bloqueio atrioventricular, bradicardia, catarata, cegueira, crise oculogírica, distonia, distúrbios miccionais, doença do soro, dor abdominal, fotossensibilidade, galactorreia, ginecomastia, hepatite, hepatomegalia, hiperglicemia, hiperplasia gengival, hiperprolactinemia, hipertensão pulmonar, hipotireoidismo, icterícia, insuficiência hepática, IRA, leucopenia, neurite óptica, pancreatite (rara), priapismo, prolongamento do QT<sub>c</sub>, psicose, reação alérgica, reação anafilatoide, síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético, síndrome de Stevens-Johnson (e outras reações dermatológicas graves), síndrome lúpica, síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninérgica, sintomas extrapiramidais, taquicardia ventricular, <i>torsade de pointes</i>, trombocitopenia, vasculite.</p> <p>Outras reações adversas relatadas em pacientes pediátricos (frequência &gt; 2%): agressividade, epistaxe, hipercinesia, incontinência urinária, púrpura, sinusite.</p>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Possível risco de hiponatremia ou síndrome da secreção inadequada do hormônio anti-diurético;</li><li>◆ Ter cuidado em pacientes com insuficiência renal ou outras doenças concomitantes (devido à experiência limitada). A sertralina atua como uricosúrico leve; ter cuidado em pacientes sob risco de nefropatia úrica;</li></ul>

(continua na página seguinte)



(continuação)

### SERTRALINA

- |                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Precauções e Advertências</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Utilizar com cuidado em pacientes para os quais a perda de peso é indesejável;</li><li>◆ Possível risco de causar ou exacerbar a disfunção sexual;</li><li>◆ Utilizar a formulação concentrada oral com cuidado em pacientes com sensibilidade ao látex. O dosador contém borracha natural seca;</li><li>◆ Foram relatados efeitos não teratogênicos em neonatos imediatamente após o parto. Utilizar durante a gestação somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto. Caso haja necessidade de utilizar o medicamento durante a gestação, reduzir gradativamente a dose durante o terceiro trimestre de gravidez;</li><li>◆ Como a sertralina é excretada no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe.</li></ul> |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Fator de risco na gravidez: C

### TIANEPTINA

- |                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indicações</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior com ou sem sintomas de ansiedade;</li><li>◆ Depressão maior no idoso;</li><li>◆ Distímia.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Contraindicações</b>          | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade à tianeptina ou a qualquer componente da formulação;</li><li>◆ Menores de 15 anos;</li><li>◆ Associação a IMAO;</li><li>◆ Utilização de mianserina;</li><li>◆ Gravidez e lactação.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Reações Adversas</b>          | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>SNC:</b> ansiedade, cefaleia, perda de memória, pesadelos, sonolência, tonturas, vertigens, insônia, dificuldade de concentração, irritabilidade, agitação;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> dor abdominal, perda de apetite, constipação, náuseas, flatulência, dor epigástrica, ganho de peso, anorexia, vômitos, alteração do paladar, xerostomia;</li><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> hipotensão postural, taquicardia, extra-sístoles, palpitações, dor precordial;</li><li>◆ <b>Neuromusculares:</b> mialgia, agitação, astenia, dor lombar, tremores;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> visão turva;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> alergia, abstinência, calorões;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> prurido.</li></ul> |
| <b>Precauções e Advertências</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Em casos de anestesia geral, suspender o tratamento 24 a 48 horas antes do procedimento cirúrgico;</li><li>◆ Ainda não está estabelecida a segurança do uso de tianeptina durante a gravidez e a lactação, por isso, deve-se utilizá-lo somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto e ao recém-nascido.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### TRANILCIPROMINA

- |                   |                                                                                                                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indicações</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Depressão maior;</li><li>◆ Distímia;</li><li>◆ Transtorno de pânico;</li><li>◆ Transtorno de ansiedade social.</li></ul> |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

(continua na página seguinte)

(continuação)

### TRANILCIPROMINA

- |                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Contraindicações</b>          | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Hipersensibilidade à tranilcipromina ou a qualquer componente da formulação;</li><li>◆ Utilização de IMAO;</li><li>◆ Utilização de derivados da dibenzepina;</li><li>◆ Utilização de anti-hipertensivos, bupropiona, depressores do SNC, dexfenfluramina, dextrometorfano, diuréticos, etanol, petidina e ISRS;</li><li>◆ Utilização de anestésico geral (suspender o uso 10 dias antes de cirurgias eletivas), vasoconstritores locais, anestesia espinal (a hipotensão arterial pode ser exagerada);</li><li>◆ Utilização de simpaticomiméticos (e compostos relacionados);</li><li>◆ Alimentos ricos em tiramina;</li><li>◆ Suplementos que contêm tirosina, fenilalanina, triptofana ou cafeína;</li><li>◆ Pacientes com histórico de DCV;</li><li>◆ Pacientes com defeito vascular cerebral, cefaleia, hepatopatia, hipertensão arterial, feocromocitoma, nefropatia.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Reações Adversas</b>          | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbido;</li><li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> edema, hipotensão ortostática, palpitações, taquicardia;</li><li>◆ <b>Dermatológicas:</b> acne cística (exacerbação), alopecia, esclerodermia (localizada), prurido, rash cutâneo, urticária;</li><li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> disfunção sexual (anorgasmia, distúrbios de ejaculação, impotência), hipernatremia, síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético, síndrome hipermetabólica;</li><li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> anorexia, constipação, diarreia, dor abdominal, ganho de peso, náusea, vômito, xerostomia;</li><li>◆ <b>Geniturinárias:</b> incontinência, retenção urinária;</li><li>◆ <b>Hematológicas:</b> agranulocitose, anemia, leucopenia, trombocitopenia;</li><li>◆ <b>Hepáticas:</b> hepatite;</li><li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> acinesia, espasmo muscular, fraqueza, mioclonia, anestesia, parestesia, tremores;</li><li>◆ <b>Oculares:</b> turvamento da visão, glaucoma;</li><li>◆ <b>SNC:</b> acinesia, agitação, ansiedade, ataxia, calafrios, cefaleias, confusão mental, desorientação, distúrbios do sono, espasmos, fadiga, hiper-reflexia, insônia, mania, perda de memória, sonolência, tontura;</li><li>◆ <b>Miscelânea:</b> diaforese.</li></ul> |
| <b>Precauções e Advertências</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>◆ Possível risco de hiperatividade, hiperexcitabilidade, glaucoma, hipertireoidismo, diabetes mellitus ou hipotensão arterial. Pode causar hipotensão ortostática (principalmente em doses &gt; 30 mg/dia);</li><li>◆ Suspender o uso do medicamento pelo menos 48 horas antes da realização de mielografia;</li><li>◆ Considerar a interrupção, quando possível, antes de cirurgias eletivas;</li><li>◆ Utilizar durante a gestação somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Fator de risco na gravidez: D



### TRAZODONA

<b>Indicações</b>	◆ Depressão maior.
<b>Contraindicações</b>	◆ Hipersensibilidade à trazodona ou a qualquer componente da formulação; ◆ Pacientes em recuperação pós-IAM; ◆ Utilização de IMAO.
<b>Reações Adversas</b>	<p><b>&gt; 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> náusea, xerostomia;</li> <li>◆ <b>Oculares:</b> turvamento da visão;</li> <li>◆ <b>SNC:</b> cefaleia, sedação, tontura.</li> </ul> <p><b>1 a 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> edema, hipertensão ou hipotensão arterial, síncope;</li> <li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> constipação, diarreia, alteração de peso (ganho ou perda);</li> <li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> mialgia, tremores;</li> <li>◆ <b>Respiratórias:</b> congestão nasal;</li> <li>◆ <b>SNC:</b> confusão mental, fadiga, incoordenação, redução da concentração.</li> </ul> <p><b>&lt; 1% (ou frequência não definida – limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):</b> agitação, alopecia, ansiedade, bradicardia, comprometimento da fala, crises convulsivas, hepatite, priapismo, <i>rash</i> cutâneo, reações alérgicas, retenção urinária, sintomas extrapiramidais, taquicardia.</p>
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Não suspender a farmacoterapia abruptamente, quando possível, em pacientes que fazem uso de altas doses, antes de cirurgia eletiva;</li> <li>◆ Recomendar ao paciente administrar trazodona durante ou imediatamente após as refeições;</li> <li>◆ Possível risco de priapismo. Orientar o paciente a procurar serviço de emergência caso tenha ereção prolongada;</li> <li>◆ Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista;</li> <li>◆ Embora existam estudos, estes são inconclusivos; portanto, ainda não está estabelecida a segurança do uso de trazodona durante a gravidez e a lactação;</li> <li>◆ Como a trazodona é excretada no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou pela descontinuação do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe.</li> </ul> <p>Fator de risco na gravidez: C</p>

### VENLAFAXINA

<b>Indicações</b>	◆ Depressão maior; ◆ TAG; ◆ Transtorno de ansiedade e social; ◆ Transtorno do pânico.
<b>Contraindicações</b>	◆ Hipersensibilidade à venlafaxina ou a qualquer componente da formulação; ◆ Utilização de IMAO (aguardar 14 dias da suspensão de IMAO para iniciar o tratamento com venlafaxina).

(continua na página seguinte)

(continuação)

### VENLAFAXINA

<b>Precauções e Advertências</b>	<p><b>&gt; 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> náuseas, xerostomia, anorexia (8 a 20%), constipação;</li> <li>◆ <b>Geniturinárias:</b> anormalidade de ejaculação e/ou orgasmo;</li> <li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> fraqueza;</li> <li>◆ <b>SNC:</b> cefaleia, insônia, sonolência, nervosismo, tontura;</li> <li>◆ <b>Miscelânea:</b> diaforese.</li> </ul> <p><b>1 a 10%:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Auditivas:</b> zumbido;</li> <li>◆ <b>Cardiovasculares:</b> hipertensão arterial, vasodilatação, palpitação, dor torácica, taquicardia, hipotensão postural, edema;</li> <li>◆ <b>Dermatológicas:</b> <i>rash</i> cutâneo, prurido, equimoses;</li> <li>◆ <b>Endócrinas e metabólicas:</b> redução da libido;</li> <li>◆ <b>Gastrintestinais:</b> diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal, flatulência, perda de peso, perversão do paladar, aumento do apetite, ganho de peso;</li> <li>◆ <b>Geniturinárias:</b> impotência, aumento da frequência miccional, comprometimento da micção, retenção urinária, distúrbio prostático;</li> <li>◆ <b>Neuromusculares e esqueléticas:</b> tremores, hipertonia, parestesia, espasmos, artralgia, cervicalgia;</li> <li>◆ <b>Oculares:</b> visão anormal ou turvamento da visão, midríase;</li> <li>◆ <b>Respiratórias:</b> faringite, sinusite, tosse, dispneia;</li> <li>◆ <b>SNC:</b> pesadelos, ansiedade, bocejos, agitação, calafrios, depressão, confusão mental, pensamento anormal, despersonalização, amnésia, enxaqueca, febre, hipostesia, vertigem, incapacidade de abrir a boca adequadamente (trismo);</li> <li>◆ <b>Miscelânea:</b> infecção, síndrome similar à gripe, trauma.</li> </ul> <p><b>&lt; 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais):</b> agranulocitose, anafilaxia, anemia aplástica, aneurisma, angina de peito, anormalidades eletrocardiográficas, anormalidades menstruais, anúria, arritmia, arterite, artrite reumatoide, asma, ataxia, atelectasia, atrofia cutânea, aumento da creatinina, aumento do tempo de sangramento, bacteremia, basofilia, bigeminismo, bilirrubinemia, bloqueio atrioventricular, bloqueio de ramo, bradicardia, bradicinesia, carcinoma, catarata, catatonía, celulite, cianose, colelitíase, coronariopatia, crises convulsivas, cristalúria, demência, dermatite esfoliativa, desidratação, diabetes mellitus, distonia, distúrbio cardiovascular, distúrbios eletrolíticos, dor biliar, edema laríngeo, elevação de enzimas hepáticas, embolia, eosinofilia, eritema multiforme, esteatose hepática, extra-sístoles, falsas ideias, fasciíte, função renal anormal, glaucoma, hematêmese, hematoma, hemorragia, hepatite, hiperacusia, hipercalemúria, hipercloridria, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hiperlipidemia, hipertireoidismo, hiperuricemia, hipocalemia, hipocolesterolemia, hipofosfatemia, hipoglicemia, hiponatremia, hipoproteinemia, hipotensão arterial, hipotireoidismo, hostilidade, ICC, icterícia, ideação homicida, ideação suicida, IAM, insuficiência hepática, insuficiência renal, isquemia cerebral, leucocitose, leucodermia, leucopenia, linfadenopatia, linfocitose, miastenia, mieloma múltiplo, miliária, mioclonia, miopatia, monilíase, necrólise epidérmica tóxica, necrose hepática, neuropatia, neutropenia, obstrução intestinal, osteoporose,</p>
----------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(continua na página seguinte)



(continuação)

### VENLAFAXINA

<b>Reações Adversas</b>	pancitopenia, pancreatite, parada cardíaca, paralisia facial, perda da consciência, pielonefrite, piúria, pleurisia, pneumonia, pneumopatia intersticial, rabdomiólise, rash cutâneo maculopapular, rigidez cervical, ruptura de tendão, síncope, síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético, síndrome de abstinência, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome serotoninérgica, síndrome similar à síndrome neuroléptica maligna, sintomas extrapiramidais, surdez, tentativa de suicídio, trombocitemia, trombocitopenia, tromboflebite, trombose venosa profunda, úlceras no sistema gastrointestinal.
<b>Precauções e Advertências</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Como a venlafaxina pode causar elevação sustentada da pressão arterial, recomenda-se a monitorização da pressão arterial dos pacientes em tratamento;</li><li>◆ Ter cuidado com pacientes com história recente de IAM, cardiopatia instável ou hipertireoidismo;</li><li>◆ Ainda não está estabelecida a segurança do uso de tianeptina durante a gravidez, por isso, deve-se utilizá-la somente quando o benefício potencial à mãe superar o possível risco ao feto;</li><li>◆ Como a venlafaxina é excretada no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da amamentação ou do tratamento, levando em consideração a necessidade da terapia para a mãe.</li></ul>
Fator de risco na gravidez: B	

### REFERÊNCIAS

- ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. *Bula Luvox*<sup>®</sup>. Rio de Janeiro. Disponível em: <[https://www.abbottbrasil.com.br/abbott/upload/bulario/1365697092luvox\\_bula\\_profissional.pdf](https://www.abbottbrasil.com.br/abbott/upload/bulario/1365697092luvox_bula_profissional.pdf)> Acesso em: 25 de set., 2014.
- ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. *Bula Niar*<sup>®</sup>. Rio de Janeiro. Disponível em: <[https://www.abbottbrasil.com.br/abbott/upload/bulario/1375121004bu01\\_niar\\_bula\\_profissional.pdf?PHPSESSID=3gu2j8741c2bojjpij0gf81mr0](https://www.abbottbrasil.com.br/abbott/upload/bulario/1375121004bu01_niar_bula_profissional.pdf?PHPSESSID=3gu2j8741c2bojjpij0gf81mr0)> Acesso em: 25 de set., 2014.
- ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. *Bula Exodus*<sup>®</sup>. São Paulo, 2010. Disponível em: <<https://www.prescrevo.com/conteudo/bulas/exodus.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.
- APSEN FARMACÊUTICA S/A. *Bula Donaren*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <[http://www.apsen.com.br/novas\\_bulas/aberta/DONAREN\\_Bula\\_Paciente.pdf](http://www.apsen.com.br/novas_bulas/aberta/DONAREN_Bula_Paciente.pdf)> Acesso em: 25 de set., 2014.
- APSEN FARMACÊUTICA S/A. *Donaren Retard*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.onofre.com.br/backoffice/uploads/Bula/353060.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.
- BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA. *Bula Tolrest*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.neurolab.com.br/bulasdocs/BM%5B25391-1-0%5D.PDF>> Acesso em: 25 de set., 2014.
- CRISTÁLIA. Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA. *Bula Amytril*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<https://www.prescrevo.com/conteudo/bulas/Amytril.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.
- ELI LILLY DO BRASIL LTDA. *Bula Cymbalta*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.onofre.com.br/backoffice/uploads/Bula/214094.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.
- ELI LILLY DO BRASIL LTDA. *Bula Prozac*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://cdn-1.consulta remedios.com.br/bulas/65/46669.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.
- GERMED FARMACÊUTICA LTDA. *Bula Cloridrato de Bupropiona*. São Paulo. Disponível em: <<http://cdn.wikibula.com.br/>

[bulas/pdf/cloridrato-de-bupropiona-bulagermed-profissional.pdf](http://bulas/pdf/cloridrato-de-bupropiona-bulagermed-profissional.pdf)> Acesso em: 25 de set., 2014.

GERMED FARMACÊUTICA LTDA. *Bula Cloridrato de Clomipramina*. São Paulo. Disponível em: <[http://peraltasrv.com/rimel/bulas\\_pdf/467-2.pdf](http://peraltasrv.com/rimel/bulas_pdf/467-2.pdf)> Acessado em: 25 de set., 2014.

GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA. *Bula Parnate*<sup>®</sup>. Rio de Janeiro. Disponível em: <[http://peraltasrv.com/rimel/bulas\\_pdf/1384-2.pdf](http://peraltasrv.com/rimel/bulas_pdf/1384-2.pdf)> Acesso em: 25 de set., 2014.

LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA. *Bula Stablon*<sup>®</sup>. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <<https://www.prescrevo.com/conteudo/bulas/tianeptina.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.

LACY, C.F. et al. *Medicamentos Lexl-Comp Manole: uma forma abrangente para médicos e profissionais da saúde*. 1ª ed. São Paulo: Ed. Manole, 2009.

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA. *Bula Cebrilin*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.libbs.com.br/Arquivos/Produto/cebrilin-10mg-pf.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.

LUNDBECK BRASIL LTDA. *Bula Cipramil*<sup>®</sup>. Rio de Janeiro. Disponível em: <[http://peraltasrv.com/rimel/bulas\\_pdf/368-2.pdf](http://peraltasrv.com/rimel/bulas_pdf/368-2.pdf)> Acesso em: 25 de set., 2014.

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. *Bula Ludiomil*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.portal.novartis.com.br/upload/imgconteudos/2188.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. *Bula Pamelor*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.portal.novartis.com.br/upload/imgconteudos/1819.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. *Bula tofrani*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/2144.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.

ORGANON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA. *Bula Remeron Soltab*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.neurolab.com.br/bulasdocs/BM%5B26210-2-0%5D.PDF>> Acesso em: 25 de set., 2014.

PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. *Bula Aurorix*<sup>®</sup>. Rio de Janeiro. Disponível em: <[http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt\\_br/Bulas/A/Aurorix/Bula-Aurorix-Profissional.pdf](http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/A/Aurorix/Bula-Aurorix-Profissional.pdf)> Acesso em: 25 de set., 2014.

TORRENT DO BRASIL LTDA. *Bula Venlift*<sup>®</sup>. São Paulo. Disponível em: <<http://www.onofre.com.br/backoffice/uploads/bula/537250.pdf>> Acesso em: 25 de set., 2014.

WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. *Bula Pristiq*<sup>™</sup>. São Paulo. Disponível em: <[http://ssl.pfizer.com.br/pfizer/arquivoPdf/Pristiq\\_PS.pdf](http://ssl.pfizer.com.br/pfizer/arquivoPdf/Pristiq_PS.pdf)> Acesso em: 25 de set., 2014.









(continuação)

Classe de Antidepressivos	Airs	Anase	IMAO	Inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas	ISRND	ISRS	ISRSN
<b>ISRS</b>	Predisposição a arritmias cardíacas, possível risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais. Obs.: a fluvoxamina promove também o aumento dos efeitos de Airs	Possível risco de síndrome serotoninérgica	Possível risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais	Predisposição a arritmias cardíacas, possível aumento dos efeitos de inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas e risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais	Possível aumento dos efeitos de ISRS e de ISRND e risco de reações fatais	Predisposição a arritmias cardíacas, possível risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais	Predisposição de arritmias cardíacas e possível aumento dos efeitos de ISRS e de ISRSN, além de risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais
<b>ISRSN</b>	Possível risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais. Obs.: a venlafaxina predispõe ainda a arritmias cardíacas	Possível risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais	Possível risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais	Possível risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais. Obs.: a venlafaxina promove também o aumento dos efeitos dos inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas e predispõe a arritmias cardíacas	Possível aumento dos efeitos de ISRSN e ISRND e risco de reações fatais	Predisposição a arritmias cardíacas e possível aumento dos efeitos de ISRSN e de ISRS, além de risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais	Possível risco de síndrome serotoninérgica e de reações fatais

Legenda:

\* Como os Airs são representados nesse fascículo apenas pela Trazodona, não inserimos efeitos decorrentes de interação nessa classe. Isso não significa que não exista interação com os demais medicamentos que possam compor essa classe.

\*\* Como o Anase é representado nesse fascículo apenas pela Mirtazapina, não inserimos efeitos decorrentes de interação nessa classe. Isso não significa que não exista interação com os demais medicamentos que possam compor essa classe.

\*\*\* Como os ISRND são representados nesse fascículo apenas pela Bupropiona, não inserimos efeitos decorrentes de interação nessa classe. Isso não significa que não exista interação com os demais medicamentos que possam compor essa classe.

## QUADRO 2 – EFEITOS DE INTERAÇÕES ENTRE ANTIDEPRESSIVOS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Outras substâncias	AMITRIPTILINA	
	Efeitos	
Adrenalina	Possível aumento da resposta pressórica da adrenalina	
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos das amfetaminas	
Anticolinérgicos	Possível aumento dos efeitos dos anticolinérgicos	
Beta-agonistas	Predisposição a arritmias cardíacas	
Betanidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da betanidina	
Carbamazepina	Possível aumento dos efeitos da carbamazepina	
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Possível aumento da depressão do SNC	
Cimetidina	Possível aumento das concentrações séricas da amitriptilina	
Cisaprida	Predisposição a arritmias cardíacas	
Clonidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da clonidina	
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da amitriptilina	
Clorpropramida	Possível aumento dos efeitos da clorpropramida	
Colestipol	Possível redução da absorção da amitriptilina	
Colestiramina	Possível redução da absorção da amitriptilina	
Debrisoquina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da debrisoquina	
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da amitriptilina	
Diltiazem	Possível aumento das concentrações séricas da amitriptilina	
Disopiramida	Predisposição a arritmias cardíacas	
Erva-de-são-joão	Possível diminuição dos efeitos da amitriptilina e aumento da depressão do SNC	
Esparfloxacino	Predisposição a arritmias cardíacas	
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC	
Fenfluramina	Possível aumento das concentrações séricas da amitriptilina	
Fenilefrina	Possível aumento da resposta pressórica da fenilefrina	
Fenotiazinas	Possível aumento das concentrações séricas da amitriptilina e das fenotiazinas	
Gatifloxacino	Predisposição a arritmias cardíacas	
Guanabenzol	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva do guanabenzol	
Guanadrel	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva do guanadrel	
Guanetidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da guanetidina	
Guanfacina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da guanfacina	
Hipnóticos	Possível aumento dos efeitos dos hipnóticos	
Indinavir	Possível aumento das concentrações séricas da amitriptilina	
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC	
Lítio	Possível risco de neurotoxicidade	
Metilfenidato	Possível aumento das concentrações séricas da amitriptilina	
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da amitriptilina	
Moxifloxacino	Predisposição a arritmias cardíacas	
NA	Possível aumento da resposta pressórica da NA	
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da amitriptilina	
Procainamida	Predisposição a arritmias cardíacas	
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da amitriptilina e predisposição a arritmias cardíacas	
Quinina	Possível aumento dos efeitos da amitriptilina	
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da amitriptilina e do risco de síndrome serotoninérgica (raro)	
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da amitriptilina	
Sedativos	Possível aumento dos efeitos dos sedativos	
Suco de toranja	Possível toxicidade clínica	

(continua na página seguinte)



(continuação)

### AMITRIPTILINA

Outras substâncias	Efeitos
Tolazamida	Possível aumento dos efeitos da tolazamida
Tramadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Valproato	Possível aumento das concentrações séricas da amitriptilina
<i>Valeriana</i> ssp.	Possível aumento da depressão do SNC
Varfarina	Possível aumento dos efeitos da varfarina
Verapamil	Possível aumento das concentrações séricas da amitriptilina

### BUPROPIONA

Outras substâncias	Efeitos
Adesivos de nicotina	Possível risco de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)
Amantadina	Possível aumento de efeitos adversos
Antipsicóticos	Possíveis crises convulsivas
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da bupropiona
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Possível aumento da depressão do SNC
Ciclofosfamida	Possível aumento das concentrações séricas da bupropiona e crises convulsivas
Desipramina	Possível aumento dos efeitos da bupropiona
Efavirenz	Possível redução dos efeitos da bupropiona
Erva-de-são-joão	Possível aumento da depressão do SNC
Esteroides sistêmicos	Possíveis crises convulsivas
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenelzina	Possível aumento da toxicidade da bupropiona
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da bupropiona
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da bupropiona
Hipnóticos	Possível aumento de efeitos adversos
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC
Levodopa	Possível aumento da toxicidade da bupropiona
Metoprolol	Possível bradicardia
Nevirapina	Possível redução dos efeitos da bupropiona
Orfenadrina	Possível aumento das concentrações séricas da bupropiona e crises convulsivas
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da bupropiona
Ritonavir	Possível redução dos efeitos da bupropiona
S-adenosilmetionina	Possível aumento da depressão do SNC
Sedativos	Possível aumento de efeitos adversos
Tamoxifeno	Possível redução dos efeitos do tamoxifeno
Teofilina	Possíveis crises convulsivas
Tiotepa	Possível aumento das concentrações séricas da bupropiona e crises convulsivas
Tramadol	Possível aumento dos efeitos do tramadol
<i>Valeriana</i> ssp.	Possível aumento da depressão do SNC
Varfarina	Possível alteração dos efeitos da varfarina

### CITALOPRAM

Outras substâncias	Efeitos
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos do citalopram
Anfetaminas	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Antifúngicos azólicos	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINEs)	Possível risco de sangramento
Bumetanida	Possível risco de hiponatremia

(continua na página seguinte)

(continuação)

### CITALOPRAM

Outras substâncias	Efeitos
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos do citalopram
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Possível aumento da depressão do SNC
Ciproptadina	Possível redução dos efeitos do citalopram
Claritromicina	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Diclofenaco	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Eritromicina	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Erva-de-são-joão	Possível aumento da depressão do SNC
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenelzina	Possível risco de reações fatais
Fenitoína	Possível redução dos efeitos do citalopram
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos do citalopram
Fluconazol	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Furosemida	Possível risco de hiponatremia
Genfibrozila	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Imatinibe	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Inibidores da protease	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Isocarboxazida	Possível risco de reações fatais
Isoniazida	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC
Linezolida	Possível risco de reações fatais
Nafcilina	Possível redução dos efeitos do citalopram
Naratriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos do citalopram e risco de síndrome serotoninérgica
Neviparina	Possível redução dos efeitos do citalopram
Nicardipino	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Omeprazol	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Propofol	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Quinidina	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Rifamicinas	Possível redução dos efeitos do citalopram
Rifampicina	Possível redução dos efeitos do citalopram
Ritonavir	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Rizatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
S-adenosilmetionina	Possível aumento da depressão do SNC
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Simpaticomiméticos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sumatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica, toxicidade, fraqueza, hiper-reflexia e incoordenação
Telitromicina	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Ticlopidina	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Torasemida	Possível risco de hiponatremia
Tramadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
<i>Valeriana</i> ssp.	Possível aumento da depressão do SNC
Varfarina	Possível aumento da resposta hipoprotrombinêmica
Verapamil	Possível aumento dos efeitos do citalopram
Zolmitriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica



### CLOMIPRAMINA

Outras substâncias	Efeitos
Adrenalina	Possível aumento da resposta pressórica da adrenalina
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos da clomipramina
Amiodarona	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Anestésicos gerais	Possível aumento dos efeitos dos anestésicos gerais
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos das anfetaminas
Anticolinérgicos	Possível aumento dos efeitos dos anticolinérgicos
Anticonvulsivantes	Possível redução da eficácia da clomipramina
Antipsicóticos	Possível aumento dos níveis plasmáticos dos antipsicóticos
Barbitúricos	Possível aumento dos efeitos dos barbitúricos e redução da eficácia da clomipramina
Benzodiazepínicos	Possível aumento dos efeitos dos benzodiazepínicos
Beta-agonistas	Predisposição a arritmias cardíacas
Beta-bloqueadores	Possível aumento dos efeitos dos beta-bloqueadores
Betanidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da betanidina
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da clomipramina
Cetoconazol	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Cimetidina	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Ciprofloxacino	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Cisaprida	Predisposição a arritmias cardíacas
Clonidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da clonidina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Clorpropamida	Possível aumento dos efeitos da clorpropamida
Codeína	Possível redução dos efeitos da codeína
Colestipol	Possível redução da absorção da clomipramina
Colestiramina	Possível redução da absorção da clomipramina
Debrisoquina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da debrisoquina
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Dextrometorfano	Possível aumento dos efeitos do dextrometorfano
Disopiramida	Predisposição a arritmias cardíacas
Efedrina	Possível risco de reações fatais
Erva-de-são-joão	Possível risco de síndrome serotoninérgica e redução dos efeitos da clomipramina
Esparfloxacino	Predisposição a arritmias cardíacas
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenilefrina	Possível aumento da resposta pressórica da fenilefrina
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da clomipramina
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da clomipramina
Fenotiazinas	Possível aumento dos efeitos das fenotiazinas
Fluconazol	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Gatifloxacino	Predisposição a arritmias cardíacas
Genfibrozila	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Guanabenzol	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva do guanabenzol
Guanadrel	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva do guanadrel
Guanetidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da guanetidina
Guanfacina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da guanfacina
Hidrocodona	Possível redução dos efeitos da hidrocodona
Hipnóticos	Possível aumento dos efeitos dos hipnóticos
Indapamida	Predisposição a arritmias cardíacas
Isoniazida	Possível aumento dos efeitos da clomipramina

(continua na página seguinte)

(continuação)

### CLOMIPRAMINA

Outras substâncias	Efeitos
Lidocaína	Possível aumento dos efeitos da lidocaína
Lítio	Possível aumento dos efeitos do lítio
Metilfenidato	Possível risco de reações fatais
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Moxifloxacino	Predisposição a arritmias cardíacas
NA	Possível aumento da resposta pressórica da NA
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos da nefazodona
Norfloxacino	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Ofloxacino	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Omeprazol	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Oxicodona	Possível redução dos efeitos da oxicodona
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Procainamida	Predisposição a arritmias cardíacas
Propafenona	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da clomipramina e predisposição a arritmias cardíacas
Quinina	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da clomipramina
Risperidona	Possível aumento dos efeitos da risperidona
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da clomipramina e do ritonavir e risco de síndrome serotoninérgica (raro)
Rofecoxibe	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
S-adenosilmetionina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sedativos	Possível aumento dos efeitos dos sedativos
Serotoninérgicos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Suco de toranja	Possível aumento da toxicidade
Ticlopidina	Possível aumento dos efeitos da clomipramina
Tioridazina	Possível aumento dos efeitos da tioridazina
Tolazamida	Possível aumento dos efeitos da tolazamida
Tramadol	Possível redução dos efeitos do tramadol
Varfarina	Possível aumento dos efeitos da varfarina

### DESVENLAFAXINA

Outras substâncias	Efeitos
AINEs	Possível risco de sangramentos
Dextrometorfano	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Erva-de-são-joão	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Fentalina e seus análogos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Levomilnacipran	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Lítio	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Meperidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Metadona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Metoclopramida	Possível risco de síndrome serotoninérgica e de síndrome neuroléptica maligna, distonia e reações extrapiramidais
Pentazocina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Serotoninérgicos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica

(continua na página seguinte)



(continuação)

### DESVENLAFAXINA

Outras substâncias	Efeitos
Tapentadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Tramadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Triptanas	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Varfarina	Possível risco de sangramentos
Vilazodona	Possível risco de síndrome serotoninérgica

### DULOXETINA

Outras substâncias	Efeitos
Agonistas de 5HT (ex.: triptanas)	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos da duloxetina
Amiodarona	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da duloxetina
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Possível aumento da depressão do SNC
Cetoconazol	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Ciprofloxacino	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Erva-de-são-joão	Possível aumento da depressão do SNC
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC e/ou do potencial hepatotóxico da duloxetina
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da duloxetina
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC
Linezolida	Possível risco de reações fatais
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Nefazodona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Norfloxacino	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Ofloxacino	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da duloxetina
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Rofecoxibe	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da duloxetina
S-adenosilmetionina	Possível aumento da depressão do SNC
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Tioridazina	Possível aumento da concentração sérica do tioridazina, associado ao desenvolvimento de arritmias ventriculares malignas
Tramadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
<i>Valeriana</i> ssp.	Possível aumento da depressão do SNC

### ESCITALOPRAM

Outras substâncias	Efeitos
AINEs	Possível risco de sangramento
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos do escitalopram
Antifúngicos azólicos	Possível aumento dos efeitos do escitalopram

(continua na página seguinte)

(continuação)

### ESCITALOPRAM

Outras substâncias	Efeitos
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos do escitalopram
Claritromicina	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Possível aumento da depressão do SNC
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Desipramina	Possível aumento dos efeitos da desipramina
Diclofenaco	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Doxiciclina	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Eritromicina	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Erva-de-são-joão	Possível aumento da depressão do SNC
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenelzina	Possível risco de reações fatais
Fenitoína	Possível redução dos efeitos do escitalopram
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos do escitalopram
Fluconazol	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Genfibrozila	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Haloperidol	Predisposição a arritmias cardíacas
Imatinibe	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Inibidores da protease	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Isocarboxazida	Possível risco de reações fatais
Isoniazida	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC
Linezolida	Possível risco de reações fatais
Metoprolol	Possível aumento dos efeitos do metoprolol
Nafcilina	Possível redução dos efeitos do escitalopram
Naratriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos do escitalopram e do risco de síndrome serotoninérgica
Nevirapina	Possível redução dos efeitos do escitalopram
Nicardipino	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Omeprazol	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Propofol	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Quinidina	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Rifamicinas	Possível redução dos efeitos do escitalopram
Rifampicina	Possível redução dos efeitos do escitalopram
Rizatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
S-adenosilmetionina	Possível aumento da depressão do SNC
Sumatriptana	Possível toxicidade, fraqueza, hiper-reflexia e incoordenação, além de aumento do risco de síndrome serotoninérgica
Telitromicina	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Ticlopidina	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Tramadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Triptanas	Possível risco de síndrome serotoninérgica
<i>Valeriana</i> ssp.	Possível aumento da depressão do SNC
Verapamil	Possível aumento dos efeitos do escitalopram
Zolmitriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica



## FLUOXETINA

Outras substâncias	Efeitos
AINEs	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina e risco de sangramento
Aminofilina	Possível aumento dos efeitos da aminofilina
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos das amfetaminas e risco de síndrome serotoninérgica
Anticoagulantes	Possível risco de sangramento
Beta-bloqueadores	Possível aumento dos efeitos dos beta-bloqueadores
Bumetanida	Possível risco de hiponatremia
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da fluoxetina
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Possível aumento da depressão do SNC
Cetoconazol	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Ciproptadina	Possível redução dos efeitos da fluoxetina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Codeína	Possível redução dos efeitos da codeína
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Dextrometorfano	Possível aumento dos efeitos do dextrometorfano
Diazepam	Possível aumento dos efeitos do diazepam
Erva-de-são-joão	Possível aumento da depressão do SNC
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenelzina	Possível risco de reações fatais
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da fluoxetina
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da fluoxetina
Fluconazol	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Furosemida	Possível risco de hiponatremia
Genfibrozila	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Hidrocodona	Possível redução dos efeitos da hidrocodona
Isocarboxazida	Possível risco de reações fatais
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC
Lidocaína	Possível aumento dos efeitos da lidocaína
Linezolida	Possível risco de reações fatais
Lítio	Possível aumento dos efeitos do lítio e do risco de neurotoxicidade
Metossuximida	Possível aumento dos efeitos da metossuximida
Mexiletina	Possível aumento dos efeitos da mexiletina
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos da nefazodona e risco de síndrome serotoninérgica
Nicardipino	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Oxicodona	Possível redução dos efeitos da oxicodona
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Pimozida	Possível risco de reações fatais
Pioglitazona	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Propranolol	Possível aumento dos efeitos do propranolol
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da fluoxetina
Rifapentina	Possível redução dos efeitos da fluoxetina
Risperidona	Possível aumento dos efeitos da risperidona
Ritonavir	Possível risco de síndrome serotoninérgica e aumento dos efeitos da fluoxetina e do ritonavir

(continua na página seguinte)

(continuação)

## FLUOXETINA

Outras substâncias	Efeitos
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina e do ropinirol
Secobarbital	Possível redução dos efeitos da fluoxetina
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Simpaticomiméticos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sulfonamidas	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Sumatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica, toxicidade, fraqueza, hiper-reflexia e incoordenação
Teofilina	Possível aumento dos efeitos da teofilina
Tioridazina	Possível risco de arritmias ventriculares graves e morte súbita
Tolbutamida	Possível aumento dos efeitos da fluoxetina
Torasemida	Possível risco de hiponatremia
Tramadol	Possível redução dos efeitos do tramadol e risco de síndrome serotoninérgica
Trifluoperazina	Possível aumento dos efeitos da trifluoperazina
<i>Valeriana</i> ssp.	Possível aumento da depressão do SNC
Varfarina	Possível aumento do risco de resposta hipoprotrombinêmica

## FLUVOXAMINA

Outras substâncias	Efeitos
AINEs	Possível risco de sangramento
Alosetrona	Possível risco de reações fatais
Aminofilina	Possível aumento dos efeitos da aminofilina
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos da fluvoxamina
Amiodarona	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina e risco de síndrome serotoninérgica
Anticoagulantes	Possível risco de sangramento
Beta-bloqueadores	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Bumetanida	Possível risco de hiponatremia
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da fluvoxamina
Cetoconazol	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Ciproptadina	Possível inibição dos efeitos da fluvoxamina
Ciprofloxacino	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Diazepam	Possível aumento dos efeitos do diazepam
Erva-de-são-joão	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Fenelzina	Possível risco de reações fatais
Fenitoína	Possível aumento dos efeitos da fenitoína
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da fluvoxamina
Furosemida	Possível risco de hiponatremia
Isocarboxazida	Possível risco de reações fatais
Kava-kava	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Linezolida	Possível risco de reações fatais
Lítio	Possível risco de nefrotoxicidade
Melatonina	Possível aumento da biodisponibilidade da melatonina
Mesoridazina	Possível risco de arritmias ventriculares graves e morte súbita
Metossuximida	Possível aumento dos efeitos da metossuximida
Mexiletina	Possível aumento dos efeitos da mexiletina

(continua na página seguinte)



(continuação)

### FLUVOXAMINA

Outras substâncias	Efeitos
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Naratriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Nefazodona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Norfloxacino	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Ofloxacino	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Propranolol	Possível aumento dos efeitos do propranolol
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da fluvoxamina
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina e risco de síndrome serotoninérgica
Rizatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Rofecoxibe	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da fluvoxamina e do ropinirol
S-adenosilmetionina	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Simpaticomiméticos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sumatriptana	Possível toxicidade, fraqueza, hiper-reflexia e incoordenação, além de síndrome serotoninérgica
Teofilina	Possível aumento dos efeitos da teofilina
Tioridazina	Possível risco de arritmias ventriculares graves e morte súbita
Tizanidina	Possível risco de reações fatais
Torsemida	Possível risco de hiponatremia
Tramadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Trifluoperazina	Possível aumento dos efeitos da trifluoperazina
Valeriana ssp.	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Varfarina	Possível aumento da resposta hipoprotrombinêmica
Zolmitriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica

### IMIPRAMINA

Outras substâncias	Efeitos
Adrenalina	Possível aumento da resposta pressórica na administração intravenosa (IV) da adrenalina
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos da imipramina
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos das amfetaminas
Anticolinérgicos	Possível aumento dos efeitos dos anticolinérgicos
Beta-agonistas	Predisposição a arritmias cardíacas
Betanidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da betanidina
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da imipramina
Cisaprida	Predisposição a arritmias cardíacas
Clonidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da clonidina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Clorpropamida	Possível aumento dos efeitos da clorpropamida
Colestipol	Possível redução da absorção da imipramina
Colestiramina	Possível redução da absorção da imipramina
Debrisoquina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da debrisoquina
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da imipramina

(continua na página seguinte)

(continuação)

### IMIPRAMINA

Outras substâncias	Efeitos
Disopiramida	Predisposição a arritmias cardíacas
Erva-de-são-joão	Possível redução dos efeitos da imipramina
Espartoxacino	Predisposição a arritmias cardíacas
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenilefrina	Possível aumento da resposta pressórica na administração IV da fenilefrina
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da imipramina
Fenotiazinas	Possível aumento dos efeitos da imipramina e das fenotiazinas
Fluconazol	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Gatifloxacino	Predisposição a arritmias cardíacas
Genfibrozila	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Guanabenzol	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva do guanabenzol
Guanadrel	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva do guanadrel
Guanetidina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da guanetidina
Guanfacina	Possível inibição da resposta anti-hipertensiva da guanfacina
Hipnóticos	Possível aumento dos efeitos dos hipnóticos
Isoniazida	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Kava-kava	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Lítio	Possível risco de neurotoxicidade
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Moxifloxacino	Predisposição a arritmias cardíacas
NA	Possível aumento da resposta pressórica na administração IV da NA
Omeprazol	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Procainamida	Predisposição a arritmias cardíacas
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da imipramina
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da imipramina e risco de síndrome serotoninérgica (raro)
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da imipramina
S-adenosilmetionina	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Sedativos	Possível aumento dos efeitos dos sedativos
Suco de toranja	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Ticlopidina	Possível aumento dos efeitos da imipramina
Tolazamida	Possível aumento dos efeitos da tolazamida
Valeriana ssp.	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Varfarina	Possível aumento dos efeitos da varfarina

### MAPROTILINA

Outras substâncias	Efeitos
Adrenalina	Possível aumento dos efeitos cardiovasculares
Alfa-metildopa	Possível aumento dos efeitos da maprotilina
Anestésicos locais	Possível aumento dos efeitos cardiovasculares
Antiarrítmicos	Predisposição a arritmias cardíacas e relatos de reações fatais
Antidiabéticos	Possível aumento dos efeitos hipoglicêmicos
Antifúngicos	Predisposição a arritmias cardíacas e relatos de reações fatais
Anti-histamínicos	Possível aumento dos efeitos dos anti-histamínicos nas pupilas, no SNC, no intestino e na bexiga

(continua na página seguinte)



(continuação)

### MAPROTILINA

Outras substâncias	Efeitos
Antiparkinsonianos	Possível aumento dos efeitos dos antiparkinsonianos nas pupilas, no SNC, no intestino e na bexiga
Antipsicóticos	Possível aumento dos efeitos da maprotilina, predisposição a arritmias cardíacas e risco de convulsões
Atropina	Possível aumento dos efeitos anticolinérgicos da atropina nas pupilas, no SNC, no intestino e na bexiga
Barbitúricos	Possível aumento da depressão do SNC
Benzodiazepínicos	Possível aumento dos efeitos dos benzodiazepínicos
Betanidina	Possível aumento dos efeitos da maprotilina
Biperideno	Possível aumento dos efeitos do biperideno nas pupilas, no SNC, no intestino e na bexiga
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da maprotilina
Claritromicina	Predisposição a arritmias cardíacas e relatos de reações fatais
Clonidina	Possível aumento dos efeitos da maprotilina
Debrisoquina	Possível redução dos efeitos da debrisoquina
Efedrina	Possível aumento dos efeitos cardiovasculares
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenilefrina	Possível aumento dos efeitos cardiovasculares
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da maprotilina
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da maprotilina
Guanetidina	Possível aumento dos efeitos da maprotilina
Indapamida	Predisposição a arritmias cardíacas
Isoprenalina	Possível aumento dos efeitos cardiovasculares
Metilfenidato	Possível aumento dos efeitos da maprotilina
NA	Possível aumento dos efeitos cardiovasculares
Procarbazida	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Propranolol	Possível aumento dos efeitos da maprotilina
Quinidina	Predisposição a arritmias ventriculares
Reserpina	Possível aumento dos efeitos da maprotilina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da maprotilina
Terbinafina	Possível aumento dos efeitos da maprotilina
Tioridazina	Possível aumento dos efeitos da maprotilina e predisposição a arritmias cardíacas graves

### MIRTAZAPINA

Outras substâncias	Efeitos
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Antifúngicos azólicos	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Cetoconazol	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Ciprofloxacino	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Claritromicina	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Clonidina	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Diclofenaco	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Doxiciclina	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Eritromicina	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina

(continua na página seguinte)

(continuação)

### MIRTAZAPINA

Outras substâncias	Efeitos
Erva-de-são-joão	Possível redução dos efeitos da mirtazapina e aumento da depressão do SNC
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Hipnóticos	Possível aumento do efeito sedativo
Imatinibe	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Inibidores da protease	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Izoniazida	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC
Linezonida	Possível risco de reações fatais
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Nafcilina	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Nevirapina	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Nicardipino	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Norfloxacino	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Ofloxacino	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Propofol	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Rifamicinas	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da mirtazapina
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Rofecoxibe	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
S-adenosilmetionina	Possível aumento da depressão do SNC
Sedativos	Possível aumento do efeito sedativo
Sibutramina	Possível risco de reações fatais
Telitromicina	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina
Vepamil	Possível aumento dos efeitos da mirtazapina

### MOCLOBEMIDA

Outras substâncias	Efeitos
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos da moclobemida
Analgésicos narcóticos	Possível aumento dos efeitos dos analgésicos narcóticos
Anti-hipertensivos	Possível redução dos efeitos dos anti-hipertensivos
Antipsicóticos	Possível redução dos efeitos dos antipsicóticos
Buspirona	Possível risco de HAS
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da moclobemida
Cimetidina	Possível aumento da concentração de moclobemida: considerar redução de 50% da dose de moclobemida
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Dextrometorfano	Possível risco de reações adversas graves
<i>Ephedra</i> ssp.	Possível risco de HAS
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da moclobemida

(continua na página seguinte)



(continuação)

### MOCLOBEMIDA

Outras substâncias	Efeitos
Fluconazol	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Genfibrozila	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
<i>Gingko biloba</i> L.	Possível aumento da toxicidade
Ioimbina	Possível risco de HAS
Isoniazida	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Omeprazol	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Petidina	Possível risco de reações adversas graves
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Quinina	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da moclobemida
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da moclobemida
Ticlopidina	Possível aumento dos efeitos da moclobemida

### NORTRIPTILINA

Outras substâncias	Efeitos
Adrenalina	Possível aumento da resposta pressórica da adrenalina administrada IV
Altretamina	Possível risco de hipotensão ortostática
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos das anfetaminas
Anticolinérgicos	Possível aumento dos efeitos dos anticolinérgicos
Beta-agonistas	Possível risco de arritmias cardíacas
Betanidina	Possível redução da atividade anti-hipertensiva da betanidina
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da nortriptilina
Cimetidina	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Cisaprida	Possível risco de arritmias cardíacas
Clonidina	Possível redução da atividade anti-hipertensiva da clonidina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Clorpropamida	Possível aumento dos efeitos da clorpropamida
Colestipol	Possível redução da absorção da nortriptilina
Colestiramina	Possível redução da absorção da nortriptilina
Debrisoquina	Possível redução da atividade anti-hipertensiva da debrisoquina
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Diltiazem	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Disopiramida	Possível risco de arritmias cardíacas
Erva-de-são-joão	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenilepinefrina	Possível aumento da resposta pressórica da fenilepinefrina administrada IV
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da nortriptilina
Fenotiazidas	Possível aumento da concentração da nortriptilina e das fenotiazidas
Guanabenzol	Possível redução da atividade anti-hipertensiva do guanabenzol
Guanadrel	Possível redução da atividade anti-hipertensiva do guanadrel
Guanetidina	Possível redução da atividade anti-hipertensiva da guanetidina
Guanfacina	Possível redução da atividade anti-hipertensiva da guanfacina
Hipnóticos	Possível aumento dos efeitos dos hipnóticos
Indinavir	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina

(continua na página seguinte)

(continuação)

### NORTRIPTILINA

Outras substâncias	Efeitos
Kava-kava	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Lítio	Possível risco de neurotoxicidade
Metilfenidato	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Moxifloxacino	Possível risco de arritmias cardíacas
NA	Possível aumento da resposta pressórica da NA administrada IV
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Procainamida	Possível risco de arritmias cardíacas
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da nortriptilina
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina e risco de síndrome serotoninérgica (raro)
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
S-adenosilmetionina	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Sedativos	Possível aumento do efeito sedativo
Suco de toranja	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina
Tolazamida	Possível aumento dos efeitos da tolazamida
<i>Valeriana</i> ssp.	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Varfarina	Possível aumento dos efeitos da varfarina
Verapamil	Possível aumento dos efeitos da nortriptilina

### PAROXETINA

Outras substâncias	Efeitos
AINES	Possível risco de sangramento
Alimentos	Possível aumento da concentração máxima da paroxetina, porém, o aumento da biodisponibilidade é insignificante
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos das anfetaminas e risco de síndrome serotoninérgica
Atomoxetina	Possível aumento dos efeitos da atomoxetina
Beta-bloqueadores	Possível aumento dos efeitos dos beta-bloqueadores e risco de bradicardia
Bumetanida	Possível risco de hiponatremia
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível aumento dos efeitos da carbamazepina
Ciproptadina	Possível redução dos efeitos da paroxetina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da paroxetina
Codeína	Possível redução dos efeitos da codeína
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da paroxetina
Dextrometorfano	Possível aumento dos efeitos do dextrometorfano
Erva-de-são-joão	Possível risco de reações fatais
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenzina	Possível risco de reações fatais
Fentanil	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Flecainida	Possível risco de reações fatais
Furosemida	Possível risco de hiponatremia
Galantamina	Possível aumento dos efeitos da galantamina
Hidrocodona	Possível redução dos efeitos da hidrocodona
Hipnóticos	Possível aumento de efeitos adversos e da toxicidade dos hipnóticos
Lidocaína	Possível aumento dos efeitos da lidocaína

(continua na página seguinte)



(continuação)

### PAROXETINA

Outras substâncias	Efeitos
Linezolida	Possível risco de reações fatais
Lítio	Possível risco de nefrotoxicidade
Mesoridazina	Possível risco de arritmias ventriculares graves e morte súbita
Metoprolol	Possível risco de reações fatais
Mexiletina	Possível aumento dos efeitos da mexiletina
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da paroxetina
Naratriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos da nefazodona e risco de síndrome serotoninérgica
Oxicodona	Possível redução dos efeitos da oxicodona
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da paroxetina
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Pimozida	Possível aumento dos efeitos da pimozida e predisposição para arritmias cardíacas
Prociclidina	Possível aumento dos efeitos da prociclidina e dos efeitos colinérgicos
Prometazina	Possível aumento dos efeitos da prometazina
Propafenona	Possível aumento dos efeitos da propafenona
Propofol	Possível aumento dos efeitos do propofol
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da paroxetina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da paroxetina
Risperidona	Possível aumento dos efeitos da risperidona
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da paroxetina e do ritonavir e risco de síndrome serotoninérgica
Rizatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da paroxetina
Sedativos	Possível aumento de efeitos adversos e da toxicidade dos sedativos
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Simpaticomiméticos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sumatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica, além de toxicidade, fraqueza, hiper-reflexia e incoordenação
Tamoxifeno	Possível redução dos efeitos do tamoxifeno
Tioridazina	Possível risco de arritmias ventriculares graves e morte súbita
Torsemeda	Possível risco de hiponatremia
Tramadol	Possível redução dos efeitos do tramadol e risco de síndrome serotoninérgica
S-adenosilmetionina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Varfarina	Possível aumento da resposta hipotrombinêmica
Zolmitriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica

### SELEGILINA

Outras substâncias	Efeitos
Alimentos ricos em tiramina	Possível risco de crise hipertensiva aguda
Anfetaminas	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Cafeína	Possível aumento dos efeitos da cafeína e risco de crise hipertensiva aguda
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da selegilina
Desipramina	Possível aumento dos efeitos da selegilina
Dextrometorfano	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Erva-de-são-joão	Possível risco de reações fatais

(continua na página seguinte)

(continuação)

### SELEGILINA

Outras substâncias	Efeitos
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenfluramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da selegilina
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da selegilina
Levodopa	Possível aumento da toxicidade da levodopa (HAS)
Lítio	Possível aumento da toxicidade do lítio (hiperpirexia)
Metilfenidato	Possível risco de reações fatais
Nefazodona	Possível risco de reações fatais
Nevirapina	Possível redução dos efeitos da selegilina
Petidina	Possível aumento dos efeitos da petidina e risco de síndrome serotoninérgica
Reserpina	Possível aumento da toxicidade da reserpina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da selegilina
S-adenosilmetionina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sibutramina	Possível risco de complicações cardiovasculares
Tramadol	Possível risco de reações fatais
Triptofano	Possível risco de síndrome serotoninérgica

### SERTRALINA

Outras substâncias	Efeitos
AINES	Possível risco de sangramento
Alimentos	Possível aumento dos níveis séricos máximos se administrada com alimentos
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos da sertralina
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos das anfetaminas e risco de síndrome serotoninérgica
Anticoagulantes	Possível risco de sangramento
Benzodiazepínicos	Possível aumento dos efeitos dos benzodiazepínicos
Beta-bloqueadores	Possível aumento dos efeitos dos beta-bloqueadores
Bloqueadores dos canais de cálcio	Possível aumento dos efeitos dos bloqueadores dos canais de cálcio
Bumetanida	Possível risco de hiponatremia
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da sertralina
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Possível aumento da depressão do SNC
Ciclosporina	Possível aumento dos efeitos da ciclosporina
Cisaprida	Possível aumento dos efeitos da cisaprida
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Codeína	Possível redução dos efeitos da codeína
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Dextrometorfano	Possível aumento dos efeitos do dextrometorfano
Ergotamina	Possível aumento dos efeitos da ergotamina
Erva-de-são-joão	Possível aumento da depressão do SNC
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da sertralina e aumento dos efeitos da fenitoína
Fluconazol	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Furosemida	Possível risco de hiponatremia
Genfibrozila	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Hidrocodona	Possível redução dos efeitos da hidrocodona

(continua na página seguinte)



(continuação)

### SERTRALINA

Outras substâncias	Efeitos
Isoniazida	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Kava-kava	Possível aumento da depressão do SNC
Lidocaína	Possível aumento dos efeitos da lidocaína
Linezolida	Possível risco de reações fatais
Lítio	Possível risco de nefrotoxicidade
Mesoridazina	Possível risco de arritmias ventriculares graves e morte súbita
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Naratriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica e de toxicidade, fraqueza, hiper-reflexia e incoordenação
Nateglinida	Possível aumento dos efeitos da nateglinida
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos da nefazodona e risco de síndrome serotoninérgica
Omeprazol	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Oxicodona	Possível redução dos efeitos da oxicodona
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Pimozida	Possível aumento dos efeitos da pimozida
Prometazina	Possível aumento dos efeitos da prometazina
Propofol	Possível aumento dos efeitos do propofol
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Rifampicina	Possível redução dos efeitos da sertralina
Risperidona	Possível aumento dos efeitos da risperidona
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da sertralina e do ritonavir e risco de síndrome serotoninérgica
Rizatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Ropirinol	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sildenafil	Possível aumento dos efeitos da sildenafil
Simpaticomiméticos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sumatriptana	Possível risco de toxicidade, fraqueza, hiper-reflexia e incoordenação, além de síndrome serotoninérgica
Tacrolimo	Possível aumento dos efeitos do tacrolimo
Ticlopidina	Possível aumento dos efeitos da sertralina
Tioridazina	Possível risco de arritmias ventriculares graves e morte súbita
Tolbutamida	Possível redução do metabolismo da tolbutamida
Torsemeda	Possível risco de hiponatremia
Tramadol	Possível redução dos efeitos do tramadol e risco de síndrome serotoninérgica
Valeriana ssp.	Possível aumento da depressão do SNC
Varfarina	Possível aumento da resposta hipoprotrombinêmica
Zolmitriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica

### TIANEPTINA

Outras substâncias	Efeitos
AINEs	Possível aumento dos efeitos da tianeptina
Etanol	Evitar
Mianserina	Evitar

### TRANILCIPROMINA

Outras substâncias	Efeitos
Agonistas do receptor 5HT <sub>1D</sub> da 5HT	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Agonistas $\alpha_1$	Possível aumento dos efeitos hipertensivos de agonistas $\alpha_1$
Alcaloides da rauvólfia	Possível risco de reações adversas
Alimentos ricos em tiramina	Possível risco de crise hipertensiva súbita e intensa
Altretamina	Possível aumento do efeito ortostático da tranilcipromina
Anestésicos gerais	Possível risco de hipotensão arterial
Anfetaminas	Possível risco de HAS
Anorexígenos	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Antagonistas $\alpha$ e $\beta$	Possível aumento dos efeitos vasopressóricos dos antagonistas $\alpha$ e $\beta$
Anticolinérgicos	Possível aumento dos efeitos colaterais da tranilcipromina
Atomoxetina	Possível risco de toxicidade do SNC
Buspirona	Possível risco de HAS
Cafeína	Possível risco de reações adversas graves, como crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica
Ciclobenzaprina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Dexmetilfenidato	Possível risco de HAS
Dextrometorfano	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Dissulfiram	Possível risco de delírio
<i>Ephedra</i> ssp.	Possível risco de reações adversas graves, como crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica
Erva-de-são-joão	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenilalanina	Possível risco de reações adversas graves, como crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica
<i>Gingko biloba</i> L.	Possível risco de reações adversas graves, como crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica
Guanadrel	Possível redução dos efeitos do guanadrel
Inibidores da acetilcolinesterase	Possível redução dos efeitos anticolinérgicos colaterais da tranilcipromina
Inibidores da COMT	Possível risco de efeitos adversos
Ioimbina	Possível risco de reações adversas graves, como crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica
Levodopa	Possível risco de HAS
Lítio	Possível risco de toxicidade do SNC
Metildopa	Possível redução dos efeitos da metildopa
Metilfenidato	Possível risco de HAS
Moduladores da 5HT	Possível risco de efeitos adversos
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Pranlintida	Possível aumento do efeito anticolinérgico da tranilcipromina
S-adenosilmetionina	Possível risco de reações fatais
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Tioridazina	Possível risco de efeitos adversos
Tirosina	Possível risco de reações adversas graves, como crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica
Tramadol	Possível aumento da neuroexcitação e do efeito potencializador de crises convulsivas da tranilcipromina
Triptofana	Possível risco de reações adversas graves, como crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica



## TRAZODONA

Outras substâncias	Efeitos
Alimentos	Possível aumento dos níveis séricos máximos se administrada com alimentos
Aminoglutemida	Possível redução dos efeitos da trazodona
Anfetaminas	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Antifúngicos azólicos	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Antipsicóticos de baixa potência	Possível aumento da hipotensão arterial
Beta-bloqueadores	Possível aumento dos efeitos dos beta-bloqueadores
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da trazodona
Claritromicina	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Clonidina	Possível redução da resposta hipotensora
Codeína	Possível redução dos efeitos da codeína
Dextrometorfano	Possível aumento dos efeitos do dextrometorfano
Diclofenaco	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Doxiciclina	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Eritromicina	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Erva-de-são-jão	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Etanol	Possível aumento do efeito sedativo
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da trazodona
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da trazodona
Hidrocodona	Possível redução dos efeitos da hidrocodona
Hipnóticos	Possível aumento dos efeitos sedativos
Imatinibe	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Inibidores da protease	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Isoniazida	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Kava-kava	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Lidocaína	Possível aumento dos efeitos da lidocaína
Nafcilina	Possível redução dos efeitos da trazodona
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos da trazodona e da nefazodona
Nevirapina	Possível redução dos efeitos da trazodona
Nicardipino	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Oxicodona	Possível redução dos efeitos da oxicodona
Propofol	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Rifamicinas	Possível redução dos efeitos da trazodona
Risperidona	Possível aumento dos efeitos da risperidona
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos do ritonavir
S-adenosilmetionina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sedativos	Possível aumento dos efeitos sedativos
Telitromicina	Possível aumento dos efeitos da trazodona
Tiorizadina	Possível aumento dos efeitos da tiorizadina
Tramadol	Possível redução dos efeitos do tramadol
<b>Valeriana ssp.</b>	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Verapamil	Possível aumento dos efeitos da trazodona

## VENLAFAXINA

Outras substâncias	Efeitos
Aminoglutetimida	Possível redução dos efeitos da venlafaxina
Antifúngicos azólicos	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Buspirona	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Carbamazepina	Possível redução dos efeitos da venlafaxina
Claritromicina	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Clorpromazina	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Delavirdina	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Desipramina	Possível risco de reações fatais
Dextrometorfano	Possível risco de reações fatais
Diclofenaco	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Doxiciclina	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Erva-de-são-jão	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Eritromicina	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Etanol	Possível aumento da depressão do SNC
Fenelzina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Fenitoína	Possível redução dos efeitos da venlafaxina
Fenobarbital	Possível redução dos efeitos da venlafaxina
Fentanila	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Haloperidol	Possível aumento dos níveis séricos do haloperidol
Hipnóticos	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Imatinibe	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Indinavir	Possível redução dos efeitos do indinavir
Inibidores da protease	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Isocarboxazida	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Isoniazida	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Kava-kava	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Linezolida	Possível risco de reações fatais
Lítio	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Metoprolol	Possível aumento dos efeitos do metoprolol
Miconazol	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Nafcilina	Possível redução dos efeitos da venlafaxina
Naratriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Nefazodona	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina e risco de síndrome serotoninérgica
Nevirapina	Possível redução dos efeitos da venlafaxina
Nicardipino	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Pentazocina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Pergolida	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Petidina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Propofol	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Quinidina	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Quinina	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Rifamicinas	Possível redução dos efeitos da venlafaxina
Risperidona	Possível aumento dos efeitos da risperidona e predisposição a arritmias cardíacas
Ritonavir	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Ropinirol	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
S-adenosilmetionina	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Sedativos	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina

(continua na página seguinte)





(continuação)

## VENLAFAXINA

Outras substâncias	Efeitos
Sibutramina	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Sumatriptana	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Tapentadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Telitromicina	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina
Tramadol	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Triptofano	Possível risco de síndrome serotoninérgica
Valeriana ssp.	Possível risco de síndrome serotoninérgica e/ou sedação excessiva
Verapamil	Possível aumento dos efeitos da venlafaxina

### REFERÊNCIAS

LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA.

Bula: *Stablon*<sup>®</sup>. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25244-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 18 de set., 2014.

LACY, C. F. et al. *Medicamentos Lexi-Comp Manole: uma forma abrangente para médicos e profissionais da saúde*. 1<sup>a</sup> ed. São Paulo: Ed. Manole, 2009.

MEDSCAPE. *Drug Interaction Checker*. WebMD Health Professional Network (EUA) 2013. Disponível em: <<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>>. Acesso em: 19 de set., 2014.

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. Bula: *Ludiomil*<sup>®</sup>. São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25244-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 18 de set., 2014.

PFIZER PHARMACEUTICALS LLC. Bula: *Pris-tiq*<sup>®</sup>. Itapevi, 2014. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25244-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 18 de set., 2014.

## APÊNDICE C – MODELO DE INFORME DE ENCAMINHAMENTO

1<sup>a</sup> via paciente  
2<sup>a</sup> via farmácia

Nome do estabelecimento: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Telefone: \_\_\_\_\_ CNPJ: \_\_\_\_\_  
Responsável Técnico: \_\_\_\_\_ CRF-SP: \_\_\_\_\_

Nº \_\_\_\_/\_\_\_\_

### Serviço de Indicação Farmacêutica Informe de Encaminhamento

Data do atendimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Responsável legal: \_\_\_\_\_ ( ) Não se aplica

Queixa/Problema de saúde: \_\_\_\_\_

Data do início dos sintomas: \_\_\_\_\_

#### Após avaliação, encaminho o referido paciente para:

- ( ) Médico ( ) Dentista ( ) Nutricionista  
( ) Psicólogo ( ) Outros profissionais \_\_\_\_\_

Motivo: \_\_\_\_\_

Observações: \_\_\_\_\_

Coloco-me à disposição para mais informações e esclarecimentos.

Melhor horário/dia para contato: \_\_\_\_\_

Responsável pelo atendimento:

Farm: \_\_\_\_\_ CRF-SP \_\_\_\_\_

Carimbo e assinatura do farmacêutico

**Este serviço tem o objetivo de promover a saúde do paciente.**



## Índice Remissivo

Amitriptilina .....	44 e 75
Bupropiona .....	45 e 76
Citalopram .....	47 e 76
Clomipramina .....	47 e 78
Desvenlafaxina.....	50 e 79
Duloxetina.....	50 e 80
Escitalopram .....	52 e 80
Fluoxetina .....	53 e 82
Fluvoxamina.....	55 e 83
Imipramina.....	56 e 84
Maprotilina.....	57 e 85
Mirtazapina .....	58 e 86
Moclobemida .....	59 e 87
Nortriptilina.....	60 e 88
Paroxetina.....	61 e 89
Selegilina .....	63 e 90
Sertralina .....	64 e 91
Tianeptina.....	66 e 92
Tranilcipromina.....	66 e 93
Trazodona .....	68 e 94
Venlafaxina .....	68 e 95





**Farmácia não  
é um simples  
comércio.**



**Sua vida  
não tem  
preço.**

**Fazer da farmácia estabelecimento de saúde é de interesse público.**



**CRF SP**  
CONSELHO REGIONAL  
DE FARMÁCIA  
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização  
Pan-Americana  
da Saúde**

Conselho Regional de Farmácia do  
Estado de São Paulo  
Organização Mundial da Saúde

REPRESENTAÇÃO NO BRASIL