

Depressão

Ferraz Gonçalves
2026

1

Introdução

- A prevalência de depressão nos doentes em cuidados paliativos varia entre 3,7 e 58%.
- Pelo menos 25% dos doentes com cancro avançado tem uma doença depressiva tratável.
- Muitas vezes a depressão não é detectada:
 - mesmo quando o é, frequentemente não é tratada.
- Alguns tipos de cancro associam-se mais à depressão como o cancro do pâncreas e da cabeça e pescoço.
 - Outros factores de risco são história de alcoolismo e dor mal controlada.

2

Introdução

- Fármacos de uso corrente que podem produzir sintomas de depressão:
 - Barbitúricos
 - Diazepam
 - Propranolol
 - Corticosteróides.
 - Citostáticos:
 - vincristina
 - vinblastina
 - procarbazona
 - L-asparaginase
 - Anfotericina B
 - Interferão

3

Diagnóstico

- Um humor deprimido e tristeza podem ser respostas apropriadas num doente com uma doença avançada que encara a morte,
- Deve ser claramente distinguido de depressão.
- A distinção é muito importante porque a depressão responde aos antidepressivos, enquanto que a tristeza ou o humor deprimido não respondem.

4

Depressão e tristeza

Depressão	Tristeza
Sentimento de isolamento	Mantém ligação com os outros
Sensação de que a situação é permanente	Sensação de ser uma situação transitória
Remorsos, ruminação em erros irremediáveis	Capaz de memórias felizes
Autodepreciação	Autoestima mantida
Estado constante	Estado ocasional
Desesperança	Capaz de olhar para o futuro
Desfruta de poucas ou nenhuma actividades	Mantém capacidade de ter prazer
Pensamentos e comportamento suicidário	Desejo de viver.

5

Diagnóstico

- A importância da detecção da depressão reside no impacto negativo que tem na qualidade de vida dos doentes e das suas famílias quando presente e na possibilidade de a tratar.

6

Crêterios de diagnóstico DSM-5

- A. Pelo menos cinco dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas   humor depressivo ou perda de interesse ou prazer. Não incluir sintomas que se possam claramente atribuir a outra condição médica.
1. Humor deprimido anormal na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado pelo doente (ex., sente-se triste, vazio, desesperan ado) ou observado por outros (ou humor irritável em crianças e adolescentes).
 2. Perda anormal de todo o interesse ou prazer em todas, ou quase todas as actividades na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado pelo doente ou observado por outros.
 3. Alterações do apetite ou do peso (aumento ou diminuição) sem dieta.
 4. Ins nia ou hipers nia quase todos os dias.
 5. Agitação psicomotora ou lentificação quase todos os dias, observável por outros, não subjectiva.
 6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
 7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser ilusórios) quase todos os dias (não somente auto-reprovação ou culpa sobre o estar doente).
 8. Diminuição da capacidade de pensar ou de concentração, ou indecisão, quase todos os dias, subjectiva ou observada por outros.
 9. Pensamentos mórbidos sobre a morte (não medo da morte), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou um plano específico para cometer suicídio.

7

Crêterios de diagnóstico DSM-5

- B. Os sintomas causam perturbação clinicamente significativa ou perturbação do funcionamento social, ocupacional ou de outras áreas importantes.
- C. Os sintomas não são atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.
- D. A ocorrência do episódio depressivo maior não é melhor explicado por uma doença esquizo-afectiva, esquizofrenia, doença esquizofreniforme, doença delirante ou outra doença psiquiátrica especificada ou não especificada do espectro da esquizofrenia ou outra doença psicótica.
- E. Nunca houve um episódio maníaco ou hipoman aco.

8

Rastreio

- Uma pergunta:
 - “Está deprimido(a)?”
 - No primeiro estudo atingiu uma sensibilidade e especificidade de 100%.
 - Estes resultados não foram replicados noutros estudos.

9

Rastreio

- Duas perguntas:
 - “Está deprimido(a)?”
 - “Perdeu interesse em coisas ou actividades de que normalmente gostava?”
 - Sensibilidade de 90,7% e uma especificidade de 72,6%.
 - Nos rastreios, a sensibilidade deve ser privilegiada em relação à especificidade.

10

Tratamento

- Psicoterapia de suporte,
- Técnicas cognitivo-comportamentais,
- Medicação antidepressiva.

11

Antidepressivos

- São fármacos lipofílicos,
- Grande afinidade para as proteínas plasmáticas,
- Distribuem-se extensamente na gordura,
- Alterações nas proteínas e na composição do corpo pode afectar a sua farmacocinética.

12

Antidepressivos

- São facilmente absorvidos por via oral mesmo na presença de má-absorção.
- A maioria dos antidepressivos tem uma duração de acção de mais de 24 horas,
 - Excepções: trazodona e venlafaxina.
- A eliminação envolve metabolização hepática,
 - Excepção: venlafaxina - sofre excreção renal significativa.
- A isoenzima CYP2D6 está envolvida no metabolismo da maioria dos antidepressivos,
 - Excepção: sertralina.

13

Antidepressivos

- O metabolismo pela isoenzima CYP2D6 implica:
 - interacções com muitos outros fármacos:
 - tramadol,
 - neurolépticos,
 - anti-arrítmicos,
 - tamoxifeno,
 - antidepressivos.
 - Inibição quase completa da acção analgésica de:
 - codeína,
 - Oxycodona.

14

Inibidores selectivos da recaptação da serotonina

- Os ISRS são geralmente usados para o tratamento inicial da depressão major.
- Não há dados convincentes que mostrem que um é mais eficaz do que os outros, mas a **sertralina** ou o **escitalopram** podem ser escolhas razoáveis para o tratamento de primeira linha.
- Os ISRS podem não ser eficazes no tratamento da depressão em doentes com doenças crónicas não psiquiátricas, como a insuficiência cardíaca ou a doença renal crónica.

15

Inibidores selectivos da recaptação da serotonina

- Os efeitos indesejáveis dos ISRS incluem inquietação, agitação e alterações do sono, sobretudo insónia.
- Podem ocorrer náuseas, diarreia, cefaleias, tonturas, fadiga e disfunção sexual que pode abranger diminuição da libido, alteração da excitação, orgasmo retardado ou anorgasmia.
- Podem causar hiponatremia, em particular, nos idosos. Podem aumentar o risco de hemorragia ao inibirem a captação de serotonina pelas plaquetas.

16

Inibidores selectivos da recaptação da serotonina

- A prolongação do intervalo QT pode ocorrer com todos os ISRS, mas o risco é maior com o citalopram e o escitalopram.
- Com o uso continuado a muito longo prazo, alguns doentes têm um aumento substancial de peso.

17

Inibidores selectivos da recaptação da serotonina

- Quando os ISRS são suspensos abruptamente, podem ocorrer sintomas como nervosismo, ansiedade, irritabilidade, sensações de choque eléctrico, surtos de lacrimejo ou choro, tonturas, insónia, confusão, dificuldades de concentração e náuseas e vómitos.
- Estes efeitos são mais intensos com a paroxetina, possivelmente devido à sua curta semivida e efeitos serotoninérgicos potentes e menos prováveis com a fluoxetina devido à sua longa semivida.

18

Inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina

- Os IRSN são também usados como primeira linha no tratamento da depressão major. Não é claro se há vantagem em eficácia sobre os ISRS.
- Os efeitos indesejados dos IRSN são semelhantes aos dos ISRS, mas podem produzir também sudorese excessiva, obstipação, taquicardia e retenção urinária.
- Podem ocorrer sintomas de privação quando são interrompidos abruptamente, sobretudo com a venlafaxina e a desvenlafaxina devido às suas semividas curtas.

19

Inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina

- Os IRSN podem causar aumentos da tensão dependendo da dose, sendo o risco maior com doses de venlafaxina >150 mg/dia.
- Os ISRS e também os IRSN podem causar a síndrome da serotonina.

20

Bupropiom

- É um inibidor da recaptação na noradrenalina e da dopamina.
- Pode ser usado como primeira linha em alternativa aos ISRS e aos IRSN no tratamento da depressão quando a ansiedade não é um sintoma relevante.
- Não é sedativo e não foi associado a aumento de peso, disfunção sexual ou a aumento do risco de hemorragia.

21

Bupropiom

- O bupropiom pode ser especialmente útil em doentes com dificuldades de concentração, perturbação de desejo sexual hipoactivo ou disfunção sexual induzida pelos antidepressivos.
- Os efeitos indesejados do bupropiom podem ser a agitação, tremor, irritabilidade, ansiedade, insónia, cefaleias, náuseas, anorexia e hipertensão.
- Podem também ocorrer convulsões dependentes da dose.

22

Mirtazapina

- Bloqueador dos receptores:
 - α 2-adrenérgicos
 - serotonina 5-HT_{2A} e 5-HT₃
 - histamina H.
- Tem uma eficácia semelhante atrás descritos.
- Tem a vantagem adicional de melhorar o apetite e aumentar o peso, aspectos importantes em cuidados paliativos. É também sedativa.
- A mirtazapina é particularmente útil nos doentes com insónia e perda de peso marcada.
- Pode também ser útil nos doentes que têm náuseas significativas com os ISRS, IRSN e o bupropiom.
- Tem menor probabilidade de causar disfunção sexual.

23

Mirtazapina

- Pode causar sedação, aumento de peso, tonturas, xerostomia e obstipação.
- Pode ocorrer raramente neutropenia febril.
- O seu concomitante com outras drogas serotoninérgicas pode aumentar o risco de síndrome da serotonina.

24

Trazodona

- É raramente usada como monoterapia, mas pode usar-se em doses baixas (100 mg) ao deitar como adjunto dos ISRS ou dos IRSN nos doentes com insónia.
- Pode causar sedação, tonturas, nervosismo, hipotensão ortostática, efeitos cardiovasculares indesejados e priapismo.

25

Antidepressivos tricíclicos

- São os mais antigos e provavelmente continuam a ser frequentemente usados.
- Interferem com receptores de vários neurotransmissores.
- Inibem de forma não selectiva a recaptação da noradrenalina e da serotonina.
- Têm uma biodisponibilidade de cerca de 50% devido ao extenso metabolismo na primeira passagem pelo fígado.

26

Antidepressivos tricíclicos

- O tratamento deve ser iniciado com doses baixas:
 - 10-25 mg, ao deitar
 - Aumentar lentamente (10-25 mg) cada 3 dias até se atingir um efeito benéfico.
- Os doentes com cancro têm muitas vezes uma resposta a doses muito mais baixas (25-125 mg) do que as habitualmente requeridas pelos fisicamente saudáveis (150-300 mg).
- É possível determinar o nível sérico da nortriptilina, da amitriptilina e da imipramina:
 - pode ser útil nos doentes debilitados em quem os níveis terapêuticos podem ser atingidos com doses relativamente baixas.

27

Antidepressivos tricíclicos

- A escolha do antidepressivo tricíclico depende:
 - Dos problemas médicos presentes,
 - Da natureza dos sintomas depressivos,
 - Da eventual resposta anterior a estes fármacos.
- Os efeitos anticolinérgicos são a causa mais frequente de efeitos laterais.

28

Antidepressivos tricíclicos

- A amitriptilina, pode prescrever-se quando:
 - Insónia.
 - dor neuropática.
- A nortriptilina tem menos efeitos anticolinérgicos. Mais útil quando:
 - Risco de retenção urinária,
 - Motilidade intestinal diminuída,
 - Estomatite,
 - Tratamento com outros fármacos anticolinérgicos:
 - risco de desenvolver delirium anticolinérgico.

29

Outras questões

- O seu efeito demora várias semanas a produzir-se:
 - nos doentes em cuidados paliativos é inconveniente.
- Os psicoestimulantes, como o metilfenidato, têm um efeito mais rápido.
- Pode associar-se o metilfenidato aos antidepressivos primários, suprimindo-o depois quando o antidepressivo produzir o seu efeito.
- Porém, dada a “exaustão vital” de muitos doentes em cuidados paliativos a resposta ao metilfenidato obtém-se apenas numa minoria de doentes.

30

Duração do tratamento

- Deve ser mantido em doses correctas por 2 a 3 semanas:
 - se não houver resposta apropriada deve ser alterado.
- Após a resolução da depressão, o tratamento deve continuar por pelo menos 4 a 6 meses e depois retirado progressivamente.

31

Cetamina

- Tem um efeito antidepressivo rápido.
- Dose única de 500 µg/Kg IV em 40 minutos:
 - Até 70% dos doentes responderam, com melhoria em horas.
 - A duração do benefício dura geralmente só uma semana.
- Deve ser considerado um tratamento experimental.

32

Aumento do antidepressivo

- (adicionar outra medicação ao antidepressivo)
- Aumento do antidepressivo em curso com aripiprazol (início a 2,5 mg/dia, com aumento até 15 mg/dia);
- Aumento com bupropiom;
- Mudança para bupropiom.

33

Aumento do antidepressivo

- O aripiprazol foi mais eficaz do que a mudança para bupropiom, com remissões de 28,9% vs. 19,3%.
- O aumento com bupropiom resultou em 28,2% de remissões, mas com mais quedas.
- O risco de quedas do grupo de aumento com aripiprazol em relação ao do aumento com bupropiom foi de 0,59 (IC 95%, 0,38 a 0,92; $p=0,02$).

34