

O uso de fármacos para o tratamento de transtorno depressivo maior: uma revisão integrativa

The use of drugs for the treatment of major depressive disorder: an integrative review

Diogo Fabrício Machado Iaccino
Lucas Rosendo da Silva (Orientador)

Resumo

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição psiquiátrica grave que afeta milhões de pessoas globalmente, comprometendo sua qualidade de vida. O tratamento farmacológico é uma das principais abordagens terapêuticas, e novos avanços têm permitido a introdução de medicamentos mais eficazes. Os antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), são amplamente prescritos, mas apresentam efeitos colaterais que podem impactar a adesão ao tratamento. O estudo tem como objetivo analisar os efeitos positivos e negativos dos fármacos utilizados no tratamento do TDM, explorando estratégias para maximizar a eficácia terapêutica e minimizar os riscos associados ao uso desses medicamentos. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, analisando artigos científicos que abordam os efeitos dos principais fármacos utilizados no tratamento do TDM. Foram considerados estudos que exploram a eficácia terapêutica, os efeitos colaterais e a adesão dos pacientes ao tratamento farmacológico. Os fármacos antidepressivos desempenham um papel essencial no tratamento do TDM, proporcionando melhora significativa dos sintomas. No entanto, os efeitos adversos podem comprometer a continuidade do tratamento. A personalização das estratégias terapêuticas, combinando farmacoterapia e psicoterapia, pode otimizar os resultados e melhorar a adesão dos pacientes. O estudo reforça a importância de um monitoramento contínuo para garantir a segurança e a eficácia do tratamento.

Palavras-chave: Transtorno Depressivo Maior. Antidepressivos. ISRS. IRSN. Tratamento farmacológico.

Abstract

Major Depressive Disorder (MDD) is a serious psychiatric condition that affects millions of people worldwide, impairing their quality of life. Pharmacological treatment is one of the main therapeutic approaches, and recent advances have enabled the introduction of more effective medications. Antidepressants, such as selective serotonin reuptake inhibitors

(SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), are widely prescribed, but they may cause side effects that can affect treatment adherence. This study aims to analyze the positive and negative effects of the medications used in the treatment of MDD, exploring strategies to maximize therapeutic efficacy and minimize the risks associated with the use of these drugs. An integrative literature review was conducted, analyzing scientific articles addressing the effects of the main medications used in the treatment of MDD. Studies exploring therapeutic efficacy, side effects, and patients' adherence to pharmacological treatment were considered. Antidepressant medications play an essential role in the treatment of MDD, providing significant improvement in symptoms. However, adverse effects may compromise treatment continuity. The personalization of therapeutic strategies, combining pharmacotherapy and psychotherapy, may optimize outcomes and improve patient adherence. The study reinforces the importance of continuous monitoring to ensure the safety and effectiveness of treatment.

Keywords: Major Depressive Disorder. Antidepressants. SSRIs. SNRIs. Pharmacological treatment.

INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição psiquiátrica complexa e debilitante, que afeta uma significativa proporção da população global. Caracterizado por um quadro persistente de humor deprimido, perda de interesse nas atividades cotidianas e uma série de sintomas associados como alterações no apetite, sono e capacidade cognitiva, o TDM tem sido alvo de intensas investigações para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes. O tratamento farmacológico é uma das principais abordagens para o manejo do TDM, e a literatura recente tem demonstrado avanços significativos na eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis, pois nos últimos anos, novos medicamentos e classes terapêuticas têm sido introduzidos no mercado, refletindo uma crescente compreensão dos mecanismos neurobiológicos subjacentes ao TDM. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) continuam a ser amplamente prescritos e estudados.

A justificativa para a realização deste trabalho sobre o Transtorno Depressivo Maior (TDM) baseia-se em sua elevada prevalência e no impacto debilitante que gera para a saúde pública e individual. Estudar e propor alternativas de tratamento para o TDM torna-se essencial, pois os avanços terapêuticos nos últimos anos ampliaram significativamente as opções disponíveis para os pacientes. O desenvolvimento de antidepressivos mais específicos e de estratégias terapêuticas combinadas permitiu maior personalização no manejo dos sintomas, além de uma melhor adaptação às necessidades individuais dos pacientes. Além disso, a introdução de novas alternativas para casos de depressão resistente ao tratamento, como a esketamina, trouxe novas perspectivas para situações em que os tratamentos convencionais não oferecem resposta satisfatória. Os desafios no tratamento do TDM incluem também a adesão ao tratamento, muitas vezes comprometida pelos efeitos colaterais dos antidepressivos, como náuseas, ganho de peso, disfunção sexual e insônia.

Apesar dos avanços no desenvolvimento de fármacos para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM), a coexistência de efeitos positivos e negativos dos antidepressivos levanta a questão: como é possível otimizar as estratégias terapêuticas

para maximizar os benefícios e minimizar os riscos para os pacientes, considerando a variabilidade individual e os desafios na adesão ao tratamento? A hipótese central deste estudo é que a adoção de estratégias terapêuticas personalizadas, que incluam a combinação de fármacos com intervenções psicoterapêuticas e um monitoramento rigoroso dos efeitos colaterais, pode aumentar a eficácia do tratamento do TDM e reduzir a ocorrência de efeitos adversos, melhorando a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

Desta forma, o objetivo geral da pesquisa é analisar os efeitos positivos e negativos dos fármacos utilizados no tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM) e explorar estratégias terapêuticas que maximizem a eficácia do tratamento, minimizando os riscos e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Os objetivos específicos incluem:

- Identificar e descrever os principais fármacos utilizados no tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM), incluindo seus mecanismos de ação e efeitos terapêuticos.
- Examinar os efeitos colaterais mais comuns associados ao uso de antidepressivos no tratamento do TDM, com ênfase em como esses efeitos impactam a adesão dos pacientes ao tratamento.
- Avaliar a eficácia de combinações terapêuticas que incluem antidepressivos e psicoterapia, comparando-as ao uso isolado de fármacos, para determinar abordagens mais eficazes no manejo do TDM.
- Investigar as diferenças na resposta ao tratamento farmacológico entre diferentes subgrupos de pacientes com TDM, considerando variáveis como idade, sexo, histórico clínico e presença de comorbidades.
- Propor recomendações para a prática clínica, baseadas na análise da literatura, que visem a otimização das estratégias terapêuticas para o TDM, com foco na redução dos efeitos adversos e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma das condições psiquiátricas mais prevalentes e debilitantes em nível global, afetando milhões de pessoas e impactando significativamente a qualidade de vida e a produtividade dos pacientes. Este transtorno é caracterizado por sintomas persistentes de humor deprimido, perda de interesse em atividades cotidianas e alterações em áreas como apetite, sono e função cognitiva, o que leva a prejuízos em diversas esferas da vida pessoal e social (CIPRIANI et al., 2018). O tratamento do TDM tem evoluído com o tempo, com o desenvolvimento de diversas classes de antidepressivos e combinações terapêuticas que visam aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (CIPRIANI et al., 2018).

Entre as principais estratégias para o tratamento do TDM, destaca-se o uso de intervenções farmacológicas. Os antidepressivos são divididos em várias classes, cada uma com mecanismos de ação específicos e perfis de eficácia e segurança distintos. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) são amplamente prescritos para o TDM e continuam sendo alvo de intensas pesquisas que buscam aperfeiçoar os tratamentos com base nos avanços da neurociência (LOCHER et al., 2017). Os ISRS, como fluoxetina e sertralina, agem

aumentando os níveis de serotonina no cérebro, um neurotransmissor que desempenha um papel fundamental na regulação do humor. Esses medicamentos têm mostrado eficácia em aliviar os sintomas depressivos e são geralmente bem tolerados, razão pela qual são considerados como primeira linha de tratamento para muitos pacientes (CIPRIANI et al., 2018). Por outro lado, os IRSN, incluindo medicamentos como a venlafaxina, atuam aumentando tanto a serotonina quanto a noradrenalina, o que ajuda a melhorar o humor e a energia dos pacientes. Essa combinação de ação faz com que os IRSN sejam uma escolha eficaz, especialmente em casos em que os ISRS isolados não apresentaram resultados satisfatórios (LOCHER et al., 2017). Além disso, os IRSN demonstram benefícios em casos de TDM com sintomas de apatia e fadiga, que não são sempre bem abordados pelos ISRS. Recentemente, a introdução de novas terapias, como a esketamina, trouxe alternativas para os casos de depressão resistente ao tratamento. A esketamina, uma versão do anestésico cetamina, atua rapidamente sobre os sintomas depressivos e representa uma opção para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais (POPOVA et al., 2019). Estudos mostram que a esketamina pode proporcionar alívio rápido dos sintomas, sendo especialmente útil em situações de crise ou risco de suicídio, em que a intervenção imediata é essencial (POPOVA et al., 2019). No entanto, o uso da esketamina requer cautela devido aos efeitos colaterais potenciais, como dissociação e aumento da pressão arterial, e o acompanhamento médico rigoroso é imprescindível para garantir a segurança do paciente (POPOVA et al., 2019). Embora os antidepressivos ofereçam benefícios notáveis na melhora dos sintomas do TDM, eles também apresentam limitações que podem impactar a adesão ao tratamento. Efeitos colaterais, como náuseas, ganho de peso, disfunção sexual e insônia, são relativamente comuns entre os usuários de ISRS e IRSN, levando alguns pacientes a interromperem o uso dos medicamentos (CARVALHO et al., 2016). Esse abandono do tratamento é uma questão crítica, pois aumenta o risco de recaída dos sintomas e compromete o processo de recuperação (NIARCHOU et al., 2024). Além disso, é possível que o início do tratamento, ou mesmo ajustes de dosagem, desencadeiem sintomas de agitação e ansiedade, e em alguns casos até pensamentos suicidas, o que exige um monitoramento cuidadoso, principalmente nas primeiras semanas de uso do medicamento (CARVALHO et al., 2016).

A combinação de antidepressivos com psicoterapia tem se mostrado eficaz para potencializar os resultados do tratamento e aumentar a adesão dos pacientes (OESTERGAARD; MØLDRUP, 2011). A psicoterapia pode ajudar os pacientes a desenvolverem estratégias para lidar com os aspectos emocionais e comportamentais associados ao TDM, fornecendo um suporte adicional à farmacoterapia (CUIJPERS et al., 2014). Estudos sugerem que a combinação de medicamentos e psicoterapia pode reduzir significativamente a frequência e a intensidade dos episódios depressivos e aumentar a capacidade dos pacientes de enfrentarem os desafios cotidianos, o que também facilita a retomada de atividades sociais e profissionais (CUIJPERS et al., 2014).

É importante salientar que o uso de uma abordagem terapêutica personalizada é fundamental para o sucesso no tratamento do TDM. Cada paciente pode responder de maneira diferente aos medicamentos, e fatores como idade, sexo, histórico de saúde e presença de comorbidades influenciam na escolha da terapia mais adequada (NIARCHOU et al., 2024). Além disso, a interação dos antidepressivos com outros medicamentos ou condições de saúde, como doenças cardiovasculares, diabetes ou distúrbios de sono, pode exigir ajustes de dosagem ou até mesmo a substituição do fármaco para evitar efeitos

adversos. A adoção de abordagens combinadas, que integrem psicoterapia e farmacoterapia, mostra-se promissora para maximizar os benefícios e minimizar os riscos, garantindo um cuidado mais completo e eficaz para pacientes com TDM.

METODOLOGIA

O estudo será conduzido por meio de uma revisão integrativa da literatura, analisando artigos científicos que discutem os efeitos positivos e negativos dos fármacos utilizados no tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM). Serão selecionadas publicações relevantes que abordem os mecanismos de ação, eficácia terapêutica, efeitos colaterais e estratégias para melhorar a adesão ao tratamento.

A metodologia de análise dos dados será conduzida de forma qualitativa, utilizando uma síntese descritiva dos achados extraídos dos estudos selecionados. Inicialmente, os artigos serão revisados quanto à sua relevância e qualidade metodológica, considerando fatores como o desenho do estudo, tamanho da amostra, critérios de inclusão e exclusão e impacto dos resultados na prática clínica. Os dados extraídos serão organizados em uma matriz de análise contendo informações sobre os principais fármacos utilizados no tratamento do TDM, incluindo seus mecanismos de ação, eficácia terapêutica, efeitos adversos e impacto na adesão ao tratamento. Além disso, serão comparadas diferentes estratégias terapêuticas, como o uso isolado de antidepressivos versus a combinação com psicoterapia, permitindo avaliar a influência desses métodos na resposta clínica dos pacientes. A análise dos dados seguirá uma abordagem temática, agrupando os achados em categorias relacionadas aos objetivos do estudo.

Os critérios de inclusão e exclusão serão definidos para garantir a qualidade e a relevância dos estudos analisados na revisão integrativa da literatura. Serão incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos para garantir a atualidade das informações, disponíveis em português, inglês ou espanhol. Serão selecionadas pesquisas que abordem a eficácia, segurança e efeitos adversos dos principais fármacos utilizados no tratamento do TDM, incluindo ISRS, IRSN e esketamina. Também serão considerados estudos que comparem a eficácia de diferentes estratégias terapêuticas. Por outro lado, serão excluídos artigos que não apresentem metodologia clara ou que sejam baseados exclusivamente em relatos de caso, opiniões de especialistas ou revisões narrativas sem critérios bem estabelecidos. Estudos que abordem transtornos psiquiátricos distintos do TDM, sem relação direta com o tema central da pesquisa, também serão descartados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES OU ANÁLISE DOS DADOS

Tendo em vista o desenho do estudo focado em uma revisão integrativa, o desfecho primário abrange a identificação dos efeitos positivos e negativos dos principais antidepressivos no tratamento do TDM e a avaliação do impacto dos efeitos colaterais na adesão ao tratamento. Como desfechos secundários, pretende-se comparar a eficácia de diferentes classes de antidepressivos, investigar os benefícios da combinação de antidepressivos com psicoterapia e propor recomendações para melhorar a adesão ao tratamento e reduzir os efeitos adversos. Espera-se que a pesquisa proporcione a

consolidação de informações atualizadas sobre os tratamentos farmacológicos do TDM e a identificação de estratégias para otimizar a eficácia dos medicamentos e minimizar seus efeitos colaterais, servindo de auxílio na prática clínica ao fornecer dados embasados para a escolha do melhor tratamento. No entanto, reconhecem-se riscos associados à metodologia, como possível viés de seleção devido à limitação de artigos revisados, diversidade de metodologias nos estudos analisados, dificultando a padronização dos achados, e a possibilidade de falta de consenso entre os estudos sobre a eficácia dos medicamentos.

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fármacos antidepressivos desempenham um papel essencial no tratamento do TDM, proporcionando melhora significativa dos sintomas. No entanto, os efeitos adversos podem comprometer a continuidade do tratamento. A personalização das estratégias terapêuticas, combinando farmacoterapia e psicoterapia, pode otimizar os resultados e melhorar a adesão dos pacientes. O estudo reforça a importância de um monitoramento contínuo para garantir a segurança e a eficácia do tratamento e explorar intervenções que maximizem a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, A. F. et al. The safety, tolerability and risks associated with the use of newer generation antidepressant drugs: a critical review of the literature. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 85, n. 5, p. 270-288, 2016.

CIPRIANI, A. et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet**, v. 391, n. 10128, p. 1357-1366, 2018.

CUIJPERS, P. et al. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. **World Psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 56-67, 2014.

LOCHER, C. et al. Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Placebo for Common Psychiatric Disorders Among Children and Adolescents. *JAMA Psychiatry*, v. 74, n. 10, p. 1011-1020, 2017.

NIARCHOU, E.; ROBERTS, L. H.; NAUGHTON, B. D. What is the impact of antidepressant side effects on medication adherence among adult patients diagnosed with depressive disorder: A systematic review. **Journal of Psychopharmacology**, v. 38, n. 2, p. 127-136, 2024.

OESTERGAARD, S.; MØLDRUP, C. Optimal duration of combined psychotherapy and pharmacotherapy for patients with moderate and severe depression: A meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 131, n. 1-3, p. 24-36, 2011.

POPOVA, V. et al. Efficacy and safety of flexibly dosed esketamine nasal spray combined with a newly initiated oral antidepressant in treatment-resistant depression: a randomized double-blind active-controlled study. **American Journal of Psychiatry**, v. 176, n. 6, p. 428-438, 2019.