

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GOIÁS – UNIGOIÁS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO PRESENCIAL – PROEP
SUPERVISÃO DA ÁREA DE PESQUISA CIENTÍFICA – SAPC
CURSO DE FARMÁCIA

**TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO: DIAGNÓSTICO À
INTERAÇÃO MULTIMODAL**

Guilherme Braga Escobar
Lucas Cardoso Teles

GOIÂNIA-GO
JUNHO/2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GOIÁS – UNIGOIÁS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO PRESENCIAL – PROEP
SUPERVISÃO DA ÁREA DE PESQUISA CIENTÍFICA – SAPC
CURSO DE FARMÁCIA

**TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO: DIAGNÓSTICO À
INTERAÇÃO MULTIMODAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Farmácia do Centro
Universitário de Goiás - UNIGOIÁS, sob
orientação do Prof. Dr. Flávio Silva de
Carvalho, como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Farmácia.

GOIÂNIA-GO
JUNHO/2025

TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO: DIAGNÓSTICO À INTERAÇÃO MULTIMODAL

Guilherme Braga Escobar¹
Lucas Cardoso Teles ¹
Flávio Silva de Carvalho²

Resumo: A depressão é um transtorno mental multifatorial que atinge milhões de pessoas em todo o mundo, comprometendo significativamente a qualidade de vida do acometido. Este trabalho literário tem como ponto principal apresentar uma revisão de literatura sobre os principais aspectos da depressão, desde o início de sua classificação diagnóstica até as opções terapêuticas disponíveis atualmente. Foram abordados os mecanismos neurobiológicos envolvidos, as classes de antidepressivos amplamente utilizados na prática clínica (ISRS, IRSN, ATC e IMAO), além das intervenções não farmacológicas reconhecidas como estratégias complementares. Notou-se que o tratamento efetivo da depressão depende de uma abordagem integrativa, que considere tanto os fatores fisiológicos como também os fatores psicossociais. Portanto, destaca-se a importância da atuação multiprofissional e da constante atualização de estudos científicos no enfrentamento desse transtorno.

Palavras-chave: Farmacoterapia, Depressão, Antidepressivos, Terapias Complementares, Neurobiologia.

TREATMENT OF DEPRESSIVE DISORDER: DIAGNOSIS THROUGH MULTIMODAL INTERACTION

Abstract: Depression is a multifactorial mental disorder that affects millions of people worldwide, significantly impacting quality of life. This study aims to present a literature review on the main aspects of depression, from diagnostic classification to available therapeutic options. The neurobiological mechanisms involved, commonly used classes of antidepressants in clinical practice (SSRIs, SNRIs, TCAs, and MAOIs), as well as non-pharmacological interventions recognized as complementary strategies, were explored. It was observed that effective treatment of depression requires an integrative approach that considers both physiological and psychosocial factors. Therefore, the importance of multiprofessional care and continuous scientific updating is emphasized in the management of this disorder.

Keywords: Pharmacotherapy, Depression, Antidepressants, Complementary Therapies, Neurobiology.

¹ Acadêmico do Centro Universitário – UNIGOIÁS

² Professor Orientador do Centro Universitário – UNI GOIÁS.

1.INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental onde estão suscetíveis toda a população sem distinção de raça, crença ou fatores socioeconômicos. É caracterizado por sentimentos de tristeza profunda, falta de ânimo e perda de interesse em atividades antes prazerosas, atingindo o sistema físico e cognitivo, comprometendo a qualidade de vida do indivíduo (BENJAMIN J. SADOCK, 2017). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão afeta 264 milhões de pessoas no mundo todo, representando 3,4% da população global em 2021.

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE 2019, no Brasil, 11,5 milhões de pessoas relataram ter depressão em algum momento da sua vida, sendo a prevalência maior entre jovens, adultos e mulheres (adultas e idosas). Além disso, a Covid-19 potencializou o crescimento dos transtornos mentais, gerando um aumento nas demandas dos serviços de saúde (JUAN BUENO-NOTIVOL,2021).

O diagnóstico da depressão é feito sob critérios estabelecidos por sistemas de classificação internacionalmente reconhecidos, como Classificação Internacional de Doenças (CID), publicada pela OMS, e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM), da Associação Americana de Psiquiatria. (WHO, 2019; REED *et al.*, 2019).

A CID-11, adotada em 2019, trouxe atualizações significativas para a classificação dos transtornos mentais, por outro lado, o DSM-5, publicado em 2013, continua sendo utilizado para o diagnóstico de depressão, oferecendo critérios mais detalhados que incluem a duração e a intensidade dos sintomas, como humor deprimido, perda de interesse ou prazer, e alterações no sono e apetite (APA, 2013).

A adoção desses sistemas de classificação é extremamente fundamental para garantir um diagnóstico preciso e coerente da depressão, facilitando a ponte de comunicação entre profissionais de saúde e a padronização de pesquisas científicas (MAJ *et al.*, 2020). No entanto, é importante considerar as limitações e as críticas relacionadas ao uso de medicalização excessiva e à possível subjetividade nos critérios de diagnósticos (GAEBEL *et al.*, 2020).

O uso de antidepressivos está aumentando cada vez mais na população e atinge todas as áreas sociais e faixas etárias, oriundo de resultados relacionados a fatores sociais, biológicos e físicos. De acordo com um levantamento de 2022 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o consumo desses medicamentos cresceu 36% entre 2015 e 2021. Aproximadamente 7% da população brasileira utiliza antidepressivos de forma regular.

Os antidepressivos são medicamentos utilizados para o tratamento de transtornos depressivos e outros distúrbios de humor, como ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de estresse pós-traumático. Sua forma de atuação consiste na modulação dos níveis

de neurotransmissores, *e.g.* serotonina, noradrenalina e dopamina, que estão envolvidos na regulação do humor e das emoções (ARA, 2022).

Dentro das classes de antidepressivos destaca-se os antidepressivos tricíclicos (ADTs), sendo responsável pelo controle e tratamento de transtorno depressivo maior. O uso desta classe é feito em segunda linha juntamente com os medicamentos responsáveis pela recaptação de serotonina (ISRSs) (BRASIL, 2012).

O uso dos ADTs para tratamentos de condições diferentes das quais não foram originalmente aprovadas pelas agências reguladoras de medicamentos, como Anvisa no Brasil ou a *Food and Drug Administration* (FDA) nos EUA incluem a profilaxia de enxaqueca, ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e tratamento de dores crônicas, como a neuropatia, por exemplo (SILVA, 2023)

O presente trabalho visa à definição, do diagnóstico, do tratamento farmacológico convencional e dos alvos terapêuticos do TD's sob formato de revisão de literatura, a fim de promover educação em saúde.

2.MATERIAL E MÉTODOS

Para cumprir os objetivos propostos neste trabalho, realizou-se uma revisão de literatura, a fim de se obter uma ampla descrição sobre o assunto, visto que a busca se norteou a artigos científicos, dissertações e teses predominante atualizadas dos anos 2020 a 2025 e sistematicamente delineadas. A metodologia adotada neste estudo destaca a importância da revisão de literatura, impondo-se na rápida atualização do tema estudado.

Os artigos incorporados foram obtidos por meio das plataformas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Google Acadêmico e *PubMed*. Os termos de busca empregados incluíram: Depressão, Antidepressivos, DSM-5, CID, causas e definições, com o intuito de abranger as etiologias e as diversas profilaxia ao transtorno depressivo.

Quanto ao critério de inclusão, foram considerados os seguintes aspectos: relevância ao tema, disponibilidade integral da obra e data de publicação. Foram incluídos trinta e quatro trabalhos, tanto nacionais quanto internacionais.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A depressão é um transtorno mental que atinge toda a população sem distinção de raça, crença ou fatores socioeconômicos. É caracterizado por sentimentos de tristeza profunda, falta de ânimo e perda de interesse em atividades antes prazerosas, atingindo o sistema físico e cognitivo, comprometendo dessa forma a qualidade de vida do indivíduo (BENJAMIN J. SADOCK, 2017). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão afeta 264 milhões de pessoas no mundo todo, representando 3,4% da população global em 2021. No Brasil a OMS mostra a incidência de 11,3% e que 1 a cada 10 brasileiros tem depressão.

O termo depressão é um termo genérico utilizado com frequência para se referir a qualquer um dos vários transtornos depressivos, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID) publicada pela (OMS). A versão atual da CID-11 classifica alguns transtornos depressivos, como apresentado na Tabela 1a seguir

Tabela 1 – Classificação dos TDs, segundo a OMS

Código CID-11	Nome do Transtorno	Definição	Crítérios essenciais
6A70 (6A70.0 a 6A10.7)	Transtorno Depressivo de Episódio Único	Presença de um único episódio depressivo, sem histórico prévio de depressão ou mania.	- Humor deprimido ou perda de interesse por ≥ 2 semanas. - Sintomas adicionais (ex.: fadiga, alterações no sono/apetite, pensamentos suicidas). - Nunca houve episódios maníacos/hipomaníacos.
6A71 (6A71.0 a 6A71.7)	Transtorno Depressivo Recorrente	Dois ou mais episódios depressivos separados por meses sem sintomas.	- Mesmos critérios do episódio único, mas com recorrência. - Sem história de mania/hipomania.
6A72	Transtorno Distímico (Depressão Persistente)	Humor depressivo crônico (≥ 2 anos), porém menos intenso que um episódio depressivo típico.	- Sintomas contínuos (ex.: baixa autoestima, fadiga). - Em crianças, pode se manifestar como irritabilidade. - Nunca preencheu critérios para um episódio depressivo grave nos primeiros 2 anos.
6A73	Transtorno Depressivo e Ansioso Misto	Sintomas simultâneos de depressão e ansiedade, sem predominância de um sobre o outro.	- Sintomas contínuos (ex.: baixa autoestima, fadiga). - Em crianças, pode se manifestar como irritabilidade. - Nunca preencheu critérios para um episódio depressivo grave nos primeiros 2 anos.

Fonte: WHO, 2022. Adaptado.

Além dos demais códigos citados na tabela acima há também duas classificações que podem ser um critério a ser utilizado. O 6A7Y (Outros transtornos depressivos especificados), quando o transtorno tem características claras, mas é atípico em relação às classificações principais. Como por exemplo: depressão breve recorrente, depressão atípica incomum, depressão secundária não classificável em outros códigos. E o 6A7Z (Transtornos depressivos não especificados), quando há sintomas depressivos, mas informações insuficientes para um diagnóstico preciso, como casos iniciais sem histórico detalhado e ou sintomas depressivos sem causa nítida (ARCANGELO DI CERBO, 2021).

1.2. CAUSAS

A origem exata dos distúrbios depressivos ainda não é clara, mas fatores tanto genéticos quanto ambientais desempenham um papel significativo. A genética pode ser responsável (com exceção da depressão que se inicia tardiamente). Os fatores hereditários provavelmente afetam como as pessoas reagem de forma depressiva a situações adversas (WILLIAM CORYELL, 2023).

Outras explicações são a desregulação de algum níveis dos neurotransmissores (perturbação neurobiológica), tais como Monoaminas (Serotonina, Dopamina, Noradrenalina), níveis baixos e deficiências; ácido gama-aminobutírico(GABA), redução no hipocampo ventral e no córtex frontal; glutamato, excitotoxicidade, má ou deficiência do glutamato; hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e arginina vasopressina(AVP), e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) níveis baixos, reduzem a neuroplasticidade e a resistência ao estresse (HAO; GE; SUN; GAO, 2019).

Também podemos citar o excesso de estresse oxidativo e a desregulação do eixo inflamatório, a depressão diminui a concentração de coenzima Q10, zinco e vitamina E, que são parte do processo antioxidante, quando o baixo nível de antioxidante a uma diminuição da proteção contra espécies reativas de oxigênio, ocasionando no estresse oxidativo, havendo um prejuízo no metabolismo de ácidos graxos. proteína e DNA e produzindo excesso de xantina oxidase, 8-hidroxi-2-desoxiguanosina e malonaldeído (MDA). O estresse oxidativo também pode estimular auto epítomos a escapar da imuno vigilância e levar a uma resposta autoimune que ataca os neurônios cerebrais, causando distúrbios neurodegenerativa (SUNESON; LINDAHL; HÅRSMAR; SÖDERBERG; LINDQVIST, 2021).

Fatores psicossociais também podem ser considerados relevantes. Estressores vitais importantes, como separações e perdas, comumente precedem episódios de depressão maior; entretanto, tais eventos não causam, geralmente, depressão grave e prolongada, exceto em pessoas predispostas a um transtorno do humor. Padrões de pensamento negativos (pessimismo, autocrítica intensa), isolamento social ou falta de apoio emocional, estresse crônico e transtornos de personalidade (WILLIAM CORYELL, 2023).

1.3. DIAGNÓSTICOS E SINTOMAS

A depressão provoca sintomas emocionais, cognitivos, físicos e comportamentais *e.g.* pensamentos negativos recorrentes, fadiga ou perda de energia, retraimento social, humor deprimido, anedonia, alterações no sono. Pessoas com transtorno depressivo frequentemente têm pensamentos suicidas e podem tentar o suicídio (CRASKE *et al.*, 2022). Outros sintomas

ou transtornos mentais (p. ex., ansiedade e ataques de pânico) comumente coexistem, algumas vezes complicando diagnóstico e tratamento.

Assim como a CID-11 o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed, Text Revision* (DSM-5) traz classificação e diagnóstico de acordo com suas especificações. Como apresentado na Tabela 2 a seguir.

Tabela 2 – Classificação de acordo com a DSM-5 *TR* (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)

Categoria	Subtipos/Especificações	Diagnóstico
Transtorno depressivo maior	- Episódio único - Episódio recorrente	- Período de pelo menos duas semanas durante as quais há um humor depressivo ou perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades. O indivíduo também deve experimentar pelo menos quatro sintomas adicionais, que inclui mudanças no apetite ou peso, no sono e na atividade psicomotora; diminuição de energia; sentimentos de desvalia ou culpa; dificuldade para pensar, concentrar-se ou tomar decisões; ou pensamentos recorrentes de morte.
Transtorno depressivo persistente (distímia)	- Crônico (≥ 2 anos em adultos, ≥ 1 ano em crianças)	Representa uma consolidação do transtorno depressivo maior crônico e do transtorno distímico definidos no DSM-IV. Depressão maior pode preceder o transtorno depressivo persistente, e episódios depressivos maiores podem ocorrer durante o transtorno depressivo persistente.
Transtorno disfórico pré-menstrual	- Sintomas graves no ciclo menstrual	As características essenciais são a expressão de labilidade do humor, irritabilidade, disforia e sintomas de ansiedade que ocorrem repetidamente durante a fase pré-menstrual do ciclo e remitem por volta do início da menstruação ou logo depois. Devem ter ocorrido na maioria dos ciclos menstruais durante o último ano e ter um efeito adverso no trabalho ou no funcionamento social. Sintomas por pelo menos dois ciclos sintomáticos.
Transtorno Depressivo Devido a Outra Condição Médica	- Associado a doenças (ex.: hipotireoidismo)	É um período proeminente e persistente de humor deprimido ou de diminuição acentuada de interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades que é considerado relacionado aos efeitos fisiológicos diretos de outra condição médica. Ao determinar se a perturbação do humor se deve a uma condição médica geral, o clínico deve, primeiramente, estabelecer a presença de uma condição médica geral.
Transtorno Depressivo Não Especificado	- Quadros atípicos ou sem critérios completos	
Outro Transtorno Depressivo Especificado	- Depressão de curta duração - Depressão com sintomas insuficientes	

1.4. FISIOPATOLOGIA DA DEPRESSÃO

Mecanismos de Ação da Depressão

A depressão é um transtorno multifatorial, cuja fisiopatologia deve-se a alterações em múltiplos sistemas neurobiológicos. Foram propostas diversas teorias para explicar os mecanismos subjacentes à como se dá a sua manifestação, sendo as mais relevantes aquelas que envolvem alterações neuroquímicas, disfunções hormonais, neuroplasticidade e processos inflamatórios.

Teorias Neuroquímicas: Serotonina, Noradrenalina e Dopamina

A teoria monoaminérgica é uma das primeiras propostas para explicar a depressão. Essa teoria sugere que o transtorno depressivo está relacionado à deficiência funcional de neurotransmissores como a serotonina (5-HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DA) no sistema nervoso central. Estudos indicam que a deficiência desses neurotransmissores pode contribuir para os sintomas depressivos (SANTOS *et al.*, 2021). Serotonina: Fundamental na regulação do humor, apetite, sono e funções cognitivas. Seus baixos níveis estão ligados a sintomas depressivos, como tristeza, ansiedade e distúrbios do sono. Noradrenalina: Envolvida na resposta à atenção, ao estresse e regulação do humor. Reduções em sua atividade podem levar à fadiga, falta de motivação e baixa concentração. Dopamina: Relacionada nos mecanismos de prazer, recompensa e motivação. Sua deficiência está diretamente associada à anedonia, sendo isso, incapacidade de sentir prazer, um sintoma central da depressão.

Apesar da teoria monoaminérgica ser somente o ponto inicial para embasar o desenvolvimento de antidepressivos, ela não explica completamente a complexidade do transtorno depressivo, sendo complementada por outras hipóteses mais recentes, como: Disfunção do eixo HPA (hormônios do estresse), Neuroplasticidade e fator neurotrófico (BDNF) e Inflamação e depressão (citocinas pró-inflamatórias).

Disfunção do Eixo HPA (Hipotálamo-Hipófise-Adrenal)

O eixo HPA é o principal sistema endócrino de resposta ao estresse. Em pessoas acometidas com a depressão, esse eixo geralmente se apresenta hiperativo, resultando na liberação em excesso de cortisol, o hormônio do estresse.

Estudos comprovam que níveis cronicamente elevados de cortisol podem levar à atrofia do hipocampo, uma estrutura cerebral envolvida na regulação das memórias e das emoções. Essa disfunção está diretamente associada à piora dos sintomas depressivos, dificuldades cognitivas e maior vulnerabilidade ao estresse (HOLSBOER & BARDEN, 1996).

Essa desregulação do eixo HPA é considerada um dos principais marcadores biológicos da depressão, especialmente em quadros mais graves ou resistentes ao tratamento.

Neuroplasticidade e o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF)

A neuroplasticidade é a capacidade do cérebro modificar sua estrutura e função em resposta a experiências e estímulos. Em pessoas deprimidas, observam-se reduções na neurogênese e na plasticidade sináptica, especialmente no hipocampo e no córtex pré-frontal.

O BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*) é uma proteína importante e fundamental para a manutenção da saúde neuronal. Níveis baixos de BDNF foram observados em pacientes com depressão, o que sugere que a deficiência deste fator contribuiu para a deterioração das conexões neurais e para o surgimento de novos sintomas depressivos (DUMAN & MONTEGGIA, 2006).

Há diversos antidepressivos tradicionais que atuam, diretamente ou indiretamente, como os inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), o que reforça a hipótese de que a promoção da plasticidade cerebral é essencial para a remissão dos sintomas (CARL BJÖRKHOLM *et al.*, 2015).

Inflamação e Depressão: O Papel das Citocinas Pró-Inflamatórias

A depressão tem sido associada a um estado inflamatório crônico de baixo grau. A hipótese inflamatória da depressão propõe que processos inflamatórios sistêmicos desempenham um papel significativo na fisiopatologia do transtorno depressivo maior (TDM). Estudos feitos em pacientes com transtorno depressivo maior, frequentemente apresentam níveis altos de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-1 beta (IL-1 β) (MILLER, MALETIC & RAISON, 2009).

As citocinas podem atravessar a barreira hematoencefálica e interagir com diversas vias neurobiológicas, afetando de maneira negativa a neurotransmissão, neuroplasticidade e a função neuroendócrina. Um exemplo disso é a IL-6 e o TNF- α que têm sido associados à redução da disponibilidade de serotonina, dopamina e noradrenalina, neurotransmissores importantes na regulação do humor (MILLER *et al.*, 2009).

A inflamação também afeta o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), resultando em uma resposta exagerada ao estresse e na liberação prolongada de cortisol, o que pode levar à atrofia do hipocampo e a déficits cognitivos (MILLER *et al.*, 2009).

Estudos clínicos apontam que níveis elevados de interleucina-6 e fator de necrose tumoral estão correlacionados com a gravidade dos sintomas depressivos e com a resistência ao tratamento convencional. Além disso, a prática regular de exercícios físicos e uso de anti-inflamatórios como intervenção terapêutica têm demonstrado eficácia na melhora dos sintomas depressivos (MILLER *et al.*, 2009).

1.5. TRATAMENTO

1.5.1 Farmacológico

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Medicamentos como fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram e escitalopram são ISRS, e atuam inibindo seletivamente a recaptação da serotonina (5-HT) nos neurônios pré-sinápticos, aumentando sua disponibilidade na fenda sináptica. Essa ação resulta no aumento da concentração de serotonina disponível para se ligar aos receptores pós-sinápticos, potencializando a neurotransmissão serotoninérgica (STAHL, 2013).

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina apresentam diferenças em suas propriedades farmacocinéticas, como tempo de meia-vida, interações medicamentosas e metabolismo hepático. Um exemplo disso é a fluoxetina que possui uma longa meia-vida, o que permite uma administração mais flexível, enquanto a paroxetina tem uma meia-vida curta e pode exigir doses mais frequentes (STAHL, 2013).

Outro fator importante, os ISRS são metabolizados com maior foco no fígado, por meio do sistema enzimático do citocromo P450, o que pode levar a interações medicamentosas, especialmente com fármacos que compartilham a mesma via metabólica (SANARMED, 2021).

Vale ressaltar que a resposta terapêutica destes medicamentos varia entre os indivíduos e o início dos efeitos antidepressivos ocorre geralmente após duas ou quatro semanas de uso contínuo. A adesão ao tratamento e o acompanhamento médico correto são essenciais para o sucesso terapêutico (SANARMED, 2021).

Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN)

Os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina atuam inibindo os transportadores pré-sinápticos responsáveis pela recaptação de serotonina (SERT) e da

noradrenalina (NET), aumentando a concentração desses neurotransmissores na fenda sináptica e, consequentemente potencializando a neurotransmissão serotoninérgica e noradrenérgica (PROPOSITO CURSOS, 2023).

O tratamento de transtorno depressivo maior, transtornos de ansiedade, dor neuropática, fibromialgia e incontinência urinária são feitos com uso de IRSN (SANARMED, 2023). Exemplo, o medicamento duloxetina, é eficaz no tratamento da dor neuropática periférica diabética e da fibromialgia, além da ação antidepressiva (SANARMED, 2023).

O medicamento venlafaxina é metabolizado no fígado pela enzima CYP2D6 em seu metabólito ativo, a desvenlafaxina. Ambas apresentam tempo de meia-vida de eliminação e são excretadas pelos rins, que permite administração em dose única diária (SANARMED, 2023).

Os IRSN são principalmente úteis em pacientes que não respondem bem ao uso dos medicamentos ISRS ou que apresentam sintomas de dor crônica associados à depressão. A escolha de qual medicamento receitar deve levar em consideração o perfil de efeitos colaterais, a comorbidade do paciente e potenciais interações medicamentosas (SANARMED, 2023).

Inibidores Seletivos da Recaptação de Noradrenalina (NRIs)

Os inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina (NRIs) são uma classe de antidepressivos que atuam bloqueando de forma preferencial o transportador de noradrenalina (NET), elevando os níveis de norepinefrina na fenda sináptica e promovendo efeitos terapêuticos na depressão e em alguns transtornos associados. O principal fármaco dessa categoria, a reboxetina, foi o primeiro NRI desenvolvido especificamente para o tratamento da depressão maior, com alta seletividade para o NET em comparação aos transportadores de serotonina e dopamina. Estudos clínicos mostraram que a reboxetina é superior ao placebo em diversos ensaios clínicos fase II/III e comparável a antidepressivos como imipramina e fluoxetina, com perfil de efeitos colaterais mais leve, especialmente reduzida sedação, efeitos cardiovasculares e disfunção sexual. Além disso, análises de estrutura molecular indicam que compostos como reboxetina, atomoxetina e viloxazina compartilham um modo de ligação específico ao NET, o que reforça a base farmacológica da seletividade sináptica observada. Em resumo, os NRIs oferecem uma alternativa terapêutica eficaz e bem tolerada, com ação predominantemente noradrenérgica, destacando-se particularmente em pacientes que não apresentam resposta adequada aos inibidores seletivos de serotonina (HAJÓS *et al*, 2004)

Antidepressivos Tricíclicos (ATC)

Os antidepressivos tricíclicos atuam particularmente na inibição da recaptação de neurotransmissores como a norepinefrina (NE) e a serotonina (5-HT), nas terminações nervosas pré-sinápticas, aumentando suas concentrações na fenda sináptica e potencializando a neurotransmissão. Além de tudo, estes fármacos atuam bloqueando os receptores muscarínicos, histamínicos H1 e adrenérgicos alfa-1, o que contribui ainda mais para seus efeitos adversos (SANARMED, 2023).

Para o tratamento do transtorno depressivo maior, transtornos de ansiedade, dor neuropática, enurese noturna, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) são indicados o uso dos ATC. Mesmo tendo uma eficácia considerável, seu uso tem sido limitado devido aos efeitos colaterais, sendo atualmente considerados como medicamentos de segunda ou terceira linha de tratamento (SANARMED, 2023).

Os efeitos adversos são muitos, sendo estes os principais: boca seca, constipação, visão turva, retenção urinária, sedação, ganho de peso, hipotensão ortostática e efeitos cardíacos como taquicardia e arritmias. Sendo assim, os ATC são contraindicados para tratamento em pessoas que sofrem de glaucoma de ângulo fechado, arritmias cardíacas, epilepsia e hiperplasia prostática benigna (SanarMed, 2023).

A escolha dos antidepressivos tricíclicos deve considerar o perfil de efeitos colaterais e as comorbidades do paciente. A dose deve ser iniciada de forma gradual, com monitoramento cuidadoso, especialmente em idosos e pacientes com risco cardiovascular (SANARMED, 2023).

Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAOs)

Os inibidores da Monoamina Oxidase atuam inibindo a enzima monoamina oxidase (MAO), que garante a degradação de neurotransmissores como a serotonina, norepinefrina e dopamina. O resultado dessa inibição é o aumento das concentrações desses neurotransmissores no sistema nervoso central, promovendo efeitos adversos (SANARMED, 2024).

Um exemplo de medicamento IMAO é a Fenelzina, indicada principalmente para tratamento de depressão maior resistente a outros antidepressivos. Também é muito utilizada para tratamento de fobia social, transtornos de ansiedade e transtornos de pânico, além de apresentar melhora em casos de depressão atípica, caracterizada por hipersonia, hipersensibilidade, aumento do apetite e fadiga extrema (MAESTROVIRTUALE.COM, 2023).

A Fenelzina sofre metabolismo hepático, com meia-vida variando entre 1,2 e 11,6 horas após administração única. A eliminação ocorre principalmente pelos rins. O início da

ação terapêutica pode levar de 2 a 4 semanas, e a atividade da MAO permanece inibida por até duas semanas após a descontinuação do medicamento, devido à sua ligação irreversível das enzimas (SCIELO, 2023).

Um risco significativo associado à Fenelzina é a crise hipertensiva desencadeada pela ingestão de alimentos ricos em tiramina, como queijos envelhecidos e embutidos, devido à inibição da MAO intestinal, responsável por metabolizar essa substância (SANARMED, 2023).

Devido ao risco de interações medicamentosas e alimentares potencialmente graves, a Fenelzina é geralmente reservada para casos em que outros antidepressivos não foram eficazes. É essencial que os pacientes em uso de Fenelzina sigam uma dieta restrita em tiramina e evitem o uso concomitante de outros antidepressivos ou substâncias que possam interagir com o medicamento.

1.5.2 Não Farmacológico

Além das intervenções farmacológicas, o tratamento da depressão conta com uma variedade de abordagens não farmacológicas comprovadamente eficazes. Entre elas, destacam-se as Práticas Integrativas e Complementares (PICS), disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que incluem terapias como homeopatia, auriculoterapia, Reiki, meditação e fitoterapia. Essas modalidades buscam equilibrar aspectos físicos, emocionais e energéticos, oferecendo alternativas menos invasivas (REPOSITÓRIO PUC GOIÁS, 2023).

Outro avanço significativo são as terapias baseadas em neuromodulação, como a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e a Estimulação Cerebral Profunda (ECP), especialmente promissoras para casos resistentes. Paralelamente, intervenções psicossociais inovadoras, como a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) de terceira onda e práticas baseadas em mindfulness, demonstram eficácia na redução de sintomas depressivos, combinando técnicas cognitivas com desenvolvimento de compaixão e atenção plena (LOPES *et al.*, 2025).

O exercício físico emerge como um pilar fundamental, atuando diretamente na fisiopatologia da depressão. Estudos mostram que atividades aeróbicas moderadas modulam vias inflamatórias (como a redução de TNF- α e IL-6), melhoram sintomas e comorbidades (como diabetes e esclerose múltipla) e aumentam a produção de neuroprotetores como o ácido quinurênico (DOGARU *et al.*, 2022). Já a Terapia Eletroconvulsiva (TEC), indicada para depressão refratária, apresenta efeitos anti-inflamatórios tardios, com redução de marcadores como IL-6 e TNF- α associada à remissão dos sintomas (IOANA-ALEXANDRA *et al.*, 2022).

Abordagens integrativas como probióticos e Qigong também ganham destaque. A modulação da microbiota intestinal por probióticos parece influenciar positivamente o eixo cérebro-intestino, a microbiota intestinal interage intimamente com o principal sistema endócrino: o eixo hipotálamo – hipóse – (pituitária) adrenal e outros sistemas como o Sistema Nervoso Central (SNC) e o entérico (SNE), na qual utilizar-se de probióticos para melhorar o funcionamento e a inflamação da microbiota intestinal possivelmente interferirá no cérebro e consequentemente no comportamento do indivíduo ansioso, estressado ou depressivo. Algumas pesquisas já apresentam resultados positivos que aliviam os sintomas desses distúrbios.

O Quigong significado literal se refere ao “trabalho (Gong) da energia (Qui)”. baseado na medicina tradicional chinesa, reduz estresse e ansiedade através de movimentos, posturas. juntamente com métodos de respiração e tem sido indicado como um método preventivo e curativo que oferece uma terapia integral à pessoa (MINAYO *et al.*, 2021; MARTÍNEZ E MORA, 2021), podendo ser um impacto positivo para terapia alternativa ou complementar.

Por fim, intervenções grupais como a Terapia Complementar Integrativa (TCI) reforçam a importância do acolhimento e redes de apoio, mostrando potencial na redução de sintomas em populações vulneráveis, como usuários de drogas (LEMES *et al.*, 2020). Essas abordagens, combinadas ou isoladas, ampliam o arsenal terapêutico, destacando a necessidade de personalização do tratamento conforme o perfil clínico e biológico do paciente (SILVA, 2023).

1.6. PAPEL DO FARMACÊUTICO

A depressão representa não apenas um desafio clínico, mas também um importante fator de risco para o agravamento da morbidade e mortalidade a toda faixa etária. A condição muitas vezes está associada a comorbidades preexistentes ou pode levar ao surgimento de novas doenças, exigindo, assim, atenção especial por parte dos profissionais de saúde. Nesse cenário, o farmacêutico assume um papel essencial no acompanhamento desses pacientes, especialmente devido à complexidade do uso concomitante de diversos medicamentos – a chamada polifarmácia (SOUZA M.A. 2021).

A legislação que rege a atuação farmacêutica no Brasil, como previsto na Lei nº 131/2015, define que a principal responsabilidade do farmacêutico é zelar pela saúde e pelo bem-estar da população, assegurando o acesso a tratamentos com qualidade, segurança e eficácia. Dessa forma, reforça-se a importância desse profissional no acompanhamento clínico e no uso racional dos medicamentos, sobretudo em casos de doenças crônicas como a depressão,

onde a adesão correta ao tratamento é essencial para a melhora do quadro clínico (BRASIL, 2015).

Os antidepressivos, quando utilizados principalmente em idosos, podem apresentar interações medicamentosas com fármacos usados em outras patologias comuns nessa população, aumentando o risco de efeitos adversos e internações hospitalares. Diante disso, o farmacêutico deve atuar ativamente na análise e conferência das prescrições, orientando o paciente, seus cuidadores e familiares sobre o uso correto, os possíveis efeitos colaterais, a importância da adesão ao tratamento, bem como sobre os procedimentos a serem adotados em caso de reações inesperadas (SOUZA M.A. 2021).

A realização do histórico medicamentoso e o monitoramento contínuo ajudam a prevenir complicações e garantem maior segurança no tratamento. Além disso, a integração de terapias complementares, como o acompanhamento psicológico, pode ser uma alternativa valiosa, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida do paciente. A presença do farmacêutico nos serviços de saúde – seja na atenção primária, em instituições de longa permanência ou no acompanhamento ambulatorial – é fundamental para a promoção do uso racional de medicamentos, individualizando o cuidado e garantindo uma condução terapêutica centrada no paciente (MAGALHÃES MS, *et al.*, 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão é caracterizada como um transtorno multifatorial de grande predominância global, afetando a vida de indivíduos de diferentes faixas etárias e contextos sociais. Diante do exposto neste trabalho de literatura, foi possível compreender e entender os principais aspectos relacionados à etiologia, tratamento e diagnóstico da doença, ressaltando a complexidade dos mecanismos neurobiológicos e as várias manifestações clínicas.

Os antidepressivos seguem com foco principal do tratamento farmacológico, mas apresentam muitas limitações, devido aos efeitos e a variabilidade da resposta entre os pacientes. Portanto, faz-se necessário e essencial o uso combinado de abordagens complementares e integrativas, como terapias psicossociais, intervenções no estilo de vida e neuromodulação, que demonstraram grandes efeitos na melhora dos sintomas e na qualidade de vida das pessoas acometidas.

Desse modo, conclui-se que o tratamento da depressão exige uma atuação multidisciplinar, focada na individualização terapêutica e no acolhimento integral do paciente. O profissional farmacêutico, nesse contexto, desempenha um papel crucial na orientação segura do uso de medicamentos e na promoção de estratégias educativas em saúde mental.

5.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition, Text Revision (DSM-5-TR). American Psychiatric Association Publishing, Washington, DC. Acesso em: 12 março. 2025.

Jackson JL, Kuriyama A, Bernstein J, et al: Depression in primary care, 2010-2018. Am J Med 135(12):1505-1508, 2022. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.06.022. Acesso em: 12 março. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN 978-85-334-1897-4. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf. Acesso em: 12 março 2025

SILVA, A. S. da; OLIVEIRA, M. J. de; COSTA, L. A. da; et al. *Abordagem farmacoterapêutica de fármacos do sistema nervoso central dentro das principais psicopatologias – Edição I*. São Paulo: Editora Pasteur, 2023. Acesso em: 12 março. 2025.

DOBREK, Lukasz; GŁOWACKA, Krystyna. Depression and Its Phytopharmacotherapy—A Narrative Review. International Journal Of Molecular Sciences, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 4772, 1 mar. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24054772>. 17 março. 2025. Acesso em: 04 abril. 2025.

Craske, M. G., et al. (2022). Heterogeneity of depressive symptoms: A latent variable analysis. JAMA Psychiatry, 79(10), 953–962. Acesso em: 04 abril. 2025.

ARA, Sepideh Khatib. Analysis of the prescribing pattern of antidepressants and the side effects in depression patients. Journal Of Family Medicine And Primary Care, [S.L.], v. 11, n. 11, p. 6640-6645, nov. 2022. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_1288_21. Acesso em: 04 abril. 2025.

Coryell W. Transtornos depressivos. Manual MSD; 2023 out. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/transtornos-psiqui%C3%A1tricos/transtornos-ohumor/transtornos-depressivos> Acesso em: 04 abril. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). CID-11: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 11ª ed. Genebra: OMS, 2022. Disponível em: <<https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/pt>>. C. Mecanismos de Ação da Depressão Acesso em: 04 abril. 2025.

HAO, Yuanzhen; GE, Huixiang; SUN, Mengyun; GAO, Yun. Selecting an Appropriate Animal Model of Depression. *International Journal Of Molecular Sciences*, [S.L.], v. 20, n. 19, p. 4827, 28 set. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20194827>. Acesso em: 10 maio. 2025.

SUNESON, Klara; LINDAHL, Jesper; HÅRSMAR, Simon Chamli; SÖDERBERG, Gustav; LINDQVIST, Daniel. Inflammatory Depression—Mechanisms and Non-Pharmacological Interventions. *International Journal Of Molecular Sciences*, [S.L.], v. 22, n. 4, p. 1640, 6 fev. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22041640>. Acesso em: 02 maio. 2025.

LOPES, Fellipe Pinheiro; SÁ, Caroline Castro; PEREIRA, Jerferson Gean Pacheco; AMORIM, Maria Cecília Alencar de; BASTOS, Francisco Gustavo Abrantes; ZANUSO, Gabrielli; LACERDA, Gabriela Gonçalves Siqueira Cavalcante de; COELHO, Bianca Rodrigues dos Santos; MONTEIRO, Maria Clara Chaves; VERAS, Katiane Gomes de Melo. NOVAS FRONTEIRAS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: terapias farmacológicas e não farmacológicas. *Asclepius International Journal Of Scientific Health Science*, [S.L.], v. 4, n. 5, p. 19-27, 2 maio 2025. Instituto Pesquisa & Ciência. <http://dx.doi.org/10.70779/aijshs.v4i5.108>.

Dogaru IA, Puiu MG, Manea M, Dionisie V. Current Perspectives on Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions for the Inflammatory Mechanism of Unipolar Depression. *Brain Sci.* 2022 Oct 18;12(10):1403. doi: 10.3390/brainsci12101403. PMID: 36291336; PMCID: PMC9599138. Acesso em: 18 abril. 2025.

Malhi, G. S., & Mann, J. J. (2018). Depression. *The Lancet*, 392(10161), 2299–2312.

Belmaker, R. H., & Agam, G. (2008). Major depressive disorder. *New England Journal of medicine*, 358(1), 55–68.

Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in Neurosciences*, 31(9), 464–468.

Holsboer, F. (2000). The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology*, 23(5), 477–501.

Castrén, E., & Rantamäki, T. (2010). The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Developmental Neurobiology*, 70(5), 289–297.

Duman, R. S., & Monteggia, L. M. (2006). A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biological Psychiatry*, 59(12), 1116–1127.

Miller, A. H., Maletic, V., & Raison, C. L. (2009). Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biological Psychiatry*, 65(9), 732–741. Acesso em: 19 abril. 2025.

Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 46–56. Acesso em: 19 abril. 2025.

Stahl, S. M. (2013). *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications* (4th ed.). Cambridge University Press. 19 abril. 2025.

Preskorn, S. H. (1996). Clinical pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. *Cummings Foundation*. Acesso em: 19 abril. 2025.

Papakostas, G. I. (2009). A meta-analysis of clinical trials comparing duloxetine and venlafaxine in the treatment of major depressive disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 19(9), 623–633. 19 Acesso em: 19 abril. 2025.

Thase, M. E., Entsuah, A. R., & Rudolph, R. L. (2001). Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *British Journal of Psychiatry*, 178(3), 234–241. Acesso em: 19 abril. 2025.

Glassman, A. H., & Roose, S. P. (1980). Tricyclic antidepressants and arrhythmia. *Archives of General Psychiatry*, 37(12), 1381–1385. Acesso em: 19 abril. 2025.

Richelson, E. (1994). Pharmacology of antidepressants. *Mayo Clinic Proceedings*, 69(12), 1199–1211. Acesso em: 19 abril. 2025

Yamada, M., & Yasuhara, H. (2004). Clinical pharmacology of MAO inhibitors: safety and future. *Neurotoxicology*, 25(1-2), 215–221. Acesso em: 19 abril. 2025.

Gillman, P. K. (2007). Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. *British Journal of Pharmacology*, 151(6), 737–748. Acesso em: 19 abril. 2025.

Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. Guilford Press. Acesso em: 19 abril. 2025.

Klerman, G. L., Weissman, M. M., Rounsaville, B. J., & Chevron, E. S. (1984). *Interpersonal psychotherapy of depression*. Basic Books. Acesso em: 19 abril. 2025.

George, M. S., Wassermann, E. M., Williams, W. A., Callahan, A., Ketter, T. A., Basser, P., ... & Post, R. M. (2000). Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport*, 6(14), 1853-1856. Acesso em: 19 abril. 2025.

UK ECT Review Group. (2003). Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 361(9360), 799-808. Acesso em: 19 abril. 2025.

Goyal, M., Singh, S., Sibinga, E. M. S., Gould, N. F., Rowland -Seymour, A., Sharma, R., ... & Haythornthwaite, J. A. (2014). Meditation programs for psychological stress and well-being: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 174(3), 357-368. Acesso em: 20 Maio. 2025.

VARGAS, Izabela Martins; MARTINS, Patrícia Santos; MARQUEZ, Carolinne de Oliveira. A contribuição do farmacêutico no tratamento farmacológico da depressão: uma revisão. *Scire Salutis*, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 74–81, 2021. DOI: 10.6008/CBPC2236-9600.2022.001.0009. Disponível em: <https://www.sustenere.inf.br/index.php/sciresalutis/article/view/6433>. Acesso em: 25 maio. 2025. Acesso em: 20 maio. 2025.

SouzaM. A. de, & TrevisanM. (2021). A depressão no idoso e o papel do farmacêutico na terapia medicamentosa. Revista Artigos. Com, 28, e7371. Recuperado de <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7371>

BRASIL. Lei nº 131, de 4 de setembro de 2015. Estabelece normas para o exercício da atividade farmacêutica e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2015. Acesso em: 25 maio. 2025.