



Ana Catarina Lourenço Cristóvão

Prescrição e consumo dos antidepressivos em farmácia comunitária

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Ana Maria Telmo Dias Pereira Vicente Cabral e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Ana Catarina Lourenço Cristóvão

Prescrição e consumo dos antidepressivos em farmácia comunitária

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Ana Maria Telmo Dias Pereira Vicente Cabral e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Ana Catarina Lourenço Cristóvão, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2008025198, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 19 de Agosto de 2016.

Assinatura _____

A orientadora da monografia

(Professora Doutora Ana Telmo Cabral)

A aluna

(Ana Cristóvão)

Agradecimentos

Obrigada à minha orientadora da monografia, Ana Telmo Cabral

Obrigada Rui pelo apoio

Obrigada aos meus irmãos e cunhada pela ajuda e apoio.

Índice

Abreviaturas	5
Resumo	6
Introdução	7
1. Antidepressivos	8
1.1. Classificação	8
1.2. Mecanismos de ação.....	12
1.3. Farmacocinética	13
1.4. Como escolher um antidepressivo?	14
2. Prescrição e consumo dos antidepressivos na farmácia comunitária	15
2.1. Fatores que levam ao aumento do consumo	17
2.2. Sertralina vs Escitalopram	17
3. O papel do farmacêutico	18
4. Perspetivas futuras	19
Conclusão	20
Bibliografia.....	22

Abreviaturas

WHO – World Health Organization

SNC – Sistema Nervoso Central

SSRIs - Inibidores da Recaptação Seletiva da Serotonina

SNRIs – Inibidores da Recaptação da Noradrenalina-Serotonina

TCA's – Antidepressivos Tricíclicos

MAOIs – Inibidores da Monoamina Oxidase

5-HT – Serotonina (5-hidroxitriptamina)

MDD – Desordem de Depressão Major

DDD – Dose Diária Definida

DHD - DDD por 1000 habitantes/dia

Resumo

A depressão é um problema grave de saúde e, mundialmente, atinge cerca de 350 milhões de pessoas. Pensa-se que em 2020 esta doença terá uma carga total de 5,7% das doenças. De facto, nos últimos anos o consumo dos antidepressivos tem vindo a aumentar não só em Portugal, como também a nível mundial, sendo, por isso, necessário saber quais os fatores que estão relacionados.

Esta doença pode ser de longa duração ou recorrente e, independentemente da sua forma afeta sempre todos os níveis dos indivíduos, nomeadamente a nível social, pessoal e profissional prejudicando a qualidade de vida e a produtividade dos indivíduos. Neste sentido, é importante fazer o diagnóstico o mais precocemente e recorrer ao seu tratamento adequado.

O tratamento da depressão pode ser uma terapia medicamentosa ou não. Mas, no primeiro caso, há que ter sempre em atenção as limitações existentes, ou seja, interações medicamentosas e efeitos adversos. Deste modo, é importante fazer estudos de novas moléculas e novos mecanismos de ação no sentido de colmatar estas limitações.

Abstract

Depression is a serious health problem and, worldwide, affects about 350 million people. It is thought that this disease in 2020 will have a total charge of 5.7% of diseases. In fact, in recent years the consumption of antidepressants has increased not only in Portugal, as well as worldwide, it is therefore, necessary to know which factors are related.

This disease can be long-lasting or recurrent, and regardless of his form always affects all levels of individuals, particularly in social, personal and professional levels harming the quality of life and productivity of individuals. In this sense it is important to make the diagnosis as early and resort to their proper treatment.

Treatment of depression can be a drug therapy or not. But, in the first case, we must always have in mind the current limitations that is drug interactions and adverse effects. Thus, it is important to studies of new molecules and new mechanisms of action in order to overcome these limitations.

Introdução

A depressão é uma doença mental que afeta cerca de 350 milhões de pessoas e é caracterizada por tristeza, perda de interesse ou do prazer, sentimentos de culpa ou baixa auto-estima, distúrbios do sono ou do apetite, cansaço e falta de concentração¹. Quando a depressão é de longa duração ou recorrente prejudica a capacidade de trabalho e a vida cotidiana. Na forma mais grave pode levar ao suicídio².

A depressão pode ser classificada como sendo uma depressão major ou uma doença depressiva persistente. No primeiro caso, os sintomas depressivos afetam a vida cotidiana, desde o trabalho, dormir, comer e o estudar. No segundo caso a depressão possui uma duração de pelo menos dois anos³. Apesar de se dividir a depressão em duas categorias, existem outras formas diferentes e podem-se desenvolver em situações especiais. Deste modo, temos a depressão pós-parto, depressão psicótica, distúrbio afetivo sazonal e o distúrbio bipolar³.

A causa desta doença é multifatorial tendo como base fatores genéticos, biológicos, ambientais e psicológicos afetando todas as faixas etárias, ou seja, crianças, adolescentes, adultos e idosos. Mas, devemos ter em atenção que existem fatores de risco que são a história pessoal ou familiar de depressão, as mudanças grandes de vida, o trauma ou stress e certas doenças físicas e medicamentos⁴.

A depressão é uma doença tratável e quanto mais cedo começar o tratamento mais eficaz ele será⁴. Há dois tipos de tratamento: a psicoterapia e a terapêutica farmacológica. Este tratamento pode ocorrer individualmente ou com a combinação dos dois, consoante o tipo de depressão.

A evolução da doença pode ser dividida em três fases, logo o tratamento possui objetivos diferentes. Estas fases são designadas de fase aguda, fase de continuação e fase de manutenção. A fase aguda tem como objetivo obter uma resposta ou uma melhoria dos sintomas da depressão e tem uma duração de 6 a 12 semanas²¹. A fase de continuação tem como objetivo prevenir recidivas e tem uma duração entre 4 a 9 meses²¹. Por fim, a fase de manutenção tem como objetivo a prevenção de recorrências cuja duração é indefinida, ou seja, depende essencialmente do risco de recorrência do indivíduo²¹.

I. Antidepressivos

Os antidepressivos são moléculas que são usadas para o tratamento da depressão ao nível do SNC melhorando os sintomas associados. De um modo geral, interferem com a recaptação de um ou mais neurotransmissores, nomeadamente a serotonina e a noradrenalina⁵.

Inicialmente os antidepressivos possuíam uma estrutura química com três anéis e tinham como finalidade a inibição não seletiva dos neurotransmissores indicados anteriormente, porém, também interferiam com outros neurotransmissores⁵. Deste modo, foram desenvolvidas outras moléculas com as mesmas características farmacológicas mas com estruturas diferentes⁵.

I.1. Classificação

Os antidepressivos são divididos em vários grupos, nomeadamente os inibidores da recaptação seletiva da serotonina (SSRIs), os inibidores da recaptação da noradrenalina-serotonina (SNRIs), os antidepressivos tricíclicos (TCAs), os inibidores da monoamina oxidase (MAOs) e outros antidepressivos^{8,6}.

SSRIs

Esta classe de antidepressivos têm como principal ação a inibição do transportador da serotonina e são escolhidas para uma depressão não complicada devido ao facto dos efeitos anticolinérgicos serem mínimos^{7,6}. Possuem como vantagens o custo, a segurança no caso de overdose, a facilidade de uso e a tolerabilidade relativa e um amplo espectro de usos.

Como efeitos adversos mais importantes temos a diarreia, as náuseas e as dores de cabeça¹⁶.

Este grupo abrange sete moléculas, nomeadamente, a fluoxetina, a sertralina, o citalopram, a paroxetina, a fluvoxamina e o escitalopram (figura 1).

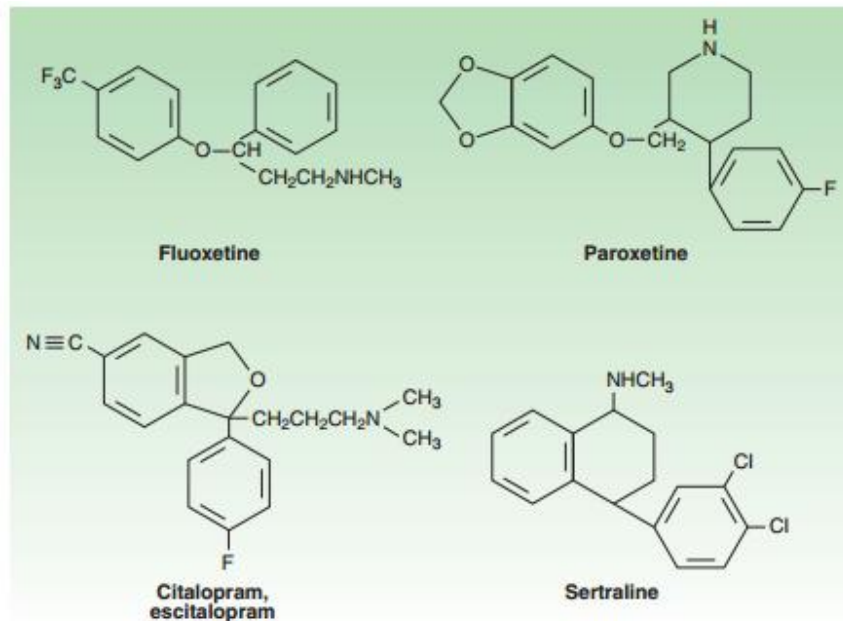


Figura 1 - Estruturas químicas de alguns SSRIs. Adaptado de "Basic & Clinical Pharmacology" 13th edition, 2015

SNRIs

Os SNRIs são moléculas que inibem quer o transportador da serotonina quer o transportador da noradrenalina e podem ser usados como primeira linha, quando os episódios de depressão estão associados a casos de fadiga e dor significativas^{6,7}. No entanto, também são usados como segunda linha quando os doentes não respondem ao tratamento com os SSRIs⁶. Este grupo possui semelhanças em relação ao grupo anterior, nomeadamente na segurança, tolerabilidade e perfis dos efeitos colaterais.

Este grupo possui como moléculas a duloxetina, a venlafaxina, a desvenlafaxina, o levomilnacipran e o milnacipran (figura 2).

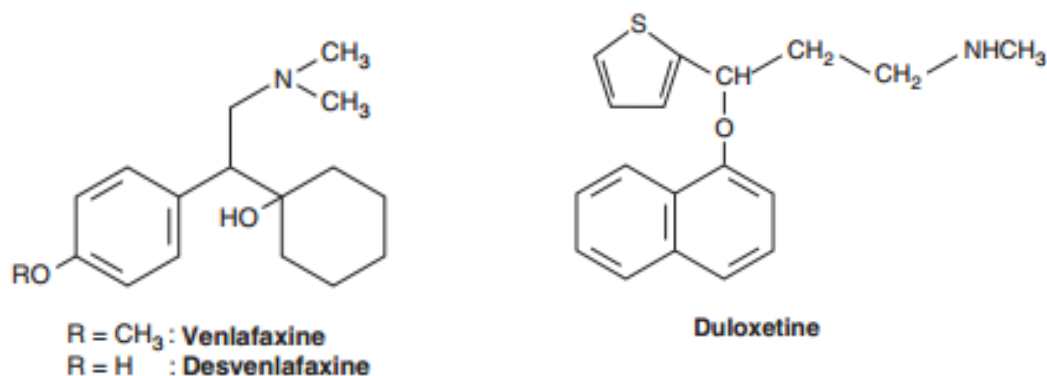


Figura 2 - Estruturas químicas de alguns SNRIs. Adaptado de "Basic & Clinical Pharmacology" 13th edition, 2015

TCA's

Tal como o grupo anterior, estes bloqueiam os transportadores da serotonina e da noradrenalina. Apesar de terem como vantagem o custo possuem algumas desvantagens que são responsáveis pela diminuição do seu uso⁶. Como desvantagens temos tolerabilidade fraca, dificuldade no uso e letalidade no caso de overdose⁷.

Possuem como reações adversas os efeitos anticolinérgicos (ex: mucosas bucais secas, retenção urinária), a sedação, a hipotensão ortostática, entre outros¹⁶.

Na seguinte figura 3 são representadas as moléculas que pertencem a este grupo.

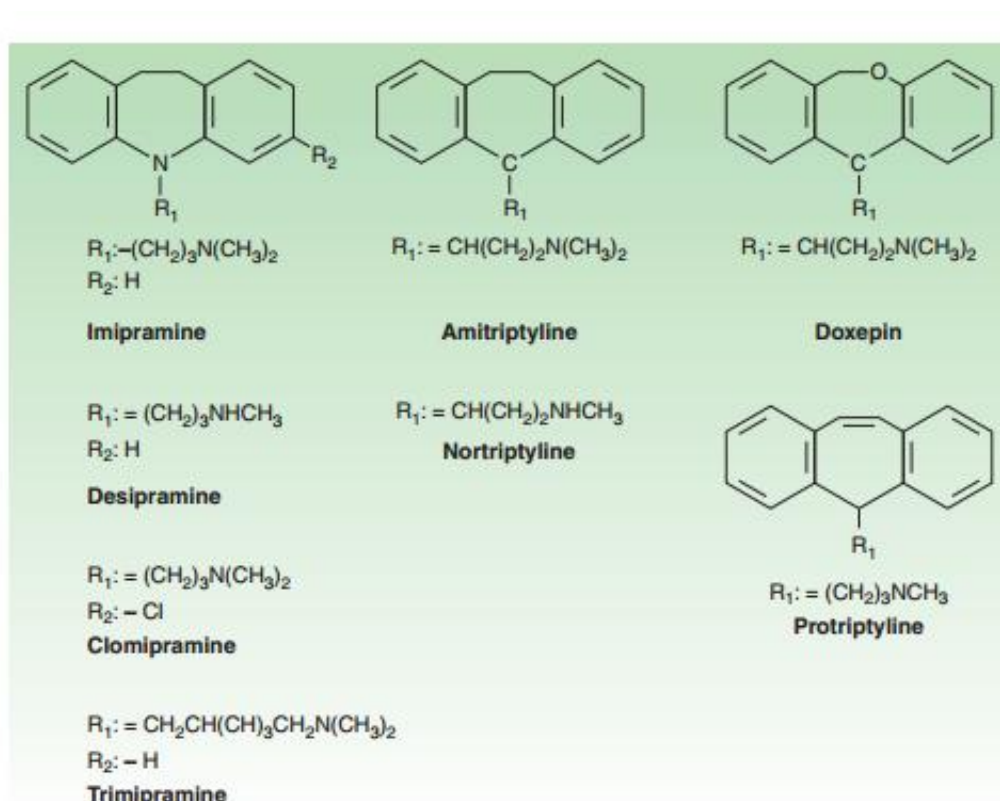


Figura 3 - Estruturas químicas de alguns TCAs. Adaptado de "Basic & Clinical Pharmacology" 13th edition, 2015

MAOs

Este grupo de antidepressivos foi o primeiro a ser descoberto em 1950 e possuem como ação o bloqueio irreversível da monoamina oxidase bloqueando a quebra da dopamina, serotonina e noradrenalina^{7,8}.

Esta possui duas formas (MAOa, MAOb) cada uma com funções diferentes. A MAOa é responsável por quebrar a serotonina e a adrenalina, já a MAOb é responsável pela metabolização da feniletilamina⁶.

Atualmente não são usados na clínica, uma vez que, causam interações com fármacos e alimentos e toxicidade⁷.

Como exemplos temos a selegilina, a fenelzina, a tranilcipromina e a isocarboxazida (figura 4).

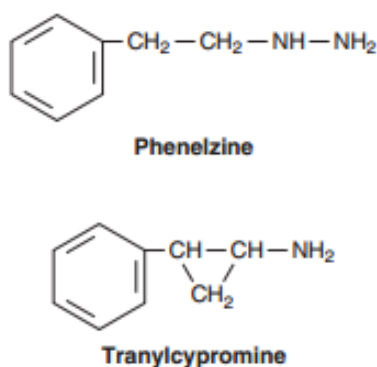


Figura 4 - Estruturas químicas de alguns MAOs. Adaptado de "Basic & Clinical Pharmacology" 13th edition, 2015

Outros antidepressivos

Moduladores do receptor 5-HT₂

Existem duas moléculas antidepressoras que atuam como antagonistas deste receptor. Estas moléculas são a trazodona e a nefazodona (figura 5). Existe também uma outra molécula, a vortioxetina, que possui um mecanismo de ação diferente. Além de modular a atividade do receptor 5-HT, também inibe o transportador da serotonina⁹.

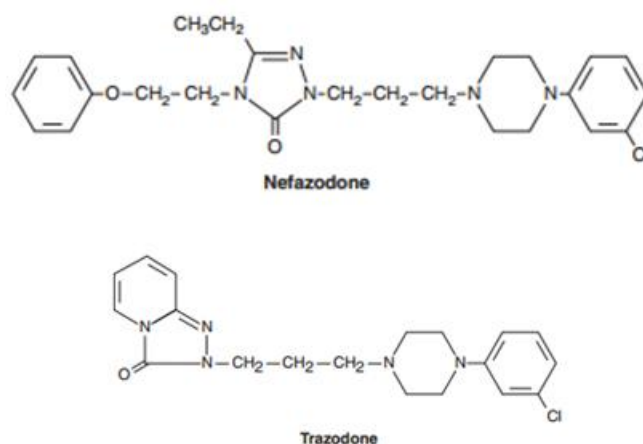


Figura 5 - Estruturas químicas dos moduladores dos recetores da serotonina. Adaptado de "Basic & Clinical Pharmacology" 13th edition, 2015

Antidepressivos tetracíclicos e unicíclicos

Existem outras moléculas que devido à sua estrutura e ação não são inseridas nos grupos anteriores. Estas moléculas são o bupropiom, a mirtazapina, a amoxapina, a vilazodona e a maprotilina (figura 6). O bupropiom inibe a recaptação da dopamina e da adrenalina, a mirtazapina é um antagonista noradrenérgico, a vilazodona é um antagonista do receptor 5-HT_{1A} e a maprotilina é um inibidor da noradrenalina. No caso da amoxapina o mecanismo de ação em humanos não é conhecido, porém em animais atua diminuindo a noradrenalina e a serotonina e bloqueia os receptores da dopamina^{7,8,10,11}.

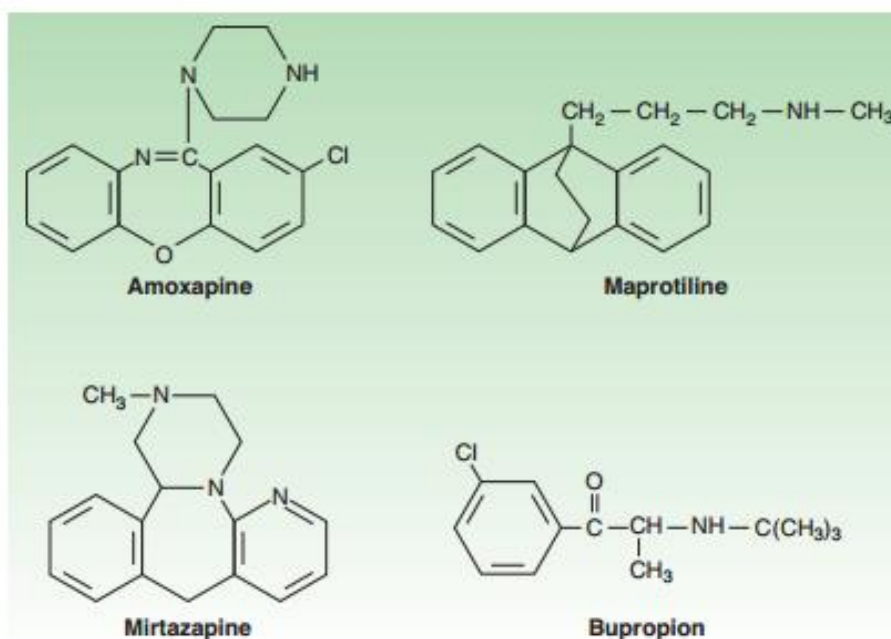


Figura 6 - Estruturas químicas dos antidepressivos tetracíclicos e unicíclicos. Adaptado de "Basic & Clinical Pharmacology" 13th edition, 2015

1.2. Mecanismos de ação

Como verificamos existem muitas moléculas para o tratamento da depressão. No entanto, os antidepressivos que são mais utilizados pertencem à segunda geração e estes são os SSRIs e os SNRIs¹².

Podemos dizer que os fármacos em geral têm como objetivo aumentar a transmissão serotoninérgica, noradrenérgica e dopaminérgica¹².

De acordo com a figura 7 podemos concluir que os TCAs, os SNRIs e os SSRIs aumentam a neurotransmissão noradrenérgica ou serotoninérgica através da inibição dos respectivos

neurotransmissores nos terminais pré-sinápticos e os MAOs inibem o catabolismo da noradrenalina e serotonina aumentando a neurotransmissão monoaminérgica¹².

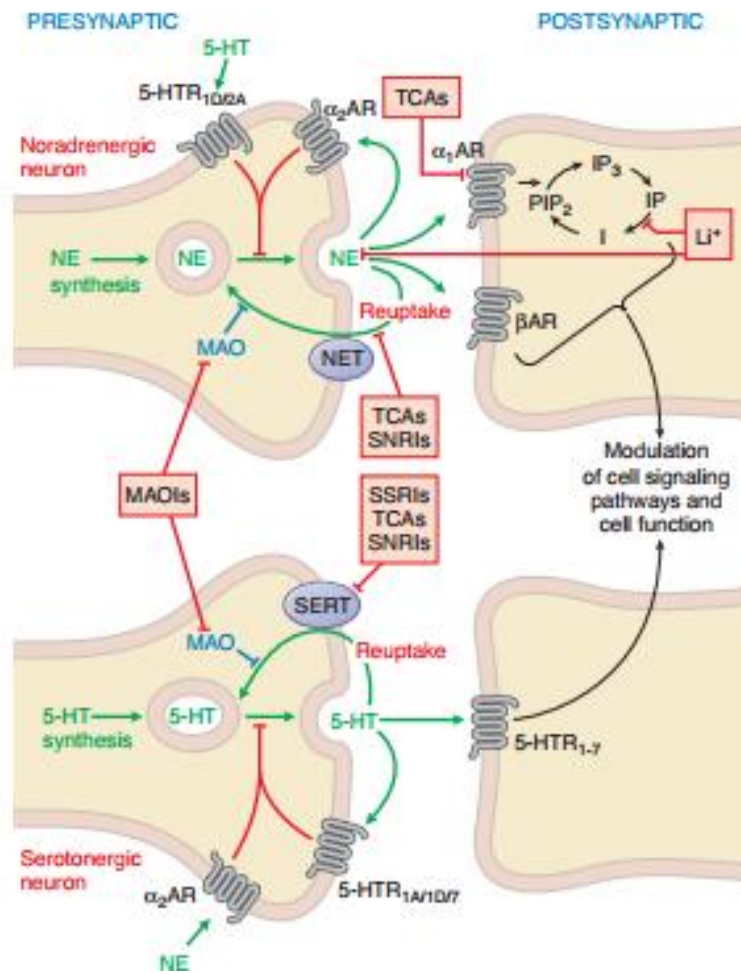


Figura 7 - Mecanismo de ação de alguns grupos de antidepressivos. Adaptado de "Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics", 12th edition, 2011

1.3. Farmacocinética

Os antidepressivos partilham diversas características farmacocinéticas. A maioria tem uma absorção oral rápida, atingem picos plasmáticos após 2-3 horas, ligam-se fortemente às proteínas plasmáticas, sofrem metabolismo hepático e são eliminados por via renal⁷.

Este grupo farmacológico é metabolizado por isoenzimas que pertencem ao citocromo P450, nomeadamente CYP1A2, CYP2C9/19, CYP2D6 e CYP3A4. Porém, as principais são CYP2D6 e CYP2C19 as quais são responsáveis pelas diferenças a nível farmacocinético, nomeadamente a clearance e os tempos de semi-vida¹³.

Na tabela I podemos verificar alguns parâmetros farmacocinéticos de alguns antidepressivos. Por exemplo, no caso da fluoxetina podemos verificar que esta molécula é metabolizada a

um produto ativo, norfluoxetina, que possui concentrações plasmáticas superiores e o tempo de meia-vida é 3x superior⁷.

Class, Drug	Bioavailability (%)	Plasma $t_{1/2}$ (hours)	Active Metabolite $t_{1/2}$ (hours)	Volume of Distribution (L/kg)	Protein Binding (%)
SSRIs					
Citalopram	80	33–38	ND	15	80
Escitalopram	80	27–32	ND	12–15	80
Fluoxetine	70	48–72	180	12–97	95
Fluvoxamine	90	14–18	14–16	25	80
Paroxetine	50	20–23	ND	28–31	94
Sertraline	45	22–27	62–104	20	98
SNRIs					
Duloxetine	50	12–15	ND	10–14	90
Milnacipran	85–90	6–8	ND	5–6	13
Venlafaxine ¹	45	8–11	9–13	4–10	27
Tricyclics					
Amitriptyline	45	31–46	20–92	5–10	90
Clomipramine	50	19–37	54–77	7–20	97
Imipramine	40	9–24	14–62	15–30	84
5-HT₂ antagonists					
Nefazodone	20	2–4	ND	0.5–1	99
Trazodone	95	3–6	ND	1–3	96
Tetracyclics and unicyclic					
Amoxapine	ND	7–12	5–30	0.9–1.2	90
Bupropion	70	11–14	15–25	20–30	84
Maprotiline	70	43–45	ND	23–27	88
Mirtazapine	50	20–40	20–40	3–7	85
MAOIs					
Phenelzine	ND	11	ND	ND	ND
Selegiline	4	8–10	9–11	8–10	99

¹Desvenlafaxine has similar properties but is less completely metabolized.

MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; ND, no data found; SNRIs, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors.

Tabela 1 - Farmacocinética de alguns antidepressivos. Adaptado de "Basic & Clinical Pharmacology" 13th edition, 2015

1.4. Como escolher um antidepressivo?

Sempre que o médico prescrever um antidepressivo deve ter em conta qual é a sua finalidade, ou seja, se é para a ansiedade, a depressão maior, etc. No entanto há características quer do fármaco quer ao nível do paciente que se deve ter em conta. No caso do fármaco temos que ter em atenção, o custo, as interações farmacológicas, os efeitos adversos e a eficácia. No caso do paciente temos que ter em consideração a idade, o sexo e o estado médico⁷.

Dos diversos grupos existentes dos antidepressivos os que são mais prescritos são os SSRIs como primeira linha para o tratamento da ansiedade e MDD. Como primeira linha para o MDD são os SNRIs, o bupropiom e a mirtazapina. Os TACs e os MAOs correspondem à segunda e terceira linha para esta patologia⁷.

2. Prescrição e consumo dos antidepressivos na farmácia comunitária

A depressão é considerada como sendo um problema importante de saúde e crê-se que irá representar em 2020 cerca de 5,7% da carga total das doenças¹⁵. Por isso, é importante o seu tratamento no sentido de melhorar a qualidade de vida e produtividade dos indivíduos¹⁵.

Por norma, os estudos para avaliar o consumo dos medicamentos tem como base a DDD. Esta é uma unidade de medida e de comparação e corresponde à dose média diária de manutenção do fármaco, em adultos, para a sua indicação principal, por uma determinada via de administração e expressa em quantidade e princípio ativo¹⁴.

De acordo com a figura 8 conseguimos verificar que de facto nos últimos anos o consumo de antidepressivos tem vindo a aumentar.

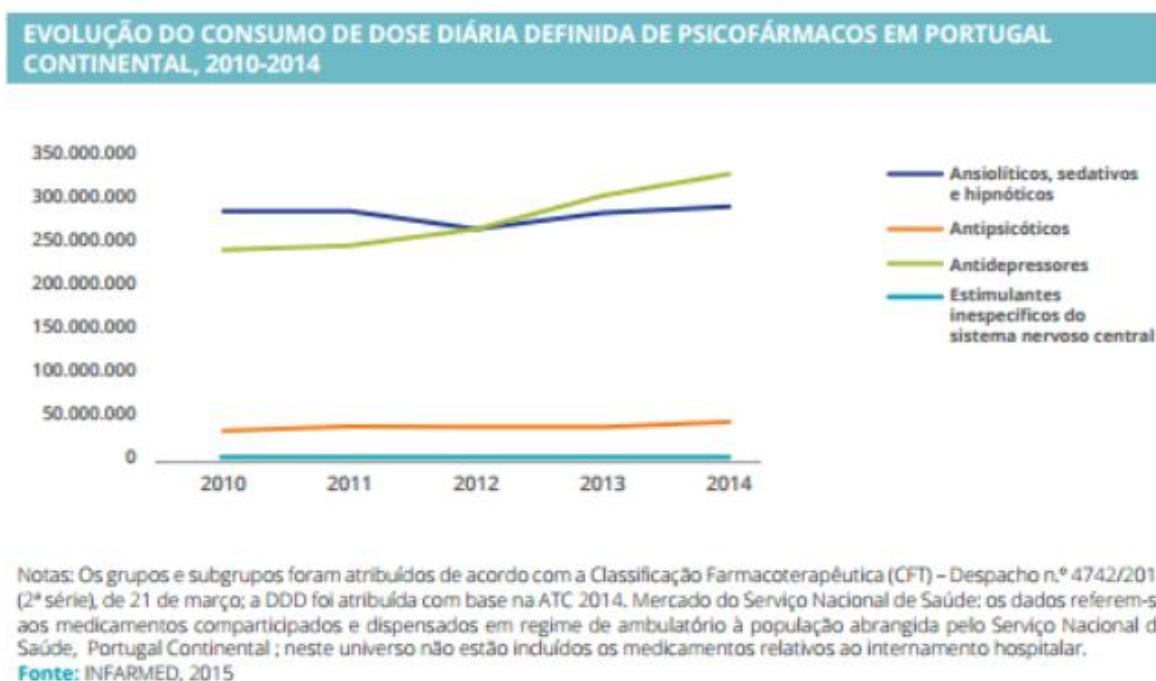


Figura 8 - Evolução em Portugal entre 2010 - 2014. Adaptado de "Portugal – Saúde Mental em números 2015".

Uma outra variável que se recorre para os estudos é a DDD por 1000 habitantes/dia (DHD)²⁵. Esta unidade corresponde à dose diária definida por 1000 habitantes por dia²⁵. No caso dos medicamentos que são administrados cronicamente indica-nos a proporção da população que recebe o tratamento diário com um determinado medicamento numa determinada dose média²⁵. Para se calcular a DHD recorre-se à seguinte esquação²⁵:

$$DHD = \frac{DDD \text{ total} * 1000 \text{ hab.}}{n^\circ \text{ dias} * \text{população}}$$

Como vimos anteriormente, os antidepressivos tem vindo a aumentar. Porém, quais são os fármacos que são mais prescritos? No gráfico 1 podemos verificar o aumento do consumo de alguns fármacos no ambulatório do SNS²⁵. Ao analisar este gráfico verificamos que em 2000 o fármaco mais prescrito é a fluoxetina²⁵. No entanto, entre 2000 e 2012 é verificado que existe um aumento acentuado da sertralina e do escitalopram²⁵. A paroxetina e a venlafaxina também possuem um crescimento elevado, mas com impacto inferior aos dois fármacos anteriores²⁵.

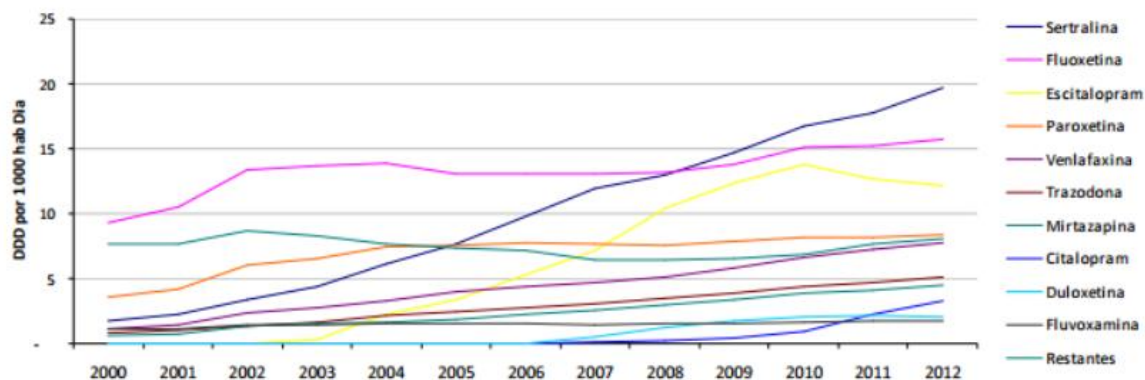


Gráfico 1 - Evolução de alguns antidepressivos entre 2000 e 2012 em Portugal. Adaptado de “Psicofarmacologia: Evolução do consumo em Portugal Continental (2000-2012)

Quando analisamos o número de vendas de certos antidepressivos, concluímos que os mais vendidos na farmácia comunitária onde estagiei são os que pertencem aos SSRIs (gráfico 2). Dentro destes, a sertralina e o escitalopram são mais vendidos seguindo-se a fluoxetina e a paroxetina. A venlafaxina (SNRIs) é a que possui menor número de vendas.

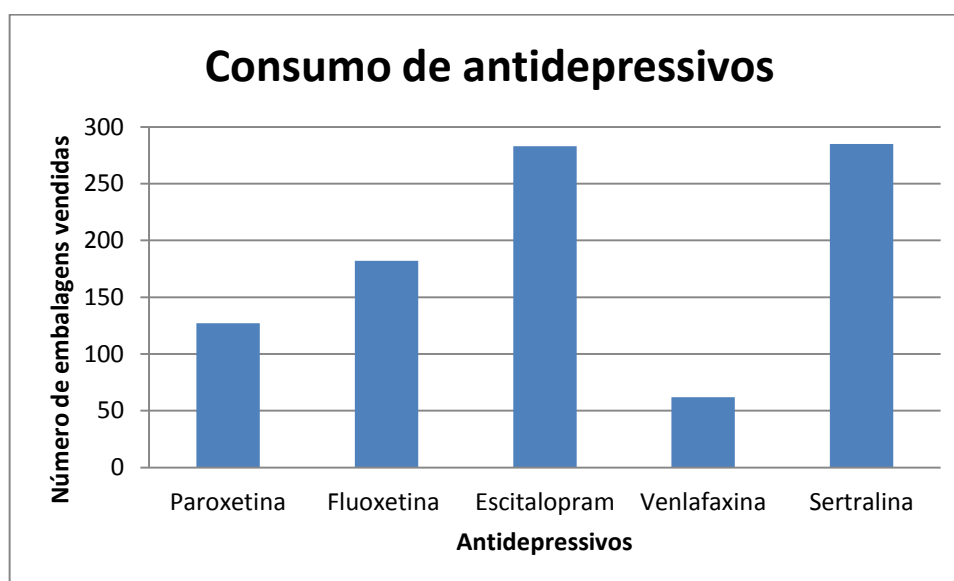


Gráfico 2 - Consumo de antidepressivos entre janeiro e junho de 2016. Paroxetina (127), Fluoxetina (182), Escitalopram (283), Venlafaxina (82), Sertalina (285)

2.1. Fatores que levam ao aumento do consumo

Após a verificação de que o consumo dos antidepressivos têm vindo a aumentar temos que tentar perceber quais as razões que estão por detrás desta situação. Como razões temos:

- Uma utilização mais prolongada¹⁶, o qual pode ser maior ao indicado¹⁷;
- Aprovação de novas patologias¹⁶;
- Melhor taxa de diagnóstico¹⁶;
- Aumento da acessibilidade aos medicamentos¹⁶;
- Aumento dos encargos do SNS originado pelo alargamento do regime de comparticipação aos medicamentos prescritos por médicos de outra especialidade¹⁷.

Na figura 9 podemos verificar que existem outras indicações terapêuticas as quais os antidepressivos podem ser aplicados, como exemplos temos a ansiedade, o pânico e a cessação tabágica.

Anorexia Nervosa
Ansiedade/pânico
Bulimia
Cataplexia/harcolepsia
Déficit de atenção/hiperatividade
Distúrbio obsessivo compulsivo
Distúrbio do pânico
Distúrbio do estresse pós-traumático
Enurese
Enxaqueca (profilaxia)
Parar de Fumar
Náusea com quimioterapia
Dor crônica
Úlcera Péptica
Urticária

Figura 9 - Usos dos antidepressivos em outras situações patológicas. Adaptado de "Tratamento da Depressão", 1999

2.2. Sertralina vs Escitalopram

Como vimos anteriormente a sertralina e o escitalopram são os fármacos antidepressivos mais vendidos. Qual será o motivo? Será apenas para a depressão? Neste ponto iremos verificar as semelhanças bem como as diferenças entre estes dois fármacos.

Sertralina

Indicação: depressão⁵.

Contra-indicações: fase maníaca, alterações hepáticas e renais, gravidez e aleitamento, doença cardíaca e epilepsia⁵.

Precauções: não deve ser prescrita a menores de 18 anos e deve-se evitar a interrupção abrupta do tratamento e pode levar ao aumento de suicídio⁵.

Reações adversas: alterações gastrointestinais, ansiedade, irritabilidade, disfunção sexual, convulsões, doenças do movimento e síndrome maligno dos neurolépticos⁵.

Interações: anticoagulantes (potencia), anti-epiléticos (antagonismo), clozapina e sertindol (aumento das concentrações plasmáticas), agonistas 5-HT₁ (risco de toxicidade), lítio (aumento da toxicidade) e tramadol (risco de convulsões)⁵.

Nomes do medicamento: Zoloft, possui genérico⁵.

Dosagens: 20 mg/ml, 10 mg, 50 mg e 100 mg⁵.

Escitalopram

Indicação: depressão, ansiedade generalizada, perturbação do pânico⁵.

Contra-indicações: fase maníaca, alterações hepáticas e renais, gravidez e aleitamento, doença cardíaca e epilepsia⁵.

Precauções: pode levar ao aumento de suicídio⁵.

Reações adversas: alterações gastrointestinais, xerostomia., ansiedade, irritabilidade, disfunção sexual, convulsões, doenças do movimento e síndrome maligno dos neurolépticos⁵.

Interações: medicamentos com ação serotoninérgica, IMAOs, antagonistas dos recetores beta⁵.

Nomes do medicamento: Cipralex, possui genérico⁵.

Dosagens: 20 mg/ml, 10 mg e 20 mg⁵.

3. O papel do farmacêutico

Ao nível dos cuidados no tratamento da depressão, o farmacêutico desempenha um papel importante no que toca ao fornecimento de informação e educação do doente, aumento da adesão à terapêutica, monitorização da eficácia do tratamento bem como a identificação de

efeitos adversos¹⁹. Por outro lado, também pode reforçar atividades de promoção de saúde bem como a modificação do estilo de vida²⁰.

Uma das funções deste profissional de saúde será fornecer informação sobre a depressão, a medicação e os resultados para melhorar a adesão terapêutica¹⁹. Este ponto é importante, uma vez que se consegue esclarecer todas as dúvidas que o doente possa ter que influenciam uma fraca adesão.

Outro ponto importante seria a monitorização dos doentes que foram diagnosticados com a doença, nomeadamente, a adesão à terapêutica, a eficácia do tratamento bem como a presença de eventuais efeitos adversos¹⁹. Neste sentido, sempre que o farmacêutico verificar que o tratamento não está a ser eficaz ou que haja efeitos adversos graves deve reencaminhar o doente ao médico para reavaliar a medicação.

Embora o farmacêutico tenha este tipo de papel em pessoas que foram diagnosticadas, também possui um papel importante nos outros indivíduos. Isto é, sempre que o farmacêutico reconhecer sintomas relacionados com esta doença de saúde em pessoas que não procuraram ajuda deve sempre sugerir uma ida ao médico para ser avaliada a situação¹⁹.

É de salientar, que a implementação destes papéis pode ser dificultada por barreiras. Estas, podem ser do próprio sistema ou do farmacêutico. No primeiro caso temos uma descrição vaga do papel, os conflitos interpessoais, a remuneração inadequada neste contexto, a falta de informação ou relação com o doente, as limitações no tempo e a falta de privacidade na farmácia¹⁹. No segundo caso temos a falta de profissionalismo, o desconforto com o atendimento do doente e as capacidades insuficientes para conseguir ter uma boa comunicação no que toca a questões sensíveis¹⁹.

Perspetivas futuras

Como vimos os doentes podem tomar diversos medicamentos para tratar a patologia. Porém, devido aos efeitos adversos e à toxicidade na sobredosagem que estes provocam é importante que no futuro se desenvolvem outras moléculas que sejam mais seguras e que provoquem menos efeitos adversos. Neste sentido, pode-se avaliar ou outras moléculas para os mesmos mecanismos já existentes da depressão ou, então descobrir outras vias de mecanismo/moléculas para o tratamento da depressão. Neste sentido estão a decorrer estudos sobre a eritropoietina e a cetamina.

a) Eritropoietina

Os investigadores têm vindo a estudar processos que estão subjacentes com a progressão da depressão, nomeadamente sobre a inflamação e a plasticidade neural²². Existem estudos que indicam que a depressão é uma doença inflamatória e neuroprogressiva a nível do hipotálamo²². Neste sentido foram efetuados estudos experimentais e clínicos que mostraram que, quando se aumenta a concentração de citocinas pró-inflamatórias e de glucocorticoides contribuem para as mudanças comportamentais associadas com a depressão²². Deste modo, estas vias podem ter impacto para produzir efeitos antidepressivos²².

Sabe-se que a eritropoietina é produzida no fígado e no rim, porém existem outros órgãos onde esta hormona pode ser produzida, como por exemplo, no cérebro²². Foram feitos estudos que demonstram que ela consegue atravessar a barreira hemato-encefálica e exerce efeitos neurotróficos e neuroprotetores e promove neuroplasticidade quando se liga ao seu receptor²². Deste modo a nível cerebral pode atenuar a neuro-inflamação e promover a neurogénese²². Assim, pensa-se que as vias da eritropoietina possam ser um alvo potencial para o tratamento da depressão²².

b) Cetamina

Uma das vias promissoras para o tratamento da depressão é o sistema do glutamato. Existem estudos que indicam que o excesso dos níveis de glutamato possui um papel importante na fisiopatologia da depressão²³. Assim, antagonistas deste neurotransmissor podem vir a ser úteis no futuro.

Como exemplo de um fármaco antiglutamatérgico que tem sido estudado é a cetamina. Está demonstrado em como esta substância possui efeitos antidepressivos rápidos²³.

Uma outra curiosidade para o tratamento da depressão é a **psilocibina**, que consiste num composto alcalóide natural existente num determinado tipo de espécies de cogumelos. Esta substância atua como agonista do receptor 5-HT_{2A}²⁴.

Conclusão

A depressão é um problema de saúde sendo importante o seu devido tratamento para melhorar a vida quotidiana das pessoas afetadas por esta patologia. Para fazer este

tratamento recorre-se a antidepressivos e deve-se ter em conta fatores do indivíduo em si e do próprio medicamento.

Tem-se verificado que nos últimos anos o consumo de antidepressivos tem vindo a aumentar. No entanto, este aumento não significa que seja apenas para tratar a depressão. Existem outras patologias em que podem ser prescritos os antidepressivos.

Como os antidepressivos não possuem um efeito imediato é importante que o farmacêutico consiga que os doentes tenham adesão à terapêutica. Para isso é necessário ter conhecimentos dos medicamentos, sobre a doença e os resultados que se obtêm a longo prazo.

Os antidepressivos possuem determinadas particularidades que são necessárias colmatar, nomeadamente, as interações com fármacos, os efeitos adversos bem como o efeito lento do antidepressivo. Para que isto aconteça, são necessários estudos para avaliar moléculas diferentes atuando nos mesmos mecanismos de ação existentes (ex: psilocibina) ou avaliar eventuais vias de mecanismos de ação diferentes que possam atuar para efeitos antidepressivos (ex: eritropoietina e cetamina).

Bibliografia

1. Media Centre, fact sheet Mental disorders, Abril 2016, World Health Organization. [Acedido a 19 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/en/>
2. Media Centre, fact sheet Depression, Abril 2016, World Health Organization. [Acedido a 19 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>
3. Health & Education, publication, Depression: What you need to know, 2015, National Institute of Mental Health. [Acedido a 19 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/depression-what-you-need-to-know-12-2015/index.shtml>
4. Health & Education, Mental Health Information, Depression, Maio 2016, National Institute of Mental Health. [Acedido a 19 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/depression/index.shtml>
5. Prontuário Terapêutico online. Capítulo 2.9.3 Antidepressores. [Acedido a 20 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.infarmed.pt/prontuario/frameprimeiracapitulos.html>
6. Halverson, Jerry L, Bhalla, Ravinder N, Andrew, Louise B, Bhalla, Pascale Moraille, Leonard, Rachel C, Depression Medication, 2016, Medscape. [Acedido a 21 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://emedicine.medscape.com/article/286759-medication#2>
7. DeBattista, Charles, Cap 30 Antidepressant Agents, In Katzung, Bertram G., Trevor, Anthony J., Basic and Clinical Pharmacology:, 13th edition, Mcgraw Hill Education, 2015, ISBN 9780071825054 , p-510-530
8. Cherney, Kristeen; Bliss, Susan J., Depression Medications List, 2016, Healthline. [Acedido a 21 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.healthline.com/health/depression/medication-list#Introduction1>
9. Sanchez, Connie, Asin, Karen E., Artigas, Francesc, Vortioxetine, A novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data, ScienceDirect, Pharmacology & Therapeutics, volume 145, Janeiro 2015, pag. 43-57. [Acedido a 25 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725814001272>
10. FDA Professional Drug Information, Maprotiline. [Acedido a 25 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <https://www.drugs.com/pro/maprotiline.html>

11. FDA Professional Drug Information, Amoxapine. [Acedido a 25 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <https://www.drugs.com/pro/amoxapine.html>
12. O'Donnell, James M., Shelton, Richard C. Cap 15 Drug Therapy of Depression and Anxiety Disorders. In Bruton, Laurence, Chabner, Bruce, Knollman, Bjorn, Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th edition, Mcgraw Hill Medical, 2011, ISBN 9780071624428 , p-397-415
13. Crisafulli, Concetta, Drago, Antonio, Calabrò, Marco, Sidoti, Antonina et al, Pharmacogenetics of Antidepressant Drugs: An Update, Hospital Pharmacology – International Multidisciplinary Journal, 2014, Volume 1, n.º 1, pag 33 – 51. [Acedido a 27 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.hophonline.org/wp-content/uploads/2013/12/06-HoPh-Vol1-No1.pdf>
14. Direção Geral de Saúde, Portugal – Saúde Mental em Números 2015. [Acedido a 27 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <https://www.dgs.pt/em-destaque/portugal-saude-mental-em-numeros-201511.aspx>
15. INFARMED, Evolução do Consumo de Antidepressivos em Portugal Continental de 1995 a 2001: Impacto das medidas reguladoras. [Acedido a 27 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/rel_antidepressivos.pdf
16. Furtado, Cláudia, Ribeirinho, Mafalda, Gaspar Mariana, Análise da Evolução da Utilização de Psicofármacos em Portugal Continental entre 2000 e 2009, Infarmed, 2010. [Acedido a 28 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/Estudo_psicofarmacos.pdf
17. Ordem dos Psicólogos, Evidência Científica sobre Custo-Efectividade de Intervenções Psicológicas em Cuidados de Saúde, 2011, [Acedido a 28 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: https://www.ordemdospsicologos.pt/ficheiros/documentos/1_evidencia_cientifica_sobre_e_custo_efectividad_de_intervencao_psicologicas_em_cuidados_de_saude.pdf
18. Souza, Fábio Gomes de Matos, Tratamento da Depressão, Revista Brasileira de Psiquiatria, vol 21, s.1, 1999. [Acedido a 28 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44461999000500005
19. Scheerder, Gert, Coster, Iris de, Audenhove, Chantal Van, Pharmacists' Role in Depression Care: A Survey of Attitudes, Current Practices, and Barriers, 2008, vol 59,

- nº10. [Acedido a 28 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: http://www.kuleuven.be/lucas/pub/publi_upload/2008_I_GS_IdC_CVA_Pharmacist's%20role%20in%20depression%20care_Psychiatric%20services.pdf
20. Valera, Maria Rubio, Chen, Timothy F., O'Reilly, Claire L., New Roles for Pharmacists in Community Mental Health Care: A Narrative Review, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2014, 11, 10967-10990. [Acedido a 28 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4211017/pdf/ijerph-11-10967.pdf>
21. Halfin, Aron, Depression: The Benefits of Early and Appropriate Treatment, *Am J Manag Care*, 2007, 13:S92-S97. [Acedido a 29 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.ajmc.com/journals/supplement/2007/2007-11-vol13-n4Suppl/Nov07-2638pS092-S097/>
22. Ma, Chongyang, Cheng, Fafeng, Wang, Xueqian, Zhai, Changming, et al, Erythropoietin Pathway: A Potencial Target for the Treatment of Depression, *Int J Mol Sci*, 2016, 17(5):677. [Acedido a 30 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881503/>
23. Hasselmann, H. W. W., Ketamine as Antidepressant? Current State and Future Perspectives, *Curr Neuropharmacol.*, 2014, 12(1):57-70. [Acedido a 30 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3915350/>
24. Carhart-Harris, Robin L, Bolstridge, Mark, Rucker, James, Day, Camilla M J, et al, Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study, *The Lancet Psychiatry*, 2016, vol 3, nº7, pag 619-627. [Acedido a 30 de Agosto de 2016]. Disponível na internet: [http://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(16\)30065-7/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(16)30065-7/abstract)
25. Furtado, Cláudia, *Psicofarmacos: Evolução do Consumo em Portugal Continental (2000 – 2012)*, Infarmed, [Acedido a 03 de Setembro de 2016]. Disponível na internet: [http://www.justnews.pt/documentos/file/psicofarmacos_relatorio2013\(1\).pdf](http://www.justnews.pt/documentos/file/psicofarmacos_relatorio2013(1).pdf)