



IVONE TEIXEIRA DE SOUZA

**A EVOLUÇÃO DOS PSICOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO NA
ADOLESCÊNCIA**

Ji-Paraná
2019

IVONE TEIXEIRA DE SOUZA

**A EVOLUÇÃO DOS PSICOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO NA
ADOLESCÊNCIA**

Artigo apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, como requisito parcial para a conclusão do curso de graduação em Farmácia do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná.

Orientadora: Prof.^a Fabiana Rosa De Oliveira Nink

Ji-Paraná

2019

IVONE TEIXEIRA DE SOUZA

A EVOLUÇÃO DOS PSICOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO NA ADOLESCÊNCIA

Artigo apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, como requisito parcial para a conclusão do curso de graduação em Farmácia do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná.

Orientadora: Prof. ^a Esp. Fabiana Rosa De Oliveira Nink

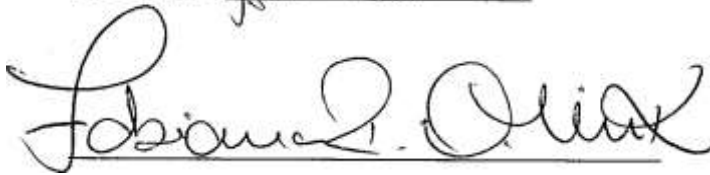
Ji-Paraná, 02 de Dezembro de 2019.

Resultado:

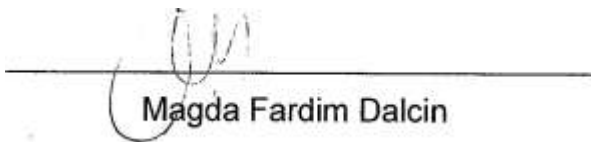
7,8

BANCA EXAMINADORA

Resultado: APROVADA



Centro Universitário São Lucas
Fabiana Rosa De Oliveira Nink



Magda Fardim Dalcin

São Lucas



Centro Universitário São Lucas Rita
Cristina Martins

A EVOLUÇÃO DOS PSICOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO NA ADOLESCENCIA¹

Ivone Teixeira de Souza²
Fabiana Oliveira Rosa Nink³

RESUMO: São mais de 300 milhões de pessoas em todo mundo que sofrem com a depressão, tendo se tornado um grande problema de saúde pública essa psicopatologia atinge pessoas de todas as idades, a depressão é considerado um transtorno mental que é causada por desordem bioquímica do cérebro ou fatores genéticos, os transtornos depressivos é uma das maiores causas de incapacidade no trabalho e no meio escolar, os adolescentes são os mais vulneráveis aos transtornos mentais, porque nessa fase da vida o adolescente está em constante mudanças fisiológicas e psicológicas e em meio a tantas a incertezas, medo, conflitos familiares e responsabilidades o adolescente muitas vezes ainda sofrem com fatores como a violência e o abuso de drogas ilícitas, todos esses fatores predispõe ao desenvolvimento da depressão. A evolução dos psicofármacos trouxe maiores chances para recuperação do paciente e menos reincidência da doença, o tratamento com fármaco devem ser realizado de forma consciente para que não haja danos maiores a saúde, a busca para descoberta de novos psicofármacos são importantes para reduzir os efeitos adversos, os ISRS são os fármacos que entram na classe dos mais prescritos para o tratamento da depressão, porque são mais seguro e tem menos reação adversa.

Palavra-chave: psicofármacos; depressão na adolescência; tratamento da depressão.

THE EVOLUTION OF PSYCHOTROPICS DRUGS IN THE TREATMENT OF DEPRESSION IN ADOLESCENCE

ABSTRACT: Over 300 million people worldwide are suffering from depression, and it has become a major public health problem. This psychopathology affects people of all ages, depression is considered a mental disorder that is caused by biochemical brain disorder or Genetic and factors, depressive disorders is one of the major causes of disability at work and school, adolescents are the most vulnerable mental disorders, because at this stage of life the teenager is in constant physiological and psychological changes and amid so many uncertainties, fear, family conflicts and responsibilities, adolescents often suffer with factors such as violence and illicit drug abuse, which predispose to the development of depression. The evolution of psychotropic drugs has brought greater chances for patient recovery and less recurrence of the disease, drug treatment should be carried out consciously so that there is no major health damage, the search for discovery of new psychotropic drugs are important to reduce adverse effects. SSRIs are the drugs that fall into this class of prescription drugs for treating depression because they are safer and have less adverse reaction.

KEYWORDS: psychotropic drugs; teenage depression; treatment of depression.

1 INTRODUÇÃO

Os psicofármacos são medicamentos designados para tratamentos de transtornos mentais, onde são divididos em classes, sendo eles, os antidepressivos,

¹ Artigo apresentado no curso de graduação em Farmácia do Ensino Superior do Centro Universitário São Lucas 2019, como Pré-requisito para conclusão do curso, sob orientação do professor Mestre Fabiana Oliveira Rosa Nink. fabianasaolucas.ed@hotmail.com

² Ivone Teixeira de Souza, graduando em Farmácia do Ensino Superior do Centro Universitário São Lucas, 2019. teixeiraivone@outlook.com

³ Fabiana Oliveira Rosa Nink, professora Especialista do curso de Enfermagem, Centro Universitário São Lucas, Ji-Paraná, 2019. Fabiana.nink@saolucas.edu.br.

antiepiléticos, ansiolíticos, antipsicóticos e estabilizadores do humor, os principais fatores envolvidos com uso dos psicofármacos são ansiedade, depressão, insônia, psicoses maníacas, esquizofrenia e outros sintomas, de acordo com o quadro clínico é realizado a prescrição do tratamento farmacológico (CANCELLA, 2012). O aumento do uso dos psicofármacos está relacionado ao crescente número de diagnóstico dos transtornos mentais (MACHADO, 2014).

A depressão é um transtorno mental que atinge mais de 300 milhões de pessoas no mundo, provocando grandes danos à saúde e sofrimentos ao indivíduo afetado como disfunção no trabalho, na escola e no meio familiar. No Brasil a depressão afeta mais de 11 milhões de brasileiros, nos piores estágios os transtornos depressivos podem levar ao suicídio. Consequentemente o suicídio é a causa determinante de morte entre pessoas de 15 a 29 anos, e atinge aproximadamente 800 mil pessoas por ano em todo mundo (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE E ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE OPAS/OMS, 2018).

O Manual de Diagnóstico estatístico DSM versão V (2013) classifica a depressão conforme a sua apresentação, tais como transtorno disruptivo da desregulação do humor, depressivo maior (distímia), disfórico pré-menstrual, depressivo induzido por substâncias/medicamentos, depressivo devido a outra condição médica, depressivo especificado e não especificado. As manifestações mais comuns dos transtornos depressivos são humor triste, vazio ou irritável, insônia ou excesso de sono, alteração de peso e apetite, fadiga, dor de cabeça, baixa autoestima, sentimento de inutilidade e culpa extrema esses sintomas difere conforme o grau depressivo. Segundo as análises do DSM-V, um fator essencial ao diagnóstico é, ainda, a presença de sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo nas áreas do funcionamento social profissional, qualquer indivíduo está sujeito à depressão, crianças, adolescentes e adultos, sendo considerado os mesmos sintomas como critério de diagnóstico para todas as faixas etárias, diferenciando-se pelas manifestações especificadas de cada indivíduo.

Na adolescência, em especial, o indivíduo vive um momento de transformações fisiológicas e psicológicas, na busca em definir sua identidade pessoal, de forma que pode gerar grandes conflitos e discussões familiares, esse processo traz bloqueios, traumas e vulnerabilidade emocional, porque o

desenvolvimento psicológico ainda está em formação, essa fase de desequilíbrio é favorável para estimular os transtornos depressivos, afetando então a saúde mental do adolescente, consequentemente traz impactos para vida adulta do indivíduo (ROZEMBERG *et al.*, 2014).

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) (Lei nº. 8.069, de 13 de junho de 1990), define como adolescente o indivíduo de idade de 12 até os 18 anos. Nesta fase de transição da adolescência o cérebro humano passa por alterações substanciais para o desenvolvimento e aprimoramento, e todas estas mudanças são necessárias para que o adolescente alcance a maturidade de um cérebro adulto estabilizado, autônomo e saudável. No período da adolescência podem surgir muitas inquietudes e também o aparecimento dos transtornos mentais, acontecem grandes alterações nos neurotransmissores do adolescente, estas alterações cerebrais estão conectadas ao córtex pré-frontal região encarregado pela tomada de decisões e controle dos impulsos onde acontece a interferência no sistema de recompensa do cérebro, afetando o seu comportamento que está diretamente relacionado pela busca de sensações prazerosas. Os fatores como ansiedade, nervosismo, estresse, medo e insegurança, pode atingir qualquer indivíduo, mas no período da adolescência esses sintomas são potencializados podendo então gerar transtornos depressivos (PAULINO *et al.*, 2009).

Na década de 40 uma das formas de tratamento para transtornos mentais era com Carbonato de Lítio mas os primeiros antidepressivos surgiram há aproximadamente 60 anos, a partir da análise da iproniazida os Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) consequentemente com novas pesquisas, surgiu a imipramina o primeiro de uma série de antidepressivos tricíclicos, portanto cinco grupos de drogas capazes de promover efeitos clínicos em transtornos psiquiátricos como, antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos foram introduzidas no final da década dos anos 50 (SIQUEIRA, 2015).

Atualmente os métodos alternativos complementam o tratamento farmacológico, e essas terapias são chamadas Práticas Integrativas Complementares (PIC), existem diversas PIC para o tratamento dos transtornos depressivos, mas as comuns e utilizadas são as terapia de Lian Gong com 18 terapias (LG18T), a acupuntura, o Yoga, o Reiki e a Meditação (RANDOW *et al.*, 2016). A prática de atividades físicas também uma terapia que pode ser usada em associação aos fármacos para o

tratamento dos transtornos depressivos (REIS e RIBEIRO, 2012). Bem como a psicoterapia cognitivo-comportamental, que tem sido um método com repostas satisfatórias para prevenção e reincidência dessa psicopatologia, consequentemente o tratamento com essas terapias complementares agrega uma boa recuperação ao paciente. O tratamento farmacológico deve sempre estar conjugados com essas terapias para proporcionar melhor qualidade de vida e uma recuperação mais segura ao paciente (FELICIANO e MORETTI, 2015).

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão integrativa sobre a evolução dos psicofármacos no tratamento da depressão em adolescentes.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 TRANSTORNOS MENTAIS

Desde a antiguidade a depressão faz parte da vida do homem, sendo descrita também nos tempos bíblicos, a primeira pessoa a descrever a depressão foi Hipócrates, que apresentava esse transtorno como melancolia, e buscou explicar a diferença entre a medicina e a filosofia entre o conceito sobrenatural e científico, já o médico grego considerado o pai de medicina, no século IV a.c. e no século III a.c. Aristóteles faz menção à melancolia, com a teoria da cardiocêntrica que considera o coração o centro das emoções humanas, e classifica o cérebro como o “centro” das funções mentais (CORDAS, 2002).

A depressão na idade média teve o período mais marcante no ano de 1233 onde a melancolia passa a ser conhecida como Acídia, sendo comparada a apatia, preguiça, indiferença e enfraquecimento, diante das características gera-se o conceito de pecado, com relações religiosas e místicas dando início ao tempo de Santa Inquisição na igreja católica, onde os doentes mentais e intelectuais que confrontavam os paradigmas religiosos eram condenados à morte. Esquirol e Phillip Pinel na idade moderna conceituaram a melancolia como uma mania, uma loucura definida por um delírio parcial com inclinação triste ou opressiva, para Esquirol e Pinel a palavra melancolia, expressa estado de tristeza, designa um estado irregular da sensibilidade física ou moral, e a alienação mental mais comum é de origem hereditária, e pode ser fortalecida pelos costumes morais, o termo melancolia passa a ser conhecida como depressão no século XIX sendo inserido no dicionário médico

no ano de 1860 e no século XX no ano de 1952 foi criado pela associação de psiquiatria o DSM primeira edição usada para classificação dos transtornos mentais por (GOMES e SILVA, 2018). A depressão é classificada atualmente pelo DSM-V e pela OMS como um distúrbio mental, ligada a mal funcionamento dos neurotransmissores na fendas sinápticas onde podem estar relacionada a ordem genética ou de características adquiridas, a compreensão sobre os transtornos depressivos podem ter ou não um gatilho para desencadear o desenvolvimento, mas é certo que a grande exposição a fatores estressantes, a ansiedade, a violência e o luto podem aumentar o risco de manifestações dos transtornos depressivos. Borges (2015) destaca que a depressão tem impacto negativos para na sociedade em todo mundo e define essa psicopatologia como sendo o “mal do século”.

2.2 FATORES DE RISCO

A OMS (2017) reconhece uma forte conexão entre a depressão e outras doenças não transmissíveis. Todo indivíduo está sujeito a desenvolver transtornos mentais, pessoas que fazem uso de substâncias ilícitas e tenham doenças cardíacas, diabetes e câncer são condições e patologias que tende a fragilizar o indivíduo fazendo com que aumente o risco de desencadear transtornos depressivos. Rossi *et al.* (2019) conceitua que a depressão está associada a comorbidades, por questões da complexidade dos sintomas e com mais frequência os adolescentes são diagnosticados com depressão maior (DM) acompanhados de outros tipos transtornos mentais.

Davidovich *et al.* (2016) considera que jovens adolescentes que são exposto aos transtornos depressivos, como convívio diário com pais que apresentam histórico de transtornos depressivos maior (TDM) tem maior probabilidade de desencadear a depressão, porque a base de formação psicológica do adolescente ainda está em transformações, e são diretamente afetados por fatores externos, mas esses transtornos mentais também podem estar ligados a fatores genético. Contudo, o uso excessivo da internet pode trazer confusão entre o mundo virtual e real gerando insônia, estresse, ansiedade, depressão, além da falta de interação social e de convívio familiar, impedindo que os adolescentes estabeleçam um relacionamento fundamental para a construção das bases psicológica saudável, o mundo da internet mudou toda estrutura familiar fazendo com que cada membro da família

passa mais tempo dentro do seu quarto e conectados as redes sociais, nesse mundo virtual todas as pessoas parecem felizes e perfeitas, portanto a comparação com a própria realidade e a falta de discernimento, torna esse adolescente mais vulnerável aos transtornos mentais, a construção dos laços da família e o acompanhamento dos pais durante esse processo de transição para a vida adulta é de fundamental para a construção de uma base psicológica saudável (SILVA e SILVA, 2015). As dificuldades no relacionamento familiar que são gerados na infância são trazidos para a fase da adolescência que conseqüentemente gerando sofrimento e comportamento autodestrutivos que acarreta em automutilação e/ou até o suicídio (MESQUITA e RIBEIRO, 2011). Outras condições que podem incentivar os transtornos mentais e levar ao suicídio é a exposição ao álcool, drogas, a decepção amorosa, luto, homossexualismo, abandono, bullying, baixa autoestima, sentimento de solidão e desespero, violência sexual e verbal, dentre outros (WORLD HEALTH ORGANIZATION- WHO, 2014).

2.3 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Nas práticas da psiquiatria alemã em relação aos diagnósticos do século XIX, existiam grandes conflitos que dividiam em duas vertentes, de um lado, a “escola somática”, considerava que apenas os processos mentais causavam desequilíbrio doenças do corpo, conceito utilizado por de Karl Jacobi, outro termo de definição era realizado pela “escola psiquista” que as paixões e os processos emocional fazem parte das perturbações mentais, fatores psicológicos estão ligados aos aspectos psicopatológicos, esses conceitos são de Johann-Christian Reil, Johann-Christian Heinroth e Karl Ideler, o diagnósticos da depressão era realizado através de exame clínico com coerência sobre o Tratado da patologia e terapêutica das doenças mentais de 1845 de onde era levado em consideração que o cérebro era o órgão afetado na loucura, os sintomas mais comuns era melancolia, exaltação ou mania e Demência crônica (PEREIRA, 2017). No século XX Emil Kraepelin e Sigmund Freud consolidou a transição da psiquiatria e inaugurou uma divisão nas práticas em saúde mental sendo à psicanálise, alicerçada em fundamentos psicológicos e a psiquiatria científica, fundamentada em bases neurobiológicas, portando a psiquiatria científica teve um impacto maior no desenvolvimento da prática em psiquiatria e uma influência maior nos conceitos da síndrome depressiva, utilizadas tanto no Manual diagnóstico

e estatístico de transtornos mentais DSM e a Classificação internacional das doenças CID, (SOUZA e LACERDA, 2018).

As formas atuais de diagnósticos são através de exames clínicos com relato do paciente sobre sintomas manifestados, levando em consideração a gravidade das características analisadas, utilizando-se como referência o DSM-V como parâmetro para classificação de transtornos mentais, podendo a depressão ser leve, moderada ou grave, conforme a intensidade e o tempo de duração dos sintomas, na Classificação Internacional de Doenças versão 10, (CID-10) que é o critério empregado no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS) que abrange todas as doenças, incluindo os transtornos mentais, foi elaborada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), CID-10 é codificado por uma letra e dois números, no caso dos transtornos mentais se utiliza a letra F seguida por dois números correspondentes a patologia, o terceiro número corresponde a gravidade, exemplo: F32.0 depressão leve, F32.1 depressão moderada, F32.2 depressão grave.

O tratamento para transtornos mentais indicado na idade média eram o uso de plantas medicinais e de purgantes para a eliminação da bile negra, nos tempos modernos as formas de tratamento eram realizadas através de internações em manicômios onde o indivíduo era isolado até a morte, toda pessoa que representasse algum tipo de ameaça para o patrimônio e para família era internada em hospitais psiquiátricos, nos tempos modernos também houve grandes mudanças e inovação com o tratamento químico onde aconteceram descobertas de psicofármacos potentes (LAWLOR, 2012).

Segundo Couto e Delgado (2015) aconteceram grandes avanços com implantação da Política de Saúde Mental no século XX, mas somente no século XXI esse atendimento passou a ser voltadas a Crianças e Adolescentes com a criação da Política de Saúde Mental para Crianças e Adolescentes (SMCA) ampliando o acesso ao atendimento clínico e psicológico, ofertando também outras formas de terapias de complemento para o tratamento dos transtornos mentais, sendo assim os pacientes passaram a ter melhores chances para alcançar a reabilitação. Gomes *et al.*, (2019) também enfatiza que com o aumento dos casos de transtornos depressivos na fase da adolescência recomenda-se práticas educativas de orientação sobre a doença, e do mesmo modo se faz importante o

acompanhamento com o psicoterapeuta, sendo esses atendimentos ofertados pela SMCA através do Centro de Atenção Psicossocial Infanto-juvenil - CAPSi para um atendimento especializado com atenção à saúde mental para esse público, Para contribuir com novas formas de tratamento foram implantadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) as terapias de Práticas Integrativas Complementares (PIC) em 2006 regulamentadas pela Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS), reforça o conceito de promoção da saúde, as práticas visam melhorias da qualidade de vida, incentivam o atendimento e o tratamento complementar, para as patologias de ordem mental (MOTTA et al., 2017).

Batista e Oliveira (2015) afirmam que a prática de atividade física pode auxiliar no tratamento da depressão fazendo com que hormônios sejam liberados na corrente sanguínea aumentando assim a sensação de bem-estar e prazer promovendo a suspensão dos psicofármacos, já que a depressão é uma doença ligada a uma disfunção dos neurotransmissores, considerada por uma acentuação das aminas biogênicas, noradrenalina dopamina e serotonina, mas também a controversa que a depressão pode estar associada ao baixo nível de atividades cerebrais.

Contudo O'Connor (2017) ressalta que para acontecer um tratamento adequado deve respeitar as etapas estruturais de cuidados primários incluindo triagem, análise dos sintomas, diagnóstico e acompanhamento em todas as fases do transtorno depressivos, sendo ele leve, moderado ou grave para estabelecer o método correto a ser aplicado divididos em tratamento farmacológico, psicoterapia, atividade física ou práticas integrativas.

2.4 PSICOFÁRMACOS

O surgimento dos antipsicóticos, cuja função é o tratamento de transtornos mentais, revolucionou a história da psiquiatria evoluindo ao patamar de medicina moderna. O lítio fora o primeiro psicofármaco desenvolvido na década de 40 utilizado para os transtornos mentais era a terapia com o Carbonato de Lítio em crianças para tratamento de mania e doença bipolar, mas os primeiros antidepressivos surgiram há aproximadamente 60 anos, a partir da análise da iproniazida os Inibidores da monoaminoxidase (IMAO), que era usado no tratamento da tuberculose, esse fármaco estimulava a elevação de humor e euforia, desta forma passaram a ser

usados como antidepressivos nos anos de (1956 à 1958), seguido da clorpromazina em 1950 e da imipramina, um ADT, denominados de antipsicóticos típicos, cujo mecanismo se baseia no antagonismo de receptores dopaminérgicos do tipo D₂. Entre as décadas de 1960-1990 surgiram os antipsicóticos atípicos, caracterizados pelo antagonismo em receptores serotoninérgicos do tipo 5HT_{2A}, além de atuar em D₂ (MAJERUS, 2015; DANILOV, 2017). Na mesma década dos anos 50 à 60 surgiram os ansiolíticos e antipsicóticos os Benzodiazepínicos (BZDs) que também são usados no tratamento de ansiedade e depressão. Somente mais tarde no ano de 1988 surgiu o prozac (Fluoxetina) da classe dos Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS) sendo assim, os resultados no tratamento da depressão tiveram grande relevância para sociedade (SIQUEIRA, 2015).

O lítio como fármaco estabilizador do humor iniciou a era da psicofarmacologia, utilizado tanto na prevenção quanto no tratamento de episódios de mania ou hipomania, transtornos de bipolaridade e outros transtornos do humor, além de potencializar a ação dos antidepressivos, efeito este evidenciado em pacientes que não respondem ou respondem parcialmente ao tratamento com esses fármacos. Possui estreita faixa terapêutica e ação farmacológica de sete a quatorze dias, o que predispõe a intoxicações, sendo necessárias dosagens séricas recorrentes. A nível neural o lítio modula a atividade dos neurotransmissores excitatórios dopamina e glutamato, inibindo-os, e eleva a neurotransmissão mediada pelo GABA. Já a nível intracelular estimula a formação de fatores neuroprotetores e neurotróficos, como a proteína de ligação CREB, proteína bcl-2 e BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro) (MALHI et al., 2013; ZUNG; MICHELON; CORDEIRO, 2010).

Sua administração deve ser evitada em pacientes com alternâncias bruscas de humor (cicladores rápidos), que apresentam quatro ou mais fases em um ano, pois nestes casos a ação esperada não é produzida, no entanto, o seu uso prolongado também pode suscitar no quadro em questão. A carbamazepina e o ácido valpróico é uma alternativa para pacientes que não respondem ao tratamento com lítio, uma vez que a eficácia da carbamazepina é semelhante ao lítio (CORDIOLI, 2011).

A primeira classe de antidepressivos utilizados para o tratamento da depressão foram os inibidores da monoaminaoxidase, que atuam bloqueando essa

enzima, que se encontra nas mitocôndrias dos tecidos neuronais, intestinais e hepáticos, a qual impede a degradação dos neurotransmissores como a dopamina, noradrenalina e serotonina elevando a presença destes nas sinapses. A iproniazida foi o primeiro representante da classe, comumente utilizada como recurso terapêutico para a tuberculose, entretanto o declínio do seu uso foi necessário mediante o aparecimento de toxicidade hepática e crises hipertensivas. O período de latência encontra-se entre 10-15 dias e dentre os IMAOs destacam-se a fenelzina, a isocarboxazida, a tranilcipromina e a selegilina, que em comparação com a iproniazida apresentam menores efeitos colaterais e maior ação farmacológica. Quanto a sua classificação pode ser tanto pelo arranjo químico quanto pela seletividade das suas isoformas (MAO-A, MAO-B ou os dois). Os efeitos colaterais advindos da administração dos IMAOs incluem o ganho de peso, hipotensão postural, constipação intestinal, taquicardia, arritmias, efeitos extrapiramidais, entre outros agravos, além das interações medicamentosas e alimentares. Em consequência dos efeitos colaterais os pacientes acabam abandonando o tratamento ou adaptando-o a seu modo (CATHERINE, 2017; CHOCKALINGAM; GOTT; CONWAY, 2018).

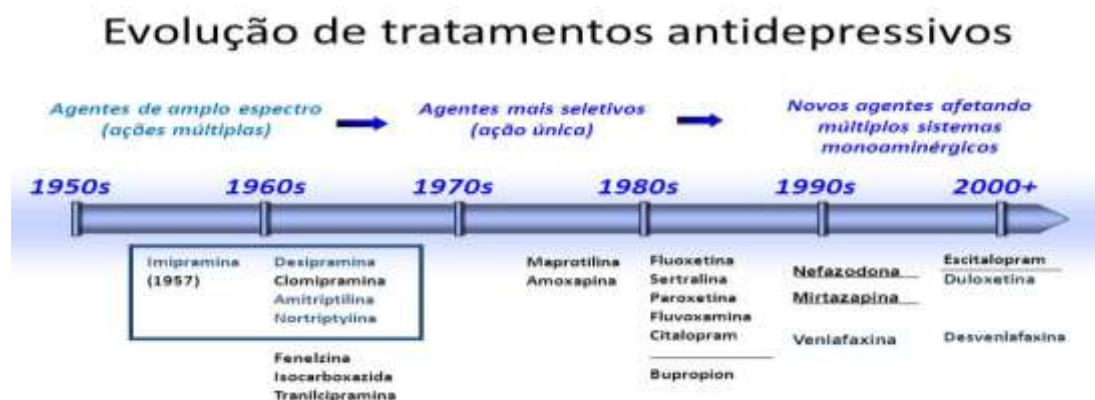
No final da década de 50 foram desenvolvidos os antidepressivos tricíclicos, especificamente a imipramina, a qual se diferenciava dos IMAO através de um aprimoramento do anel fenotiazina, retirada do enxofre e ligação de uma ponte de etileno. O uso de imipramina pode ocasionar agranulocitose, leucopenia, icterícia, hepatite, xerostomia, e alguns eventos cardiovasculares (BECK e ALFORD, 2011). Atualmente encontram-se disponíveis os seguintes ADT: nortriptilina, amitriptilina, clomipramina, doxepina e trimipamina (SOUZA, 2017). Os efeitos advindos dessa classe se dão mediante inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina, bloqueio de receptores ionotrópico do tipo NMDA e alfa2-adrenérgicos (CHOCKALINGAM; GOTT; CONWAY, 2018).

Os ISRSs, considerados fármacos de primeira geração, são inibidores específicos que atuam na recaptação do neurotransmissor serotonina a nível pré-sináptico, aumentando ou prolongando sua ação. Prescritos em casos de depressão leve, moderada ou grave, ansiedade, fibromialgia, diabetes e outras doenças neuropáticas. O primeiro fármaco da classe surgiu na década de 80, a fluoxetina, seguida pela paroxetina, fluvoxamina, sertralina, escitalopram e citalopram.

(BITTENCOURT; CAPONI; MALUF, 2013; SOUZA, 2017). Em comparação com os ADT apresenta diferença na estrutura química, menos efeitos colaterais, aumento na tolerabilidade e segurança do paciente (BECK e ALFORD, 2011). Os efeitos adversos mais comuns da classe estão relacionados ao aparelho digestivo (diminuição do peso corporal, diarreia, dor abdominal, vômito e boca seca), transtornos sexuais (disfunção sexual), sistema nervoso central (irritabilidade, ansiedade, insônia e cefaleia), bem como o aumento de prolactina e elevação da transpiração. A síndrome serotoninérgica ocorre devido ao uso concomitante de medicamentos que aumentam esse neurotransmissor em receptores variados, em consequência de uma interação farmacocinética ou farmacodinâmica (PÉREZ et al., 2016).

O processo de evolução dos psicofármacos está representado na figura 1.

Figura 1- processo de evolução dos psicofármacos.



Fonte: Andrews J.M. Am J Med. 1994;97 (6A):245-325,
Slattery D.A.; et al. Fundom Clin Pharmacol, 2004;18(1):1-21

3 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, realizada em bancos dados, tais como PubMed, SciELO, Science Direct, MedLine, Google Acadêmico e websites como Organização Mundial de Saúde e Organização Pan-Americana de Saúde onde foram selecionadas publicações nos idiomas português e inglês dos últimos 10 anos, bem como aqueles publicados fora desse período que contemplaram a discussão envolvendo a temática. As análises e seleção das pesquisas ocorreram por meio da combinação das palavras-chave, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição do número de trabalhos encontrados por banco de periódicos online.

Termos	SciELO¹	PubMed²	Medline³	Google Acad.⁴
Psicofármacos	275	23274	1848	14600
Depressão na Adolescência	93	78778	576	14900
Tratamento da depressão	735	290813	22501	50800

Nota: ¹ SciELO = Scientific Electronic Library Online; ² PubMed= National Library of Medicine;

³ Sci-D = Science-Direct; ⁴ Google Acad. = Google Acadêmico.

Após levantamento dos dados bibliográficos, utilizou-se do critério de inclusão, selecionando os trabalhos que apresentassem estudos referentes ao tema proposto, considerando os fatores clínicos, psicológicos e farmacológicos, essenciais para o desenvolvimento, totalizando 57 artigos. E os critérios de exclusão foram: tese, dissertações e artigos repetidos em mais de um banco de dados.

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

Quadro 1: Informações sobre os Artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura, contendo: Título, ano, autor, banco de dados e síntese, 2019.

Título	Ano	Autor	Banco de Dados	Síntese
1. A banalização da prescrição de psicofármacos em um ambulatório de saúde mental.	2010	Ferrazza et al	SciELO	O uso excessivo dos psicofármacos devido a prescrição, indiscriminada para pessoas sem nenhum tipo de transtornos mental.
2.Tratamento Farmacológico da Depressão	2015	Neves e Moutinho	Google Acad.	O tratamento farmacológico é seguro e eficaz porque houve evolução nos psicofármacos.
3.Prevalência de transtornos mentais e utilização de psicofármacos em pacientes atendidos em um ambulatório médico de especialidades	2017	Leonardo et al	SciELO	Os psicofármacos tem resposta terapêutica satisfatória, para o tratamento da depressão, mas o uso incorreto dos psicofármacos gera prevalência nos transtornos depressivos.

4.O significado da utilização de psicofármacos para indivíduos com transtorno mental em acompanhamento ambulatorial	2014	Xavier <i>et al</i>	Scielo	O tratamento com os psicofármacos traz qualidade de vida ao paciente com a promoção da saúde física e mental tendo orientações sobre a doença e o fármaco.
5.Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão.	2014	Ibanez <i>et al</i>	Google Acad.	O tratamento farmacológico é seguro, mas os efeitos adversos tornam a adesão complexa para o paciente.

Cont. Quadro 1: Informações sobre os Artigos incluídos na Revisão Sistemática da Literatura, contendo: Título, ano, autor, banco de dados e síntese, 2019.

6. Descrição de oferta e consumo dos psicofármacos em Centros de Atenção Psicossocial na Região Sul brasileira	2011	Kantorski <i>et al</i>	Scielo	Com o aumento de diagnósticos dos transtornos mentais, a procura e consumo dos psicofármacos, tende a ser maior que oferta da rede pública do Rio Grande do Sul.
7. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil	2009	Fonteles <i>et al</i>	Google Acad.	A reações adversas causadas pelos psicofármacos, são uns dos mais registrados no centro de controle da farmacovigilância, essas reações muitas vezes provocam prejuízos a saúde do paciente.
8. Considerações farmacocinéticas para os antidepressivos de ponta atuais.	2019	Wyska E.	Pubmed	Os psicofármacos de primeira linha têm a farmacodinâmica e a farmacocinética distintas

9. Antidepressivos não-SSRI de nova geração: monitoramento de medicamentos terapêuticos e interações farmacológicas. Parte 1: SNRIs, SMSs, SARIs,	2018	Mandrioli et al.	Pubmed	Os antidepressivos de nova geração são os mais utilizados, mas os fármacos antigos também tem apresentado boa ação terapêuticas.
10. Uma análise epistemológica do diagnóstico de depressão	2009	Sandra Caponi	Google Acad.	Com avanços e estudos de novos psicofármacos tende a gerar novos conceitos de diagnósticos.

Cont. Quadro 1: Informações sobre os Artigos incluídos na Revisão Sistemática da Literatura, contendo: Título, ano, autor, banco de dados e síntese, 2019.

11. Eficácia e segurança da esketamina intranasal adjuvante à terapia antidepressiva oral na depressão resistente ao tratamento, um ensaio clínico randomizado	2018	Ella J. Daly et al	Pubmed	Foi comprovada a eficácia e segurança da esketamina intranasal, após estudo realizado com 67 pessoas duplo-cego sendo 33 com intranasal placebo e 34 com esketamina obtendo resultados satisfatório com a esketamina.
12. Eficácia e segurança da esketamina intranasal no tratamento do transtorno depressivo maior.	2019	Kryst J, Kawalec P, Pilc A,	Pubmed	Após vários estudos realizados com esketamina intranasal foi comprovado sua a eficácia terapêutica aprovado a e todo esse processo faz parte da evolução dos psicofármacos
13. O FDA aprova um novo medicamento na forma de spray nasal para depressão resistente ao	2019	FDA. Food and Drug Administration	FDA Food and Drug Administration	Aprovação pela FDA para uso da esketamina intranasal para o tratamento da depressão,

tratamento; disponível apenas em clínicas ou consultórios médicos certificados.

mas todos procedimentos de tratamento devem ser realizados em clínica e profissionais devidamente registrados

Segundo Ferrazza *et al.* (2010) com a evolução do psicofármacos nos anos 50 foram incluídas novas abordagens terapêuticas, portanto esses fármacos deixaram de ser de uso exclusivo para o tratamento da loucura e passaram tratar outros tipos de transtornos mentais, e conseqüentemente nos dias atuais houve aumento na prescrição de psicofármacos devido ao crescente número de diagnóstico, alguns desses fármacos em doses elevadas são letais além de terem grandes interações medicamentosas e muitas reações adversas, em estudo realizado no estado de São Paulo com 345 pacientes, 224 eram usuários com indicação prévia de psicofármacos sendo uma soma expressiva de (65%) de pacientes, diante dos dados levantados houve uma grande alerta e preocupação sobre a forma indiscriminada de prescrição pois diante de qualquer angústia, tristeza ou desconforto psíquico, as indicações são dos psicofármacos são realizadas como sendo "mágicos" e os mais prescritos são os ansiolíticos e os antidepressivos, diante dessa prática houve aumento no número de encaminhamento para ala da psiquiátrica, o uso desses fármacos são de extrema importância para o tratamento dos transtornos mentais mais deve-se ter cautela para que seja feito um diagnóstico e prescrição correta. Neves e Moutinho (2015) considera que a terapia farmacológica é efetiva para o tratamento da depressão, e com a evolução dos psicofármacos o processo dessa terapia tendem a ser mais segura porque os fármacos tem um mecanismo de ação com estruturas diferentes, podendo assim ser adaptado a necessidade de cada paciente, o mercado dispõe de diversos psicofármacos que podem agir em neurotransmissores específicos, promovendo assim uma melhora significativa e até mesmo a reabilitação do paciente.

Leonardo e Cunha (2017) também afirma que o tratamento realizado com psicofármacos na fase da adolescência são métodos extremamente importantes, que podem alterar as atividades mentais proporcionando bem-estar ao paciente que faz o uso dessa droga, os psicofármacos são medicamentos essenciais e seguros mas também são fármacos de controle especial, podendo causar dependência, no mundo há grande prevalência do uso desses fármacos, visto também o aumento nos casos

de diagnósticos de transtornos mentais. O uso dos psicofármacos trouxe dignidade para vida do paciente com transtornos mentais, possibilitando a execução de tarefa simples como dormir e conviver em sociedade, porém, o usuário deve ter orientações sobre sua doença e sobre o psicofármaco utilizado, a conduta em relação ao tratamento farmacológico pode ser analisada como uma terapia aprendida, associada a vivência do paciente com fármaco, é importante salientar que esse papel de trazer essa informação cabe ao profissional de saúde, essa terapia medicamentosa visa a redução dos sintomas da doença e não a solução dos problemas, mas diante de pesquisas realizadas e depoimento de paciente entende-se que o tratamento medicamentoso se faz necessário (XAVIER *et al.*, 2014).

Ibanez *et al.* (2014) comprova que o tratamento com os psicofármacos são eficazes para redução dos sintomas depressivos e dos riscos de recaídas recorrentes, mas no processo de adaptação com o fármaco o paciente tende a abandonar o tratamento, porque desconhece os aspectos envolvidos com as ações terapêuticas, porque ocorrem muitas reação adversas, portanto, o paciente precisa ser orientado e acompanhado pela equipe de saúde para ter maior adesão ao tratamento. O uso racional deve ser aplicado em todos tipos de medicamentos e na classe do psicofármacos deve -se ter um cuidado maior porque esses fármacos podem gerar dependência e em caso de superdosagem podem ser letais.

Borges (2015) ressalta que o paciente com transtornos mentais na fase inicial passa pelo atendimento na Atenção Primária de Saúde (APS), sendo responsável em atender transtornos mentais comuns, e os psicofármacos são prescritos conforme sintomas o diagnóstico inicial, com essa investigação chegou ao conceito de que 25,8% das prescrição são de antidepressivos, seguido pelos ansiolíticos benzodiazepínicos, entre os antidepressivos o mais prescritos são a (fluoxetina ISRS) com taxa de 53,1% e o Inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas (ADTs amitriptilina) teve uma taxa de 28,4% o (escitalopram ISRS) com média de 22,2%, o elevado número de prescrição de fluoxetina, explica-se devido ação terapêutica por serem inibidores seletivos de recaptação da serotonina, sendo mais seguros e tolerados, e são fármacos disponíveis e distribuídos pelo SUS.

O atendimento realizado pelo CAPS aos pacientes com transtornos mentais também é de extrema importância, em estudo realizado na região Sul mostra que, os Centros de Atenção Psicossocial - CAPS dispensavam medicações nos serviços,

e possuía medicação de urgência, mas a demanda dos usuários eram maiores que a oferta da rede pública, sendo então necessário que 9,6% dos pacientes paciente tinha que comprar os psicofármacos, em análise aos prontuários foram identificados 91,8% dos casos confirmaram que faziam uso algum psicofármaco, entre esses usuários diagnosticados com transtorno depressivo maior, tínhamos 6% utilizando o fármaco Haloperidol, 11% Fluoxetina, 11% Imipramina, 13% Lítio, portanto o uso dos psicofármacos continua sendo a forma de tratamento contínuo oferecido ao paciente com chance de reabilitação (KANTORSKI *et al.*, 2011).

Fonteles *et al.* (2009) consideram que os psicofármacos representam uma grande parte dos medicamentos utilizados pelos brasileiros e são os mais envolvidos nas ocorrências de reações adversas, os fármacos antidepressivos, neurolépticos e antiepilépticos são os principais de reações adversas, podendo causar hospitalização, risco de vida, invalidez do paciente e até mesmo a morte, quando ocorre reação adversa representa que o fármaco está causando um desequilíbrio no organismo do paciente, mas não é intencional, portanto esses fármacos podem ser normalmente utilizados para prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, ou para a modificação de uma função fisiológica, com objetivo de ampliar a rede da farmacovigilância no Brasil, surge em 1999 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e em 2001, foi criado o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), localizado na Unidade de Farmacovigilância da Anvisa.

Wyska (2019) confirma que os psicofármacos de primeira linha mais utilizados para o tratamento da depressão são os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), inibidores de recaptação de dopamina e norepinefrina (ISRN), os antidepressivos serotoninérgicos noradrenérgicos e seletivos (NaSSA); Modulador estimulador de serotonina (SMSs) ou um agonista do receptor de melatonina (M1 / M2) e um antagonista do receptor 5-HT 2C, esses fármacos tem maior eficácia e segurança e similaridade entre eles, mas a estrutura química são diferentes na conexão com receptor e na farmacocinéticos, e os testes farmacogenéticos para melhoria da dose para o tratamento da depressão usando novas drogas é debatido, especialista afirma que de 30 -40% dos pacientes não respondem ao tratamento por isso os casos de reincidência são altos, portanto, deve-se aprimorar intervalos terapêuticos para medicamentos antidepressivos mais antigos e atuais.

Mandrioli (2018) também ressalta que na luta contra a depressão os fármacos mais atuais são aliados para um tratamento seguro e eficaz com a criação dos ISRS novas geração surgiram, e são selecionados por seus principais mecanismo de atividade, esses fármacos são os ISRSs, IRSNs, ISRDs, NaSSAs, SMSs, os ISRSs são fármacos que ainda fazem parte da nova geração de antidepressivos (NGAs) mais utilizados e conhecidos, porém os outros grupos estão sendo utilizados em ambientes terapêuticos atuais obtendo resultados clínicos comparáveis e com perfis de tolerabilidade e segurança que geralmente oferecem vantagens significativas sobre os ISRSs.

Embora haja acordo sobre a insuficiência de informações confiáveis da localização cerebral da depressão, existem muitos estudos aplicados a descobrir e aperfeiçoar a novos psicofármacos, com objetivo de encontrar medicamentos com menos efeitos colaterais para aqueles em uso, e elaborar novos fármacos para os diagnósticos que apresentam conexão ou semelhança entre os distúrbios, depressão com ansiedade, anorexia nervosa, depressão com hiperatividade, etc. (CAPONI, 2009).

Em busca de evolução, um estudo relacionado ao cloridrato de esketamina um anestésico potente foi estudado, para que futuramente pudesse ser uma opção de tratamento para pacientes com depressão que são resistentes ao tratamento, em ensaio clínico aleatório com 67 sendo que 33 pessoas receberam placebos e 34 receberam esketamina em doses diferentes com administração variada o de 28 a 84 mg 2 vezes ao dia por um semana, foi observado melhoras significativas dos sintomas com os pacientes tratados com esketamina, com avaliação da Escala de Classificação de Depressão de Montgomery-Asberg após 1 semana com esketanina intranasal a melhora do sintomas depressivos foram reduzido por 9 semanas, com este primeiro estudo clínico a esketamina intranasal na depressão resistente ao tratamento o efeito antidepressivo foi rápido e com dosagem baixa (ELLA, 2018).

E após vários estudos a Agência Americana para a Segurança Alimentar e do Medicamento, a Food and Drug Administration (FDA) confirmou em março de 2019, a aprovação da esketamina intranasal para o tratamento da depressão resistente ao tratamento (TRD) em adultos, os estudos comprovaram que a esketamina intranasal é benéfica contra recaídas, sendo considerada uma nova opção de tratamento para pessoas com TRD. O principal benefício da esketamina é o rápido início

da atividade antidepressiva a reposta terapêutica da esketamina e de 24 horas, mas os efeitos do tratamento prolongado ainda não estão esclarecidos, portanto as principais preocupações estão relacionadas aos fatores de segurança da terapia prolongada com esketamina, quando se considera seu potencial de abuso, sendo assim seu uso deve ser cuidadosamente monitorada (KRYST, 2019).

A FDA Food and Drug Administration (2019) estabelece que a esketamina deve estar disponível somente em clínicas ou consultórios médicos certificados, o paciente deverá ser instruído e supervisionado pelo prestador de serviços de saúde durante e após o uso do spray e não poderá levá-lo para casa o médico examinará o paciente e determinará quando ele está pronto para sair. O Spravato (esketamina) vem com vários avisos aos pacientes sendo eles: risco de sedação; dificuldades com atenção, julgamento e pensamento (dissociação); consumo excessivo e uso indevido; e pensamentos e comportamentos suicidas após a administração da medicação. De acordo com a estratégia avaliação e mitigação de riscos (REMS) exige que tanto o profissional de saúde que prescreve o medicamento quanto o paciente assinem um Formulário de Inscrição do Paciente que indique todos os riscos envolvidos, o paciente deve receber um Guia do Paciente que descreva todos os riscos ao fazer uso do Spravato.

Conforme dados apresentados nesta pesquisa o tratamento dos transtornos depressivos com os psicofármacos são extremamente importantes e a evolução dos psicofármacos aconteceram decorrentes a busca por psicofármacos mais eficazes e com menos reações adversas, portanto o resultado dos psicofármacos mais utilizados da classe dos antidepressivos são os apresentados no quadro 2.

Quadro2: fármacos mais utilizados para tratamento da depressão

Ano	Classe	Princípio Ativo	Reações Adversas	Observações
1957	Inibidores seletivos recaptção monoaminas (ADTs) Tricíclicos	não da Amitriptilina, Nortriptilina, Maprotilina, Amoxapina, Doxepina	Sonolência, cansaço, boca seca, visão borrada, rubor, dor de Cabeça, tontura, tremor, náusea, palpitações, prisão de ventre, vômito, transpiração, queda da pressão sanguínea, ganho de peso.	O uso em caso de depressão maior, dose letal, 1800 a 2500mg/dia letal, ação terapêutica demora em média 2 a 4 semanas.

			Desipramina, Trimipramina		
1958	Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)		Fenelzina, Nialamida, tranilcipromina, Isocarboxazida, Selegilina, Moclobemida	Secura da boca, sonolência, vertigem, náusea, diarreia, fadiga, ansiedade, agitação, distúrbios do sono, prisão de ventre, alterações do paladar, vômitos, alterações no peso, insônia, mudanças no apetite, excitabilidade e edema.	Pacientes que fazem o tratamento com IMAO devem evitar o consumo de queijos, vinhos e laticínios, porque causar, hipertensão cefaleia pulsátil severa e hemorragia intracraniana

Cont. do quadro 2: fármacos mais utilizados para tratamento da depressão

1988	Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS)		Fluoxetina, Paroxetina, Citalopram, Sertralina, Fluvoxamina	Diarreia, náusea, fadiga, dor de cabeça e insônia, sonolência, tontura, boca seca, distúrbios da ejaculação.	Os ISRS são eficazes e mais seguros e sua resposta clinica é de 2 a 4 semanas, e após a retirada dos ISRS ele permanece no organismo em média 2 meses.
2000	Noradrenérgicos seletivamente serotonérgicos (NaSSA)		Escitalopram, Venlafaxina		
	Inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN)		Duloxetina		

6 CONCLUSÃO

O entendimento sobre o uso dos psicofármacos para o tratamento de pacientes com transtornos depressivos, parte do princípio que o indivíduo necessita de um tratamento contínuo e o fármaco atende as necessidades do organismo do paciente, os ISRS são os fármacos mais utilizados no tratamento da depressão em

adolescentes, pois oferece maior segurança e menos efeitos colaterais, sendo os ISRS uma inovação entre os psicofármacos com maior resposta terapêutica porém esse tratamento farmacológico deve ser prescrito sempre em conjunto com a psicoterapia ou outro tipo de tratamento complementar, os sintomas depressivos traz sofrimentos e mudanças na vida do doente e muitas vezes suprimem o convívio social e familiar, é essencial que o tratamento farmacológico esteja acompanhado de uma terapia complementar, o apoio e o cuidado da família são extremamente importantes para a reabilitação do indivíduo. Estando a depressão em ascensão no mundo, os adolescentes pertencem a uma faixa etária que mais são atingidos por esses transtornos mentais, explicado devido ao seu estado de desenvolvimento físico e psicológico, deve-se ter uma atenção voltada a essa faixa etária porque essa patologia pode trazer grandes consequências para a vida adulta do indivíduo, sendo assim os transtornos mentais tem gerado muitos problemas para a toda sociedade.

7 REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION; et al. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Artmed Editora, 2014.

Batista J. I. e Oliveira A. efeitos psicofisiológicos do exercício físico em pacientes com transtornos de ansiedade e depressão, **Corpoconsciência**, v. 19, n. 03, p. 01-10, 2015.

BRASIL. **Estatuto da criança e do adolescente: Lei 8.069/90**. DP&A, 2000.

Beck AT. Alford BA. Depressão: causas e tratamento. Artmed, ed. 2, 2011

_____ **Depressão: causas e tratamento**. Artmed Editora, 2016.

Bittencourt SC. Caponi S. Maluf S. Medicamentos antidepressivos: Inserção na prática biomédica (1941 a 2006) a partir da divulgação em um livro-texto de farmacologia. *Mana* 19(2): 219-247, 2013.

Borges T. L.; et al. Prevalência do uso de psicotrópicos e fatores associados na atenção primária à saúde, **Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal, Acta Paul Enferm**. V.28, p. 344-349, 2015

Campos C. G.; et al. Conhecimento de adolescentes acerca dos benefícios do exercício físico para a saúde mental, **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 2951-2958, 2019.

Canella D.C. B. *et al.* 2012 **Análise do uso do psicofármacos na atenção primária: uma revisão de literatura**, Conselho Lafaiete, Universidade Federal de Minas Gerais.

Catherine J. H.; *et al.* **How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approach** Author manuscript *Lancet Psychiatry*. Author manuscript; available in PMC 2017.

Cordás, T. A. Depressão: da bile negra aos neurotransmissores, uma introdução histórica. In: **Depressão: da bile negra aos neurotransmissores, uma introdução histórica**. 2002.

Cordioli A. V. **Psicofármacos nos Transtornos Mentais, Departamento de Psiquiatria**, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. 2011.

Couto M. C. V. e Delgado P. G. G, Crianças e adolescentes na agenda política da saúde mental brasileira: inclusão tardia, desafios atuais, **Psic. Clin.**, Rio de Janeiro, vol. 27, n.1, p. 17-40, 2015. Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa, **Revista Brasileira de Educação Médica**, v.1, p. 92-101, 2017.

Chockalingam R. Gott BM. Conway CR. Tricyclic Antidepressants and Monoamine Oxidase Inhibitors: Are They Too Old for a New Look? *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2018.

Dacal, M. P. O.; SILVA, I. S. Impactos das práticas integrativas e complementares na saúde de pacientes crônicos. **Saúde em Debate**, v. 42, p. 724-735, 2018.

Danilov D.S. Sovremennyy vzglyad na istoriyu atipichnykh antipsikhoticheskikh sredstv. *ZHURNAL NEVROLOGII I PSIKHIATRII*, 5, 2017

Darabas I. e Ribeiro F. F. **Importância da prática de exercícios regular para pessoas com depressão**, Santa Catarina, Universidade do Sul Santa Catarina 2016.

Davidovich S.; *et al.* **Do better executive functions buffer the effect of current parental depression on adolescent depressive symptoms?**. V. 15; p. 54-64, 2016.

Ella J. Daly.; *et al.* **Eficácia e segurança da esketamina intranasal adjuvante à terapia antidepressiva oral na depressão resistente ao tratamento, um ensaio clínico randomizado** *JAMA Psychiatry* . 2018 fev; 75 (2): 139-148.

Feliciano M. F. C. e Moretti L. H. T. Depressão suicídio e neuropsicologia: psicoterapia cognitiva comportamental com modalidade de reabilitação. **Portal dos psicólogos**, 2015.

Ferrazza D. A.; Luzio C. A.; Rocha L. C.; *et al.* A banalização da prescrição de psicofármacos em um ambulatório de saúde mental. **Paidéia (Ribeirão Preto)**, V. 20, p. 381-390, 2010.

Ferraza, D. A.; ROCHA, L. C.; LUZIO, C. A. Medicalização em um serviço público de saúde mental: um estudo sobre a prescrição de psicofármacos. **Gerais: Revista Interinstitucional de Psicologia**, p. 255-65, 2013.

Fonteles, M. M. F. et al. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil. **Rev. psiquiatr. clín.**, p. 130-137, 2009.

FDA. **Food and Drug Administration** (2019), O FDA aprova um novo medicamento na forma de spray nasal para depressão resistente ao tratamento; disponível apenas em clínicas ou consultórios médicos certificados. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-nasal-spray-medication-treatment-resistant-depression-available-only-certified>

Gomes L. M; et al. Avaliação da incidência de depressão em jovens do ensino médio em escola de Patos de Minas, **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3303-3312, 2019.

Gomes L. G. e Silva S. **A depressão: da história para a clínica psicanalítica contemporânea**, **Revista Ciência** (In) Cena. On-line ISSN 2317-0816 Vol. 1 No. 6 Salvador. Bahia. 2018

Ibanez G.; et al. Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão. **Revista Brasileira de Enfermagem**, vol. 67, núm. 4, p. 556-562, 2014.

Kryst J, Kawalec P, Pilc A, **Eficácia e segurança da esketamina intranasal no tratamento do transtorno depressivo maior**. 2019 30 de outubro: 1-12

Leonardo B. C. et al. Prevalência de transtornos mentais e utilização de psicofármacos em pacientes atendidos em um ambulatório médico de especialidades, **Arq. Catarin Med.**, v.46, n.2, p.39-52, 2017

Machado L. V. e Ferreira R. R. **A indústria farmacêutica e psicanálise diante da “epidemia de depressão”**: respostas possíveis, **Psicologia em Estudo**, Maringá, v. 19, n. 1, p. 135-144, jan./mar. 2014

Mandrioli R, Protti M, Mercolini L. 2018 **Antidepressivos não-SSRI de nova geração: monitoramento de medicamentos terapêuticos e interações farmacológicas. Parte 1: SNRIs, SMSs, SARIs**, **Curr Med Chem.** 2018; 25 (7): 772-792.

Malhi GS. Tanious M. Coulston CM. Berk M. Potential mechanisms of action of lithium in bipolar disorder. **Current understanding. CNS Drugs**, 27(2): 135-53, 2013.

Majerus B. Making Sense of the ‘Chemical Revolution’. Patients’ Voices on the Introduction of Neuroleptics in the 1950s. **Medical History**, 60(01), 54-66, 2015.

Mesquita C. et al, 2011 Relações familiares, humor deprimido e comportamentos autodestrutivos em adolescentes, *Universidades Lusíada*, 2019-11-05T21:08:21Z

Motta C. C. L; Moré C. L.O. O; Nunes C. H. S; **O atendimento psicológico ao paciente com diagnóstico de depressão na Atenção Básica**, *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(3):911-920, 2017.

Neves A. L. A e Moutinho C. **Tratamento Farmacológico da Depressão**, *Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde*. 2015

O'Connor B.C. et al. Usual Care for Adolescent Depression From Symptom Identification Through Treatment Initiation. **Scholle SH**. *JAMA Pediatr*. Abr 2016; 170 (4): 373-80.

Organização Mundial de Saúde (OMS). **Com depressão no topo da lista da causa de problemas saúde OMS, campanha Vamos conversar**. [março 2017]. Disponível:<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5385:com-depressao-no-topo-da-lista-de-causas-de-problemas-de-saude-oms-lanca-a-campanha-vamos-conversar&Itemid=839> Acesso: 23 de set. 2019.

Organização Pan Americana de Saúde (OPAS). **Folha informativa Depressão**. Atualizada em [março de 2018]. Disponível:<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095>. Acesso: 14 de set. 2019.

Paulino C. A.; Prezottoet A. O.; Calixto R. F. Associação entre estresse, depressão e tontura: uma breve revisão, **Rev. Equilíbrio Corporal e Saúde**, v.1, p.33-45,2009.

PEREIRA, M. E. C. Griesinger e as bases da" Primeira psiquiatria biológica". **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental**, v. 10, n. 4, p. 685-691, 2007.

Pérez V. Speranza N. Tamosiunas G. Ormaechea G. Perfil de riesgo de los antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptación de seretonina (ISRS). *Rev. Urug. Med. Interna*, 3: 25-33, 2016.

Randow R.; Ferreira K.; Costa C.; Roquete F. F.; et al. Periferização das práticas integrativas e complementares na atenção primária à saúde: desafios da implantação do Lian Gong como prática de promoção à saúde. **Rev Bras. Promoção à Saúde**, v.29, p. 111-117, 2016.

Reis, J. S. M. S.; Barata, J. L. R. T. Atividade Física: um complemento a considerar no tratamento da depressão, *UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR*, Covilhã, 2012.

Rossi L. M, et al. Crise e saúde mental na adolescência: a história sob a ótica de quem vive. **Cad. Saúde Pública**. n. 3 ,2019.

Rozemberg L.; et al. Resiliência, gênero e família na adolescência, **Ciência & Saúde Coletiva**, v.19, p. 673-684, 2014.

Silva R. J. A. et al. Ideação suicida e fatores associados entre adolescentes do Nordeste do Brasil; **Scientific World Journal**.; 2014:450943. 2014.

Silva T. O e Silva L. T. G. **Os impactos sociais, cognitivos e afetivos sobre a geração de adolescentes conectados às tecnologias digitais**. Paraíba-Universidade Federal da Paraíba Centro de Educação Curso de Psicopedagogia, 2015.

Sandra Caponi; **Uma análise epistemológica do diagnóstico de depressão**, 2009, Cad. Bras. Saúde Mental, Vol 1, no 1.

Silva C. B. 2010, [tese] **A “bíblia da farmacologia” e os antidepressivos: análise dos livros texto** “Goodman e Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica” de 1941 a 2006, Florianópolis, Universidade Federal de Santa Catarina

Siqueira L. C. S. **A cultura da Medicalização na Infância**, Rio Grande do Sul-Universidade Regional do Noroeste - UNIJUI, 2015.

Souza, T. R.; Lacerda, A. L. T. **Depressão ao longo da história**. 2018.

Souza JC. Depressão, a medicalização, o mercado de antidepressivos e a busca de uma nova ação terapêutica. [Monografia], Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos. Rio de Janeiro, 2017.

Táki A. C. **A história da Melancolia**. 1º ed. São Paulo: Artmed; 2016.

Wyska E. 2019,**Considerações farmacocinéticas para os antidepressivos de ponta atuais**, Expert Opin Drug Metab Toxicol_ 2019 Oct;15(10):831-847.

Xavier, M.S. et al. O significado da utilização de psicofármacos para indivíduos com transtorno mental em acompanhamento ambulatorial. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 18, n. 2, p. 323-329, 2014.

Zung S. Michelin L. Cordeiro Q. O uso do lítio no transtorno afetivo bipolar. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo. 55(1): 30-7, 2010.