

Antidepressivos e Antipsicóticos

Evolução Histórica dos Antidepressivos

O desenvolvimento dos antidepressivos representa um marco significativo na psicofarmacologia, com seu início efetivo na década de 1950. A década de 1960 trouxe avanços importantes com a introdução dos **antidepressivos tricíclicos**, destacando-se a amitriptilina. Um progresso notável ocorreu no final da década de 1980, com o surgimento dos **inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS)**, exemplificados pela fluoxetina. Este período marcou uma transformação fundamental no tratamento farmacológico da depressão.

Teoria Monoaminérgica e Mecanismo de Ação

A eficácia dos antidepressivos fundamenta-se na **teoria monoaminérgica**, que postula que seu mecanismo de ação está relacionado ao aumento da disponibilidade de neurotransmissores nas sinapses. O efeito antidepressivo primário está associado principalmente à elevação dos níveis de serotonina na fenda sináptica, embora a disponibilidade de dopamina e noradrenalina também desempenhe papel relevante. Este processo envolve não apenas o aumento da disponibilidade de neurotransmissores, mas também a subsequente ativação de cascatas de sinalização intracelular.

Crêterios de Sele o de Antidepressivos

A escolha do antidepressivo adequado baseia-se em diversos fatores críticos. A **evidência de eficácia** para condi es específicas constitui o primeiro critério essencial, considerando que antidepressivos são utilizados no tratamento de múltiplas condi es além da depressão. As características clínicas do episódio depressivo também influenciam significativamente a sele o, considerando aspectos como diminui o da disposi o ou presença de componentes ansiosos.

O **perfil de efeitos colaterais** representa um critério determinante na escolha do medicamento. A história pessoal e familiar de resposta a tratamentos anteriores fornece informa es valiosas para a sele o do antidepressivo, considerando a agrega o familiar tanto dos transtornos mentais quanto das respostas terapêuticas. Popula es específicas, como gestantes ou pacientes com doença renal cr nica, requerem considera es particulares na escolha do medicamento.

Antidepressivos Tricíclicos

Os **antidepressivos tricíclicos** atuam através do bloqueio da recapta o de serotonina, noradrenalina e dopamina. Apesar de sua eficácia significativa, apresentam perfil de efeitos colaterais mais pronunciado devido ao bloqueio muscarínico, resultando em manifesta es como constipa o, xerostomia e reten o urinária. O bloqueio histamínico provoca seda o considerável, especialmente com amitriptilina. Efeitos cardiovasculares e toxicidade em superdosagem representam preocupa es adicionais significativas.

Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)

Os **IMAOs** atuam inibindo as enzimas MAO-A e MAO-B, responsáveis pelo metabolismo das monoaminas. Embora apresentem potência significativa, especialmente em casos refratários, seu uso é limitado devido à toxicidade e às importantes interações medicamentosas e alimentares, principalmente com alimentos ricos em tiramina.

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

Os **ISRS** emergiram como tratamento de primeira linha para depressão e transtornos de ansiedade devido à combinação de eficácia satisfatória com melhor perfil de tolerabilidade e segurança. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio seletivo da recaptação de serotonina, com menor afinidade por receptores histamínicos, muscarínicos e alfa-adrenérgicos.

Efeitos Colaterais dos ISRS

Os efeitos gastrointestinais são frequentes, destacando-se a diarreia, particularmente com sertralina. Alterações de peso podem ocorrer, sendo mais pronunciadas com paroxetina. A **ativação do sistema nervoso central** manifesta-se através de ansiedade, agitação e inquietação iniciais, que geralmente são autolimitadas. A disfunção sexual representa um efeito colateral significativo, afetando principalmente a libido e podendo causar retardo ejaculatório e anorgasmia.

Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina

Os antidepressivos duais atuam bloqueando a recaptação tanto de serotonina quanto de noradrenalina, sendo particularmente eficazes em casos de depressão com predominância de sintomas como anedonia e baixa energia. A duloxetina destaca-se por seu efeito adicional sobre a dor crônica. A **síndrome de descontinuação** constitui um aspecto relevante, especialmente com venlafaxina e desvenlafaxina, necessitando manejo cuidadoso da posologia e orientação adequada dos pacientes quanto à regularidade das doses.

Antidepressivos Atípicos e suas Aplicações Terapêuticas

A trazodona, comercialmente conhecida como Donaren, representa uma classe distinta de antidepressivos, diferenciando-se das categorias tradicionais por seu mecanismo dual de ação, combinando antagonismo e agonismo serotoninérgico, além de exercer efeitos moderados sobre a recaptação de noradrenalina e dopamina. Embora não seja considerada tratamento de primeira linha para depressão devido à sua eficácia antidepressiva relativamente menor, destaca-se por suas propriedades sedativas singulares, preservando a arquitetura do sono - característica que a distingue de outros psicofármacos sedativos.

Particularidades Farmacológicas da Trazodona

A trazodona apresenta um perfil único quanto aos efeitos colaterais sexuais, não demonstrando a disfunção sexual típica dos inibidores seletivos da recaptação de

serotonina. Entretanto, requer monitoramento específico em pacientes masculinos devido ao risco de priapismo, um efeito adverso raro mas significativo.

Bupropiona: Mecanismo Diferenciado de Ação

A bupropiona destaca-se por seu mecanismo de ação singular, focado na noradrenalina e dopamina, sem interferência significativa no sistema serotoninérgico. Esta característica farmacológica resulta em um perfil terapêutico específico, sendo contraindicada para transtornos ansiosos, podendo inclusive exacerbar sintomas de ansiedade. **Sua indicação terapêutica estende-se ao tratamento do tabagismo**, além de seu uso como antidepressivo.

Mirtazapina e suas Características Terapêuticas

A mirtazapina caracteriza-se como um modulador da ação de noradrenalina e serotonina, apresentando excelente tolerabilidade, especialmente em pacientes idosos. Seus efeitos colaterais característicos incluem ganho de peso e sedação, aspectos que podem ser terapêuticamente aproveitados em determinados contextos clínicos.

Antipsicóticos: Evolução Histórica e Fundamentos Terapêuticos

O desenvolvimento dos antipsicóticos marca um momento crucial na psiquiatria, com a introdução da clorpromazina na década de 1950, inaugurando a era do tratamento

farmacológico das condições psiquiátricas. A **clorpromazina**, inicialmente desenvolvida como adjuvante anestésico, demonstrou eficácia no controle de sintomas psicóticos, embora acompanhada da síndrome de impregnação neuroléptica.

Clozapina e a Revolução dos Antipsicóticos

A clozapina, desenvolvida no final da década de 1950, representa um marco na evolução dos antipsicóticos, sendo considerada o protótipo dos antipsicóticos de segunda geração. Sua eficácia superior no tratamento da esquizofrenia, sem causar significativos efeitos extrapiramidais, revolucionou a compreensão da relação entre efeito terapêutico e efeitos colaterais motores.

Mecanismo de Ação dos Antipsicóticos

O princípio fundamental da ação antipsicótica baseia-se no bloqueio dos receptores dopaminérgicos, particularmente os receptores D2. **Os antipsicóticos típicos**, caracterizados pelo bloqueio predominante destes receptores, apresentam maior incidência de efeitos extrapiramidais. A eficácia antipsicótica relaciona-se especificamente ao bloqueio dopaminérgico na via mesolímbica, responsável pela redução dos sintomas positivos da esquizofrenia.

Antipsicóticos de Segunda Geração

Os antipsicóticos atípicos ou de segunda geração caracterizam-se pelo bloqueio dual de receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos, resultando em eficácia similar

sobre sintomas positivos com menor incidência de efeitos extrapiramidais. Esta classe apresenta melhor tolerabilidade, embora frequentemente associada a alterações metabólicas mais significativas.

Aspectos Práticos da Prescrição de Antipsicóticos

Na prática clínica contemporânea, **a risperidona** frequentemente constitui a primeira escolha terapêutica, devido à sua combinação favorável de eficácia, tolerabilidade e custo-benefício. A olanzapina representa uma alternativa importante em casos de resposta insuficiente, enquanto a clozapina permanece como opção para casos refratários, embora requeira monitoramento hematológico rigoroso devido ao risco de agranulocitose.