



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
CAMPUS DIADEMA



MAIARA ANTUNES LEITE SANTOS

**Abordagem dos eventos adversos de medicamentos  
recomendados para tratamento da depressão em guias de  
prática clínica de alta qualidade metodológica**

DIADEMA

2022

**Maiara Antunes Leite Santos**

**Abordagem dos eventos adversos de medicamentos  
recomendados para tratamento da depressão em guias de  
prática clínica de alta qualidade metodológica**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
como exigência parcial para obtenção do grau  
de Bacharel em Farmácia, ao Instituto de  
Ciências Ambientais, Químicas e  
Farmacêuticas da Universidade Federal de  
São Paulo – Campus Diadema.

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Oliveira de  
Melo

DIADEMA

2022

### **Dados Internacionais da Catalogação na Publicação (CIP)**

Santos, Maiara Antunes Leite

Abordagem dos eventos adversos de medicamentos  
recomendados para tratamento da depressão em guias de prática  
clínica de alta qualidade metodológica / Maiara Antunes Leite Santos.  
-- Diadema, 2022.

100 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -  
Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema, 2022.

Orientadora: Daniela Oliveira de Melo

1. Diretriz clínica. 2. Depressão. 3. Antidepressivos. 4. Guias de  
práticas clínicas. 5. Farmacovigilância. I. Título.

Maiara Antunes Leite Santos

Abordagem dos eventos adversos de medicamentos  
recomendados para tratamento da depressão em guias de prática  
clínica de alta qualidade metodológica

Trabalho de Conclusão de Conclusão apresentado como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, ao Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

---

Profa. Dra. Daniela Oliveira de Melo

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

---

Profa. Dra. Solange Nappo

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

---

Ma. Nayara Aparecida de Oliveira Silva

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Patrícia Antunes, que sempre me apoiou em todas as decisões que tomei e que me proporcionou todas as oportunidades maravilhosas durante a minha vida que hoje fazem de mim quem eu sou. De onde estiver, que ela saiba que foi tudo para mim.

Ao meu pai, Ivan Leite, que sempre me aconselhou e auxiliou em todos os momentos em que pensei em desistir, e foi crucial para eu me tornar a estudante e profissional que sou hoje.

Aos meus irmãos, que são meus bens mais preciosos e o meu maior incentivo.

Ao Igor Moro, que esteve ao meu lado por todo o término da minha jornada na UNIFESP e me estendeu a mão quando precisei de ajuda, que me cedeu o ombro quando precisei desabafar, me mostrou que sou capaz quando eu não mais acreditava e que segue ao meu lado apesar de todas as adversidades.

Aos meus amigos Bruna T., Bruna P., Camila, Felipe, Natalia, Périlyn e Yves, que por anos estiveram comigo e me ajudaram em diversos momentos da graduação, seja academicamente passando por todos os problemas enfrentados na UNIFESP e sempre incentivando o desenvolvimento do outro, seja pessoalmente, fornecendo alívio e respiro em meio ao caos, amizade e risadas mesmo quando os dias eram duros e cansativos. Obrigada!

À minha amiga Amanda Malheiros, que com muita doçura alegrou meus dias quando eu mais precisei, que me deu as melhores dicas e sermões para que este trabalho fosse realizado e que posso contar mesmo estando tão distante fisicamente.

À minha orientadora, Profa. Dra. Daniela Oliveira, por todo o suporte e paciência em me guiar nesta etapa tão fundamental para a conclusão de meu ciclo acadêmico e por todo aprendizado e conhecimento compartilhado durante minha graduação.

Por fim, à UNIFESP, por me proporcionar tantas experiências indescritíveis, por tantas oportunidades de desenvolvimento e por todas as ferramentas fornecidas para o meu crescimento.

*“O segredo da saúde mental e corporal está em não se lamentar pelo passado, não se preocupar com o futuro, nem se adiantar aos problemas, mas viver sabiamente e seriamente o presente.” (Sidarta Gautama)*

## RESUMO

A depressão é uma doença de alta prevalência, que acomete globalmente aproximadamente 280 milhões de pessoas. Eventos adversos são a maior razão da decisão de não iniciar um tratamento medicamentoso para a depressão. Os eventos adversos influenciam desde a escolha de iniciar um tratamento até o momento que as reações adversas à medicamentos e a ineficácia do tratamento contribuem para a descontinuação. A metodologia do cuidado da depressão na atenção primária pode impactar no diagnóstico, na prevenção de agravos, no tratamento, na redução de danos ou abandono do tratamento, na reabilitação e na manutenção da saúde. Dentre as estratégias para melhorar a aderência ao tratamento da depressão, com a ajuda de *guidelines*, o profissional deve tomar a melhor decisão de medicamento baseado no atendimento individualizado. É importante que os guias de prática clínica estejam sempre bem amparados na melhor evidência disponível e que sejam elaborados em um processo sistemático e transparente, o que garante sua qualidade metodológica. Os principais objetivos da avaliação dos guias selecionados são discutir quantitativa e qualitativamente sobre a abordagem de efeitos adversos em suas recomendações e quais os efeitos adversos que mais são evidenciados nos guias de prática clínica, usando-se do método de busca ativa nos textos, organização dos dados em Excel, para posterior compilação e análise dos dados obtidos comparando a um banco de dados de saúde baseada em evidências. Com a verificação e discussão dos resultados, foi possível entender como os eventos adversos de interesse da farmacovigilância são descritos e o nível de informação presente em cada diretriz clínica, onde os 11 guias analisados retornaram dados da farmacovigilância dos efeitos adversos e todos os efeitos adversos obtidos do banco de dados foram citados em pelo menos um guia, entretanto nenhum guia de prática clínica abordou completamente todos os eventos adversos. Este trabalho permitiu evidenciar a discrepância entre documentos que foram classificados como alta qualidade metodológica pelo mesmo instrumento de avaliação, mas que apresentam formas muito distintas de abordar suas recomendações e necessitam serem usados em conjunto para melhor amparo ao profissional da saúde.

Palavras-chave: Diretriz clínica. Depressão. Antidepressivos. Guias de Práticas Clínicas. Farmacovigilância.

## ABSTRACT

Depression is a common illness that affects approximately 280 million people globally. Adverse events are the biggest reason for the decision not to start drug treatment for depression. Adverse events influence from the choice to start a treatment to the moment that adverse drug reactions and treatment ineffectiveness contribute to discontinuation. The methodology of care for depression in primary care can impact diagnosis, prevention of diseases, treatment, harm reduction or abandonment of treatment, rehabilitation and health maintenance. Among the strategies to improve adherence to the treatment of depression, with the help of guidelines, the professional must make the best medication decision based on individualized care. It is important that clinical practice guidelines are always well supported by the best available evidence and that they are prepared in a systematic and transparent process, which guarantees their methodological quality. The main objectives of the evaluation of the selected guides are to discuss quantitatively and qualitatively about the approach of adverse effects in their recommendations and which adverse effects are most evident in the clinical practice guides, using the method of active search in the texts, organization of the data in Excel, for further compilation and analysis of the data obtained by comparing it to an evidence-based health database. With the verification and discussion of the results, it was possible to understand how adverse events of interest to pharmacovigilance are described and the level of information present in each clinical guideline, where the 11 analyzed guides returned pharmacovigilance data on adverse effects and all adverse effects obtained. from the database were cited in at least one guide, however no clinical practice guideline fully addressed all adverse events. This work made it possible to highlight the discrepancy between documents that were classified as having high methodological quality by the same evaluation instrument, but that present very different ways of approaching their recommendations and need to be used together to better support the health professional.

Keywords: Clinical Guideline. Depression. Antidepressants. Clinical Practice Guides. Pharmacovigilance.



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Palavras-chave utilizadas para busca textual nos guias de prática clínica.....	25
Tabela 2 – Exemplo de como foi realizada a tabulação dos trechos dos GPC sobre depressão, citando as palavras-chave de interesse.....	26
Tabela 3 – Resumo da frequência de eventos adversos causados pelos principais fármacos usados no tratamento da depressão, adaptado de <i>UpToDate</i> ®.....	28
Tabela 4 - Palavras-chave para análise complementar da busca textual dos guias de prática clínica para cada idioma abordado.....	30
Tabela 5 – Identificação dos guias de prática clínica sobre cuidado de depressão na atenção primária selecionados para análise.....	33
Tabela 6 – Levantamento dos tópicos de segurança abordados em cada GPC, por relevância, associados ao uso de tratamento medicamentoso para depressão.....	35
Tabela 7 – Relação da quantidade de GPC que abordaram cada tópico de interesse.....	37
Tabela 8 – Levantamento dos tópicos de segurança abordados em cada GPC, por relevância, associados ao uso de tratamento medicamentoso para depressão, obtidos pelos eventos adversos citados no <i>UpToDate</i> ®.....	38

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACP – American College of Physicians  
ADT – Antidepressivo tricíclico  
AGREE – Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation  
AHQR – Agency for Healthcare Research and Quality  
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
APA – American Psychiatric Association  
AUGE – Universal Access with Explicit Guarantees  
CANMAT – Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments  
DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders  
EAM – Evento Adverso à medicamento  
ECT – *Electroconvulsive therapy*  
ECG – Eletrocardiograma  
EPA – European Psychiatric Association  
EVIPNet – *Evidence-Informed Policy Network*  
FDA – *Food and Drug Administration*  
GPC – Guia de Prática Clínica  
ICSI – Institute for Clinical Systems Improvement  
IMAO – *Inibidores da monoamino-oxidase*  
IMC – Índice de massa corporal  
IRNS – Inibidores da recaptação de norepinefrina e serotonina  
ISRS – Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina  
JAMA – Journal of the American Medical Association  
NICE – National Institute for Health and Care Excellence  
PPHN – Persistent Pulmonary Hypertension in the Neonate/Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido  
RAM – Reação Adversa à Medicamento  
RNAO – Registered Nurses' Association of Ontario  
SUS – Sistema Único de Saúde  
TDM – Transtorno Depressivo Maior  
USPSTF – *United States Preventive Services Taskforce*  
VA/DoD – Veterans Affairs Department of Defense

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1. DEPRESSÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>2.2. MEDICAMENTOS USADOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO</b> .....	<b>17</b>
2.2.1. <i>Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS)</i> .....	17
2.2.2. <i>Antidepressivos tricíclicos (ADT)</i> .....	18
2.2.3. <i>Inibidores da recaptção de norepinefrina e serotonina (IRNS)</i> .....	18
2.2.4. <i>Inibidores da monoamino-oxidase (IMAO)</i> .....	19
2.2.5. <i>Antidepressivos Atípicos</i> .....	19
2.2.6. <i>Moduladores de serotonina ou multimodais</i> .....	20
2.2.7. <i>Outros medicamentos</i> .....	20
<b>2.3. EVENTOS ADVERSOS E O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO</b> .....	<b>21</b>
<b>2.4. SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS E GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA</b> .....	<b>22</b>
<b>3. OBJETIVO</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>25</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>26</b>
<b>4.1. AMOSTRA</b> .....	<b>26</b>
<b>4.2. EXTRAÇÃO DE DADOS</b> .....	<b>26</b>
<b>4.3. ANÁLISE DOS DADOS E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS</b> .....	<b>32</b>
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>34</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	<b>56</b>
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>57</b>
<b>APÊNDICE A</b> .....	<b>61</b>
<b>APÊNDICE B</b> .....	<b>91</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A depressão é uma doença de alta prevalência, que acomete globalmente aproximadamente 280 milhões de pessoas (IHME, 2021). As pessoas com depressão podem sofrer bastante, ter baixo desempenho social, no trabalho ou na escola e, no pior dos casos pode levar ao suicídio, que é a segunda maior causa de mortes entre os jovens e adultos com idade de 15 a 29 anos (WHO, 2021).

Existem diversas barreiras que comprometem o cuidado efetivo da depressão como a falta de recursos, o tabu associado ao tema, falta de agentes de saúde capacitados para o cuidado desses pacientes, entre outros. Mesmo em países onde a população possui maior poder aquisitivo, a doença ainda é mal diagnosticada e os antidepressivos muitas vezes são utilizados de forma errônea (WHO, 2021).

Perda de emprego e pobreza são fatores frequentemente associados à depressão e ansiedade pois a volatilidade dos rendimentos de uma família podem gerar incerteza e preocupações que causam ou pioram condições de saúde mental. Apesar disso, também é sabido que países mais ricos não apresentam menores taxas de incidência de depressão, ou seja, apenas crescimento econômico não garante a diminuição da depressão nestas populações (RIDLEY et al.,2020).

O tabu e a vergonha também se somam aos fatores que prejudicam o acesso à saúde mental. As pessoas geralmente não possuem conhecimentos sobre sintomas, riscos, opções de tratamento, evidenciando ainda mais a necessidade à informação de qualidade e capacitação dos agentes de saúde (RIDLEY et al.,2020).

Hoje existem diversos tratamentos efetivos para a depressão, que incluem psicoterapia, terapia cognitiva comportamental, mudanças no estilo de vida e tratamento farmacológico com antidepressivos. Apesar das várias intervenções não farmacológicas, os antidepressivos têm papel central no cuidado da depressão assim, é importante que os profissionais de saúde tenham sempre em mente o perfil de eventos adversos decorrentes do uso de medicamentos e as intervenções possíveis para tornar o tratamento mais individualizado e eficaz (WHO, 2021).

Eventos adversos são a maior razão da decisão de não iniciar um tratamento medicamentoso para a depressão. Os eventos adversos influenciam desde a escolha de iniciar um tratamento, pelo medo e estigma, até o momento que as RAMs e a ineficácia

do tratamento podem contribuir para a descontinuação (SRIMONGKON; ASLANI; CHEN, 2018).

Numa revisão de 21 artigos sobre tratamento da depressão, foi identificado que a maioria dos pacientes não aderentes ao tratamento foram aqueles com menos de 40 anos, o que pode estar associado à menor preocupação com a saúde e por serem indivíduos que talvez estejam lidando com o diagnóstico pela primeira vez. Pacientes do gênero feminino apresentaram menor aderência ao tratamento quando comparado aos pacientes do gênero masculino, o que pode estar associado aos diversos papéis que a mulher assume na sociedade, tornando mais difícil a frequência nas consultas médicas e consequente adesão à prescrição. Outros fatores mostraram influência na adesão ao tratamento, como *status* socioeconômico e escolaridade (MARASINE; SANKHI, 2020).

Idosos, por muitas vezes terem tido mais experiências com o diagnóstico de depressão e já terem experienciado períodos de adequação à farmacoterapias no passado, mostraram ser mais cooperativos e terminar as doses prescritas no tempo necessário (MARASINE; SANKHI, 2020), embora sejam uma população com mais restrições e riscos relacionados às RAMs (DIANA, et al. 2019).

Para a obtenção de melhores desfechos, é imprescindível que o paciente siga a prescrição, e, para melhorar a estimativa de que 30 a 60% dos pacientes que abandonam o tratamento dentro de 3 meses, existem estratégias que podem ser utilizadas para melhorar a aderência (SOLMI et al., 2020).

Dentre as estratégias para melhorar a aderência ao tratamento da depressão, recomenda-se que o profissional de saúde estabeleça uma aliança com o paciente, conheça seu histórico familiar e, com a ajuda de *guidelines*, tome a melhor decisão de medicamento baseado no atendimento individualizado (SOLMI et al., 2020).

Muitos profissionais de saúde fazem uso das recomendações de guias de prática clínica (GPC) como forma de obter informação confiável sobre o processo de cuidado. Esses documentos são úteis para sugerir e recomendar comportamentos, condutas profissionais e facilitar o aprimoramento e atualização contínuos dos profissionais de saúde. Os GPC sintetizam a evidência e incluem recomendações, mas sem trazer obrigatoriedade para que o profissional as siga cegamente possibilitando dinamicidade

ao processo de análise de opções de intervenção, que podem ser agregadas à outras fontes de conhecimento (APA, 2019).

Por fim, é importante que os GPC estejam sempre bem amparados na melhor evidência disponível e que sejam elaborados em um processo sistemático e transparente, o que garante sua qualidade metodológica (GRAHAM, 2011). Também é essencial que os GPC possam sintetizar estratégias que aumentem a adesão à tratamentos, tragam melhor risco-benefício no uso de antidepressivos e que tenham um leque amplo de opções para tratar cada caso de forma individual (APA, 2019). Considerando que o perfil de segurança dos antidepressivos e seu diferente perfil de RAM pode ser um fator importante no processo de cuidado dos pacientes, impactando na sua adesão ao tratamento, faz-se necessário avaliar como os GPC tem abordado a questão da segurança no uso de antidepressivos ao recomendar o tratamento farmacológico da depressão.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. DEPRESSÃO**

A depressão é caracterizada pela perda ou falta de afeto positivo, interesse e prazer em experiências cotidianas, baixo-astral ou mal humor, entre outros (NICE, 2016) somando-se a alterações somáticas e cognitivas que podem afetar a capacidade de funcionamento do indivíduo (KUPFER, 2014). As causas para a depressão variam e dependem de interações complexas entre fatores sociais, psicológicos e biológicos. Alguns eventos como adversidades na infância, perdas de entes queridos e desemprego podem ser fatores que contribuem para o desenvolvimento da depressão (WHO, 2020).

Considerada um transtorno de alta prevalência, a depressão atinge aproximadamente 280 milhões de pessoas no mundo (IHME, 2021) é a principal causa de anos convivendo com alguma incapacidade na população mundial (WHO, 2021).

Dentre os tipos de transtorno depressivos, pode-se destacar os citados pelo DSM-5 (KUPFER, 2014):

Os transtornos depressivos incluem transtorno disruptivo da desregulação do humor, transtorno depressivo maior (incluindo episódio depressivo maior), transtorno depressivo persistente (distímia), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo devido a outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo não especificado.

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) representa a condição clássica dos tipos de depressão e é uma das três doenças crônicas mais prevalentes em mulheres e homens com a capacidade de aumentar os anos vividos com alguma incapacidade, mas com alta capacidade de amenização devido ao tratamento terapêutico farmacológico de baixo custo (SPENCER, 2018).

Os critérios diagnósticos do TDM incluem, mas não se limitam à (KUPFER, 2014):

1. Humor deprimido na maior parte do dia e na maioria dos dias;
2. Diminuição do interesse e prazer em quase todas as atividades na maior parte do dia e na maioria dos dias;
3. Perda ou ganho significativo de peso ou também alteração no apetite;
4. Insônia ou sonolência na maioria dos dias;

5. Agitação ou retardo psicomotor observáveis por outras pessoas;
6. Fadiga e/ou perda de energia;
7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva;
8. Diminuição nas capacidades de se concentrar ou pensar; e
9. Pensamentos suicidas ou de morte.

O acompanhamento pelo profissional de saúde ao tratamento e à terapia a qual o paciente está submetido é de importância na prática clínica pois a falta de orientação quanto ao uso de medicamentos pode diminuir a aderência e prejudicar o uso racional destes. O acompanhamento inclui a verificação da adesão, efetividade terapêutica e ocorrência de efeitos adversos (CRUZ et al., 2020).

Devido ao alto índice de prevalência de efeitos adversos da terapia farmacológica, principalmente nas populações de maior vulnerabilidade, como mulheres com depressão pós-parto, idosos e adolescentes, é necessário que o profissional de saúde esteja atento e faça recomendações que minimizem os danos e desistências da terapia, contribuindo para a educação do paciente sobre a doença, principalmente ao fato de que a melhora do quadro da doença geralmente estará precedida de efeitos colaterais, que em sua maioria irão regredir com o tempo (TRANGLE, 2016).

Ainda assim, os efeitos adversos apresentados no uso de terapia medicamentosa para o tratamento do TDM são um importante critério para a descontinuação ou abandono do tratamento pelos pacientes, que conseqüentemente levam ao aumento de reincidência de quadros depressivos (NICE, 2016). Com as reincidências de TDM, estão associadas a diminuição da eficácia no uso de antidepressivos e a conseqüente necessidade de uso de terapias aumentativas e combinação de antidepressivos (NICE, 2016).

Portanto, embora o TDM seja considerado um distúrbio que possui tempo limitado, com duração média de 4 a 6 meses até a recuperação completa, também se tem conhecimento de que a recuperação incompleta e reincidências são acontecimentos comuns (NICE, 2016). Quando uma farmacoterapia é descontinuada precocemente, aumentam-se as chances de reincidência dos sintomas (TRANGLE M., 2016).



O tratamento da depressão pode ser abordado de diversas formas, tendo a psicoterapia e a farmacoterapia como as duas principais opções terapêuticas. Mudanças no estilo de vida também podem conferir avanços significativos ao desfecho da doença. É importante que seja feito tratamento pois pacientes com depressão poderão ter sua qualidade de vida impactada, aumento do risco de suicídio ou de desfechos ruins que afetem também sua saúde física (CRUZ et al., 2020).

Combinações de antidepressivos com psicoterapia são o tratamento inicial mais comum em casos moderados a graves devido à melhor evidência de eficácia em tratamentos que se complementam. Durante o tratamento, o paciente deve estar em constante avaliação para conseguirem mensurar a evolução ou melhora na severidade dos sintomas (RUSH, 2021). Embora a psicoterapia seja a primeira opção para casos leves e seja considerada componente importante do manejo de todos os casos de depressão, é sabido que os medicamentos antidepressivos exercem papel central no processo de cuidado (APA, 2019).

## **2.2. MEDICAMENTOS USADOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO**

Várias classes de antidepressivos são usadas no manejo da depressão como os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina, Antidepressivos Tricíclicos, Inibidores da recaptação de norepinefrina e serotonina, Inibidores da monoamino-oxidase, Antidepressivos Atípicos, Moduladores de serotonina ou multimodais e Cetamina.

### **2.2.1. *Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)***

Grupo de medicamentos mais comumente prescritos como primeira-linha de tratamento (TRANGLE, 2016), os ISRSs incluem fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram, escitalopram e sertralina. Esses fármacos são bem absorvidos quando administrados por via oral, e meia vida plasmática de 18 a 24 horas (RANG, 2016). Os ISRSs tendem a ter um perfil de eventos adversos similar, mas isso pode variar entre pacientes, dependendo da tolerância de cada um (HIRSCH et al., 2021a).

Dos eventos adversos, os mais comuns incluem náuseas, insônia, perda de libido e frigidez. Esses efeitos resultam da estimulação pós-sináptica aumentada devido aos níveis extracelulares de serotonina. Em combinação com os Inibidores da monoamino-

oxidase (IMAOs), os ISRSs podem causar síndrome serotoninérgica, que é uma síndrome potencialmente fatal, resultante do acúmulo excessivo de serotonina no sistema nervoso, associada à interação medicamentosa (TRANGLE, 2016). Esses fármacos são relativamente seguros na superdosagem quando comparados aos antidepressivos tricíclicos (ADT) mas podem aumentar o intervalo QT cardíaco, aumentando assim os riscos associados à classe dos ISRSs (RANG, 2016).

### 2.2.2. *Antidepressivos tricíclicos (ADT)*

Os antidepressivos tricíclicos (ADT), que incluem imipramina, desipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina entre outros, ainda têm grande relevância na prática clínica, entretanto, foram suas desvantagens terapêuticas que influenciaram a introdução de ISRSs. Atualmente, são utilizados para outros fins além do manejo da depressão, como em crises de pânico, transtorno de ansiedade generalizado, distúrbios de estresse pós-traumático, bulimia nervosa entre outros (RANG, 2016).

Seu efeito imediato é o de bloquear a recaptção de serotonina e norepinefrina, aumentando a disponibilidade do neurotransmissor na fenda sináptica e se chamam tricíclicos devido à sua estrutura química (HIRSCH et al., 2021b). No que diz respeito ao perfil de efeitos adversos, os ADT tendem a apresentar efeitos dose dependentes, sendo principalmente de interferência no sistema nervoso autônomo. Os efeitos anti-muscarínicos associados são boca seca, visão turva, constipação e retenção urinária. Pode acontecer hipotensão postural e sedação, o que pode acarretar sonolência durante o dia e dificuldade de concentração (HIRSCH et al., 2021b).

Os ADTs são perigosos se utilizados em sobredose e são conhecidos por serem associados a tentativas de suicídio (RANG, 2016). Devem ser prescritos com cautela e são reservados aos casos que não responderam aos ISRR, como alternativa terapêutica.

### 2.2.3. *Inibidores da recaptção de norepinefrina e serotonina (IRNS)*

Os inibidores da recaptção de norepinefrina e serotonina (IRNS) são menos seletivos no geral (quando comparados aos ISRSs) e incluem a venlafaxina, desvenlafaxina e duloxetina. Esses fármacos são usados majoritariamente para tratamento de transtornos depressivos e ansiedade. Atuam bloqueando as proteínas pré-sinápticas transportadoras

de serotonina e norepinefrina, assim inibem a recaptação destes neurotransmissores e aumentam a estimulação de receptores pós-sinápticos. No tratamento da depressão maior unipolar, os IRNSs parecem mais eficazes que os ISRSs, mas a vantagem não é expressiva (NELSON, 2021).

Os efeitos adversos desta classe incluem cefaleia, insônia, disfunção sexual, boca seca, tontura, sudorese e perda de apetite. Na sobredose pode causar síndrome serotoninérgica e a duloxetina é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática devido à sua associação à hepatotoxicidade (NELSON, 2021).

#### 2.2.4. *Inibidores da monoamino-oxidase (IMAO)*

Embora estejam entre os primeiros antidepressivos usados na prática clínica, onde foram considerados no passado como antidepressivos de primeira classe, os IMAOs são atualmente substituídos no tratamento da depressão por terem menor eficácia e maior perfil de efeitos adversos quando comparados às novas alternativas (HIRSCH et al., 2021d). Dentre os fármacos desta classe, ressalta-se a moclobemida, fenelzina, tranilcipromina e iproniazida.

Estes medicamentos causam inibição irreversível da enzima monoamino-oxidase, que resulta diretamente em alguns efeitos adversos elencados para esta classe, dentre eles a hipotensão postural, tremor, excitação, insônia, ganho de peso e, em sobredose, convulsões. Efeitos atropínicos como boca seca, visão turva e retenção urinária podem ser observados, mas se apresentam como problemas menos frequentes e graves quando comparados aos ADTs (RANG, 2016).

#### 2.2.5. *Antidepressivos Atípicos*

Com o avanço no entendimento sobre a neurofisiologia, novos medicamentos foram desenvolvidos e incluem a bupropiona, mirtazapina e a agomelatina. Esses fármacos têm sido utilizados em pacientes com TDM que tenham apresentado respostas pouco satisfatórias no uso de outros antidepressivos ou então que não tenham se adaptado aos efeitos adversos (HIRSCH et al., 2021c).

A bupropiona atua inibindo a recaptação de norepinefrina e da dopamina, mas não demonstrou ser potencial para uso abusivo. Em doses elevadas, a bupropiona pode

causar convulsões (RANG, 2016). Além de convulsões, a bupropiona também está associada à boca seca, náusea, insônia, tontura, ansiedade, dor de estômago, sinusite e tremor (HIRSCH et al., 2021c).

A mirtazapina por sua vez, bloqueia os receptores  $\alpha$ -adrenérgicos e os receptores de 5-HT<sub>2c</sub>, e bloqueia os receptores H<sub>1</sub> da histamina, podendo causar sedação (Rang & Dale, 2016). Os efeitos adversos que a mirtazapina pode causar incluem boca seca, sonolência, sedação, aumento de apetite e ganho de peso. Na overdose, embora seja segura, pode causar prolongação do intervalo de QT, taquicardia, fibrilação ventricular e parada cardíaca (HIRSCH et al., 2021c).

A Agomelatina atua como agonista dos receptores MT<sub>1</sub> e MT<sub>2</sub> da melatonina, usada em sua maioria para tratamento de quadros de depressão grave e, por sua característica hepatotóxica, não é indicada para pacientes com doença hepática (RANG, 2016). Outros efeitos adversos frequentes no uso da agomelatina incluem tontura, insônia, parestesia, visão turva e sinusite.

#### 2.2.6. *Moduladores de serotonina ou multimodais*

Os antidepressivos moduladores de serotonina possuem perfis farmacocinéticos diferentes dos demais apresentados e agem também como antagonistas e agonistas em um número maior de receptores e neurotransmissores, sendo assim chamados de multimodais. Essa classe inclui a Nefazodona, Trazodona, Vilazodona e Vortioxetina. (HIRSCH et al., 2021e).

#### 2.2.7. *Outros medicamentos*

Cetamina é um bloqueador do receptor N-metil-D-aspartato, agindo na ação da glutamina, que é um dos maiores neurotransmissores excitatórios. Meta-análises mostram que a administração de cetamina, pela via intravenosa, tem efeitos antidepressivos. Embora esses efeitos sejam rápidos e tenham mostrado eficácia, mais estudos são necessários pois os dados ainda são muito limitados em relação a perfil de segurança e eventos adversos (COYLE; LAWS, 2015).

### **2.3. EVENTOS ADVERSOS E O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO**

A aderência do paciente ao tratamento está intimamente relacionada com o perfil de segurança da terapia medicamentosa escolhida. Portanto a escolha o medicamento para cada paciente torna-se importante não apenas do ponto de vista da eficácia, mas também da ocorrência de eventos adversos. De acordo com a RDC Nº 406, de 22 de julho de 2020 da ANVISA, eventos adversos a medicamentos (EAM) são definidos como qualquer ocorrência médica indesejável em paciente no qual haja sido administrado medicamento, sem que necessariamente exista relação causal com o tratamento, podendo ser qualquer sinal desfavorável e não intencional, sintoma ou doença temporalmente associada ao uso do medicamento. Diferentemente do EAM, a reação adversa a medicamentos (RAM) caracteriza-se pela suspeita de relação causal entre o medicamento e a resposta prejudicial ou indesejável e ocorre quando o medicamento é usado em esquema posológico adequado.

Em relação ao uso de medicamentos antidepressivos, é importante considerar seus benefícios a longo prazo, mas também as preocupações decorrentes do seu potencial para causar RAM tanto em tratamentos de curto quanto longo prazo. Sabendo que a aderência ao tratamento é fator crucial para o desfecho positivo no manejo da depressão e que os EAM são potenciais gatilhos para a descontinuação precoce do tratamento com antidepressivos, é fundamental considerar o perfil de segurança desses medicamentos ao prescrevê-los (NICE, 2016).

Dentro do uso de farmacoterapia para a depressão, no que concerne a adesão ao tratamento, a falta de adesão é um dos maiores desafios que os profissionais de saúde encontram na rotina, sendo a própria depressão um fator de risco para o abandono do tratamento (SRIMONGKON; ASLANI; CHEN, 2018).

Portanto, é necessário o uso de estratégias de intervenção que podem promover aderência ao tratamento. Uma dessas estratégias é a avaliação dos eventos adversos e perfil de segurança, já que a descontinuação está fortemente relacionada à intolerância aos medicamentos (SOLMI et al., 2020).

A maioria dos efeitos adversos de antidepressivos é dose dependente (NICE, 2016). Neste sentido, além das potenciais RAMs durante o seu uso, ao término de um tratamento com medicamentos antidepressivos é preciso considerar também o risco da

síndrome de descontinuação. Trata-se de sintomas de desequilíbrio, problemas gastrointestinais, alterações de sono, ansiedade, agitação, irritabilidade entre outros, principalmente relevante para os inibidores seletivos da recaptção de serotonina. O acompanhamento do médico ao paciente neste período, garantindo a retirada gradual da terapia medicamentosa, reduz a incidência de efeitos adversos relacionados à retirada (ESERIAN et al, 2019).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2015), a farmacovigilância se define como “*a ciência e atividades relacionadas à detecção, avaliação, entendimento e prevenção de efeitos adversos de fármacos ou qualquer outro problema relacionado à fármacos*”. Considerando as condições controladas de estudos clínicos, um número pequeno de pacientes, quando comparado à população, é exposto à molécula de interesse farmacológico, dificultando assim a identificação de RAM. Neste sentido, a farmacovigilância atua como estratégia para garantir que os efeitos adversos e seu devido acompanhamento estejam ocorrendo de forma eficaz desde a definição do tratamento, no ajuste de dose, na combinação de tratamentos ou na descontinuação.

Assim, a farmacovigilância deveria ser considerada ao elaborar documentos norteadores da prática clínica, como guias de prática clínica (GPC), adaptando suas recomendações diante das novas informações sobre a segurança dos medicamentos. De fato, a Organização Mundial de Saúde define nove indicadores de farmacovigilância para a elaboração de programas públicos de saúde, e, entre esses, destaca a importância da inclusão de GPC que consideraram sistematicamente tópicos em farmacovigilância com a intenção de garantir que os profissionais de saúde tenham acesso à informação e a considere na prática clínica (WHO, 2015).

#### **2.4. SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS E GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA**

Após o diagnóstico de qualquer doença, o profissional da saúde deverá indicar a terapia que melhor se adequa ao paciente. Assim, deverá ter conhecimentos baseados em evidências pré-existentes dos tratamentos recomendados com a intenção de reduzir a variabilidade na prática clínica e trazer a melhor solução para cada caso. Assim, a saúde baseada em evidências parte da necessidade de que o profissional que toma decisões na prática clínica utilize dados fornecidos por resultados de pesquisas

científicas para determinar quais as intervenções mais eficazes, seguras e custo-efetivas. Considerando que existem restrições financeiras e estruturais em países com média e baixa renda, torna-se ainda mais imprescindível ter opções informadas por evidências para que o conhecimento científico suporte a tomada de decisões (Ministério da Saúde, 2015).

Atualmente no Brasil existem iniciativas para auxiliar o maior uso de evidências científicas. Um dessas iniciativas é a rede EVIPNet (Rede para Políticas Informadas por Evidências) cujo objetivo principal é promover uso de dados científicos nas tomadas de decisão para saúde. A rede consiste em processos e procedimentos para o uso das melhores evidências científicas na formulação, implantação e avaliação de padrões nos vários níveis do sistema público de saúde, estando presente em vários países, inclusive no Brasil (Ministério da Saúde, 2015). Entre as estratégias defendidas pela EVIPNet para promover a tomada de decisão baseada em evidências está a publicação e disseminação do uso de guias de prática clínica.

Os GPCs, ou *guidelines*, são documentos sistematicamente desenvolvidos com a função de dar assistência às decisões de profissionais de saúde ou pacientes sobre as opções de cuidado em saúde disponíveis em casos específicos (GRAHAM, 2011). O acesso à informação traz diversos benefícios e quanto melhor a informação disponível no GPC, maiores as vantagens que podem ser alcançadas na prática clínica.

É possível destacar como objetivos dos GPC (GRAHAM, 2011):

- Melhora no diagnóstico;
- Melhora da comunicação entre médico e paciente;
- Melhora do desfecho do tratamento;
- Estimulação de acompanhamento dos pacientes durante o tratamento;
- Auxílio na escolha da terapia baseada no custo-benefício;
- Auxílio na escolha da terapia baseada no perfil de segurança e efeitos adversos.

A qualidade metodológica dos GPC pode variar bastante e é determinada sobretudo pela abordagem sistemática para a síntese das evidências empregadas em sua construção, assim como rigor metodológico para o desenvolvimento das recomendações (GRAHAM R, 2011). Vários instrumentos podem ser usados na avaliação da qualidade de GPC mas a segunda versão do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research*

*and Evaluation* (AGREE II) é atualmente o instrumento validado mais usado internacionalmente (BROUWERS et al., 2010, BROUWERS et al., 2020).

Neste contexto, a ferramenta AGREE II tem a finalidade de orientar metodologicamente a elaboração de GPC e possibilitar a avaliação da qualidade desses documentos. A avaliação de qualidade permite identificar os GPC elaborados de forma mais transparente e confiável, possibilitando a adoção e/ou adaptação de seu uso na prática clínica, mesmo em contextos diferentes daqueles para os quais foi desenvolvido (DIZON J.M. et al, 2016).



### **3. OBJETIVO**

Descrever qual foi a abordagem sobre EAM de medicamentos recomendados para tratamento da depressão em GPC de alta qualidade metodológica.

#### **3.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar quais GPCs mais levaram o perfil de segurança dos antidepressivos em consideração ao formular suas recomendações.

Comparar as RAMs citadas nos GPC com informações de um banco de dados sobre medicamentos amplamente usado na prática clínica.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. AMOSTRA

Esse trabalho compõe e faz parte de um projeto de pesquisa denominado Saúde Baseada em Evidências e Recomendações para o SUS (SABER-SUS). A equipe do projeto fez a avaliação de qualidade metodológica dos GPCs para o cuidado da depressão na atenção primária empregando o instrumento AGREE II, tendo elencado quais os GPCs que apresentaram melhor qualidade metodológica e/ou relevância para a prática clínica.

### 4.2. EXTRAÇÃO DE DADOS

Para a extração das recomendações dos GPCs que citavam aspectos relacionados ao perfil de segurança dos medicamentos foi utilizada a abordagem de busca por palavras-chave no idioma de origem do texto (inglês, português ou espanhol), considerando uma lista pré-definida incluindo palavras associadas à farmacovigilância, eventos adversos e segurança da farmacoterapia da depressão.

As palavras chaves foram definidas de acordo com palavras-chave relacionadas à farmacovigilância com a intenção de obter parágrafos contendo informações de segurança ao paciente, recomendações e citação de RAM a antidepressivos.

**Tabela 1 – Palavras-chave utilizadas para busca textual nos guias de prática clínica**

<b>Palavra-chave (português)</b>	<b>Palavra-chave (inglês)</b>	<b>Palavra-chave (espanhol)</b>
<b>Farmacovigilância</b>	<i>Pharmacovigilance</i>	<i>Farmacovigilancia</i>
<b>Segurança</b>	<i>Safety</i>	<i>Seguridad</i>
<b>Evento Adverso</b>	<i>Adverse Event</i>	<i>Eventos adversos</i>
<b>Efeito Adverso</b>	<i>Adverse Effect</i>	<i>Efectos adversos</i>
<b>Efeito Colateral</b>	<i>Side Effect</i>	<i>Efectos Colaterales</i>
<b>Risco</b>	<i>Risk</i>	<i>Riesgo</i>
<b>Monitorar/Monitorando</b>	<i>Monitor/Monitoring</i>	<i>Seguir/Seguimiento</i>
<b>Reação adversa</b>	<i>Adverse Reaction</i>	<i>Reacción adversa</i>

Fonte: Elaboração própria (2021)

As palavras-chave foram buscadas através do atalho de pesquisa do Adobe Acrobat DC® (atalho CTRL+F). A palavra-chave variou de acordo com o idioma de cada GPC, e

todos os trechos que citavam a palavra foram tabulados em planilha Excel®, conforme exemplo descrito na Tabela 2. Trechos onde a palavra-chave foi identificada, porém não estavam alinhados aos objetivos deste trabalho, ou seja, não abordavam farmacovigilância ou a segurança do paciente no uso de alguma terapia medicamentosa recomendada, foram excluídos. Quando mais de uma palavra-chave foi identificada em um trecho do GPC, o trecho foi inserido apenas uma vez na planilha.

A coluna Tópico de Interesse foi inserida com a finalidade de enfatizar os eventos presentes em cada trecho de forma mais específica, levando em consideração que as palavras-chave buscariam abordagens diferentes. Os Tópicos de Interesse segregam os trechos obtidos em eventos específicos para que estes pudessem ser posteriormente desmembrados dos itens gerais de farmacovigilância, como “Efeito Colateral”, “Risco”, “Segurança” etc.

Os Tópicos de Interesse foram escolhidos trecho a trecho, ou seja, na leitura de cada trecho foi identificado o objetivo geral daquele parágrafo, no contexto do GPC, e então foi realçado uma palavra ou frase curta que resumisse o trecho. Por exemplo, se a palavra “Risco” retornou o trecho “Grandes estudos observacionais não mostraram diferenças no risco de suicídio com determinados antidepressivos ou classes de antidepressivos e, portanto, deve-se ter cuidado com todos os antidepressivos” no GPC CANMAT, então a frase risco de suicídio é o que melhor resume o assunto, e, portanto, é destacada como Tópico de Interesse.

**Tabela 2 – Exemplo de como foi realizada a tabulação dos trechos dos GPC sobre depressão, citando as palavras-chave de interesse**

<b>Guia</b>	<b>Palavra-chave no idioma do GPC</b>	<b>Trecho do texto (já traduzido)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>ICSI</b>	<i>Side effects; Risk</i>	Os medicamentos antidepressivos com efeitos colaterais anticolinérgicos contribuem para a boca seca/xerostomia, cáries, gengivite e doença periodontal (Tschoppe,	<i>5. Discuss Treatment Recommendations</i>	Boca seca; Cárie; Gengivite; Periodontite

---

2010; Shinkai, 2006).  
Este risco deve ser  
discutido com os  
pacientes antes do início  
desses medicamentos.

---

Fonte: Elaboração própria (2021)

Para posterior comparação, também foi consultado o banco de dados *UpToDate*<sup>®</sup> e extraída tabela, a partir da busca por “Antidepressivos Eventos Adversos” com informação dos principais eventos adversos causados pelos principais fármacos usados para tratamento de transtorno depressivo, resultando no sumário apresentado na tabela 3.

O *UpToDate*<sup>®</sup> é um banco de dados de informações médicas, baseada em evidências, revisada por pares, publicada por uma companhia médica chamada UpToDate, Inc, disponibilizado pela Universidade Federal de São Paulo.

**Tabela 3 – Resumo da frequência de eventos adversos causados pelos principais fármacos usados no tratamento da depressão, adaptado de *UpToDate*®**

Fármaco	Anticolinérgico	Sonolência	Insônia/ Agitação	Hipotensão ortostática	Prolongamento do intervalo QT	Toxicidade gastrointestinal	Ganho de peso	Disfunção sexual
<b>Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)</b>								
Citalopram	0	0	1+	1+	3+	1+	1+	3+
Escitalopram	0	0	1+	1+	2+	1+	1+	3+
Fluoxetina	0	0	2+	1+	1+	1+	0	3+
Fluvoxamina	0	1+	1+	1+	1+	1+	1+	3+
Paroxetina	1+	1+	1+	2+	0 a 1+	1+	2+	4+
Sertralina	0	0	2+	1+	1 a 2+	2+	1+	3+
<b>Fármacos atípicos</b>								
Agomelatina	0	1+	1+	0	0	1+	0	0 a 1+
Bupropiona	0	0	2+ (liberação imediate) 1+ (liberação controlada)	0	1+	1+		0
Mirtazapina	1+	4+	0	0	1+	0	4+	1+
<b>Inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina</b>								
Desvenlafaxina	0	0	1+	0	0	2+	?	1+
Duloxetina	0	0	1+	0	0	2+	0 a 1+	1+
Levomilnacipram	0	0	0 a 1+	0 a 1+	0	2+	0	1+
Milnacipram	0	1+	0	0	0	2+	0	1+
Venlafaxina	0	1+	1+	0	1 a 2+	2+	0 a 1+	3+
<b>Moduladores de serotonina</b>								
Nefazodona	1+	2+	0	1+	0	2+	0	0
Trazodona	0	4+	0	3+	1 a 2+	3+	1+	1+
Vilazodona	0	0	2+	0	0	4+	0	2+
Vortioxetina	0	0	0	0	0	3+	0	1+

<b>Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos</b>								
<b>Amitriptilina</b>	4+	4+	0	3+	1 a 2+	1+	4+	3 a 4+
<b>Amoxapina</b>	2+	2+	2+	2+	1+	0	2+	DI
<b>Clomipramina</b>	4+	4+	1+	2+	3+	1+	4+	4+
<b>Desipramina</b>	1+	2+	1+	2+	1 a 2+	0	1+	DI
<b>Doxepina</b>	3+	3+	0	2+	3+	0	4+	3+
<b>Imipramina</b>	3+	3+	1+	4+	3+	1+	4+	3+
<b>Maprotilina</b>	2+	3+	0	2+	1+	0	2+	DI
<b>Nortriptilina</b>	2+	2+	0	1+	1 a 2+	0	1+	DI
<b>Protriptilina</b>	2+	1+	1+	2+	1+	1+	1+	3 A 4+
<b>Trimipramina</b>	4+	4+	1+	3+	1+	0	4+	DI
<b>Inibidores da monoamino oxidase</b>								
<b>Isocarboxazida</b>	1+	1+	2+	2+	0	1+	1+	4+
<b>Fenelzina</b>	1+	2+	1+	3+	0	1+	2+	4+
<b>Selegilina</b>	1+	0	1+	1+	0	0	0	0
<b>Tranilcipromina</b>	1+	1+	2+	2+	0	1+	1+	4+

Escala: 0 = nenhum; 1+ = leve; 2+ = baixa; 3+ = moderada; 4+ alta; DI = Dados inadequados; ? = Desconhecido

Fonte: Adaptado de *UpToDate*® (2021)

Com o intuito de complementar a busca pelas palavras-chave da tabela 1, uma nova busca de palavras-chave foi executada tendo como base a descrição dos eventos adversos obtida a partir da busca no software *UpToDate*® - os termos usados nessa busca complementar são apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4 - Palavras-chaves para análise complementar da busca textual dos guias de prática clínica para cada idioma abordado**

<b>Palavra-chave (português)</b>	<b>Palavra-chave (inglês)</b>	<b>Palavra-chave (espanhol)</b>
<b>Anticolinérgico</b>	<i>Anticholinergic</i>	<i>Anticolinérgico</i>
<b>Sonolência</b>	<i>Drowsiness</i>	<i>Somnolencia</i>
<b>Insônia/Agitação</b>	<i>Insomnia/agitation</i>	<i>Insomnio/Agitación</i>
<b>Hipotensão ortostática</b>	<i>Orthostatic hypotension</i>	<i>Hipotensión Ortostática</i>
<b>Prolongação Intervalo QT</b>	<i>QTc Prolongation</i>	<i>Extensión del intervalo QT (Síndrome de QT largo)</i>
<b>Toxicidade gastrointestinal</b>	<i>Gastrointestinal toxicity</i>	<i>Toxicidad Gastrointestinal</i>
<b>Ganho de peso</b>	<i>Weight gain</i>	<i>Aumento de peso</i>
<b>Disfunção sexual</b>	<i>Sexual dysfunction</i>	<i>Disfunción Sexual</i>

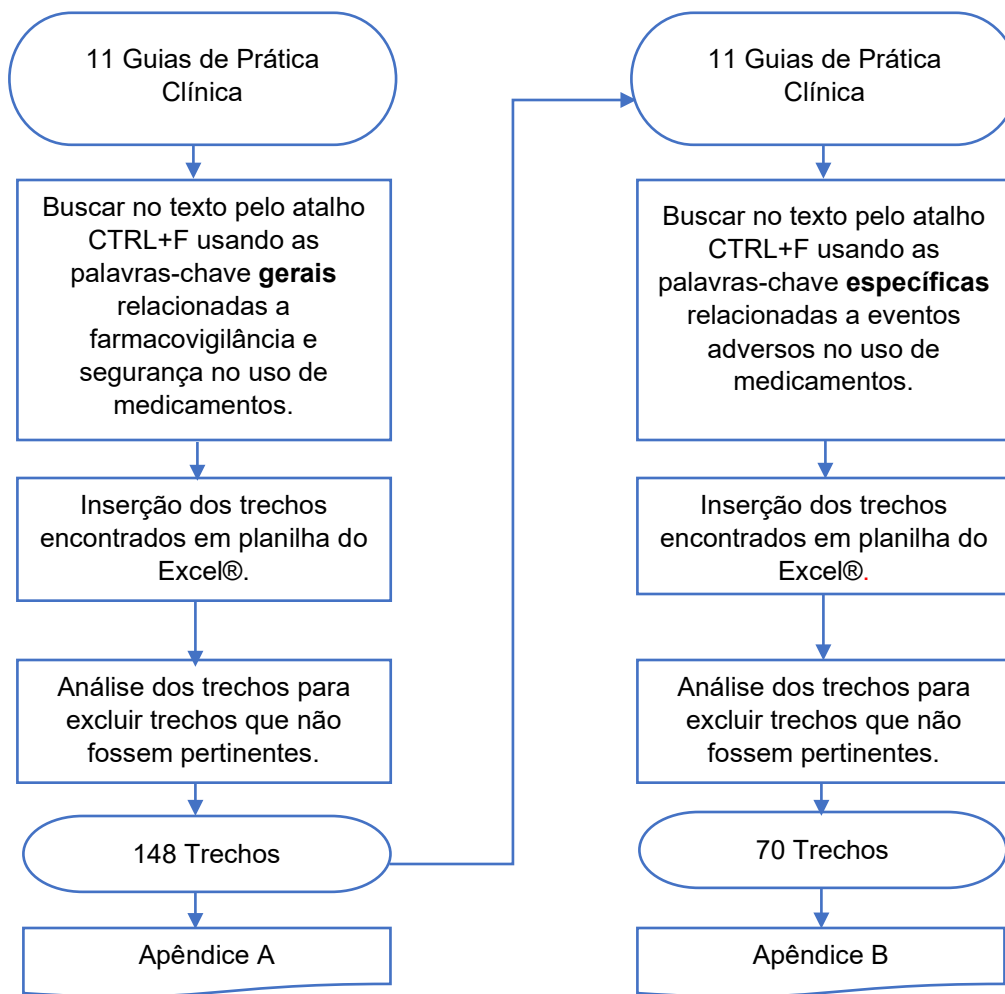
Fonte: Elaboração própria (2021)

As palavras-chave obtidas do *UpToDate*® já representavam especificamente os principais eventos adversos na terapia medicamentosa com antidepressivos, de forma pontual e objetiva, desta forma já assumiram o objetivo da classificação de Tópico de Interesse, portanto uma nova coluna não foi incluída.

Os resultados obtidos a partir da primeira avaliação com as palavras da tabela 1 foram agregados aos dados obtidos a partir da busca com as palavras-chave da tabela 4 para a verificação individual de cada GPC, buscando assim uma avaliação mais completa de cada guia em suas abordagens.

Em geral, o procedimento pode ser resumido no fluxograma 1.

### Fluxograma 1- Processo de levantamento de banco de dados com trechos extraídos de Guias de Prática Clínica



Fonte: Elaboração própria (2022)

### 4.3. ANÁLISE DOS DADOS E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

A princípio, foram tabuladas as informações quantitativas obtidas com o levantamento, ou seja, criou-se uma tabela para identificar quantos tópicos de interesse cada GPC abordou e, de uma forma a mudar o olhar sobre o resultado, criou-se uma tabela para identificar quantos GPCs citaram cada tópico. Isso nos possibilita elencar os tópicos mais abordados e citados nos GPCs de uma forma geral e quais GPCs mais trouxeram resultados quando usado palavras-chave em seus textos.



Posteriormente, foi verificado, guia a guia, quais os tópicos mais abordados, a fim de avaliar se os tópicos mais presentes no texto condizem com o objetivo geral daquele guia específico e se condizem com o direcionamento dos tratamentos que aquele GPC busca atender.

Por fim, uma avaliação geral foi feita para dizer se os GPCs realmente trazem informações sobre eventos adversos, se representam bem a importância desse tema, se estão completos e com informações sobre o protocolo a seguir em caso de eventos adversos e se essas informações são abordadas de forma geral ou específica.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De 33 documentos avaliados pelo projeto SABER-SUS, foram selecionados 11 documentos para análise nesta monografia, indicados como GPC de alta qualidade metodológica e relevância na prática clínica pela equipe do projeto SABER-SUS. As informações de identificação de cada GPC estão descritas na Tabela 5.

**Tabela 5 – Identificação dos guias de prática clínica sobre cuidado de depressão na atenção primária selecionados para análise**

Nome do guia	Instituição que elaborou	Ano de publicação	País/Local	Sigla utilizada
<i>Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder</i>	<i>Canadian Psychiatric Association</i>	2016	Canadá	CANMAT
<i>Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients With Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians</i>	<i>American College of Physicians</i>	2016	Estados Unidos	ACP
<i>Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition</i>	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	2015	Estados Unidos	AHQR
<i>Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts</i>	<i>American Psychological Association</i>	2019	Estados Unidos	APA
<i>Depresión en personas de 15 años y más</i>	<i>Ministerio de Salud – Gobierno de Chile</i>	2013	Chile	AUGE
<i>European Psychiatric Association Guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe</i>	<i>European Psychiatry</i>	2016	Europa	EPA
<i>Depression in Primary Care</i>	<i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>	2016	Estados Unidos	ICSI
<i>Screening for Depression in Adults US Preventive Services Task Force Recommendation Statement</i>	<i>US Preventive Services Task Force (USPSTF)</i>	2016	Estados Unidos	JAMA
<i>Depression in adults: recognition and management</i>	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>	2016	Reino Unido	NICE
<i>Delirium, Dementia, and Depression in Older Adults: Assessment and Care</i>	<i>Registered Nurses' Association of Ontario</i>	2016	Canadá	RNAO
<i>VA/DoD Clinical Practice Guideline for the management of major depressive disorder</i>	<i>Department of Veterans Affairs Department of Defense</i>	2016	Estados Unidos	VA/DoD

CANMAT: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments; ACP: American College of Physicians; AHQR: Agency for Healthcare Research and Quality; APA: American Psychiatric Association; AUGE: Universal Access with Explicit Guarantees (Chile); EPA: European Psychiatric Association; ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement; JAMA: Journal of the American Medical Association; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; RNAO: Registered Nurses' Association of Ontario; VA/DoD: Veterans Affairs Department of Defense. Fonte: Elaboração própria (2021)

Dos GPCs, foram extraídos 495 trechos que incluíam qualquer uma das palavras-chave pré-definidas. Dentre esses trechos, filtrando apenas os trechos considerados relevantes para este trabalho, foram definidos 148 trechos com informações de interesse e que serviram de base de dados para a tabela 6 (todos os 148 trechos estão descritos no Apêndice A, em português).

Foi identificado que, usando as palavras-chave descritas na Tabela 1, 43 tópicos de interesse diferentes, ou seja, tópicos que especificam o assunto de interesse naquela parte do texto, foram abordados nos trechos e estes tópicos foram utilizados para desmembrar de forma mais detalhada o banco de dados do Apêndice A. O tópico “Recomendação por evento adverso” engloba todos os trechos que alertaram de forma geral para ocorrência de eventos adversos ou do impacto desses eventos na prescrição, mas não especificaram a qual evento se referia.

Os tópicos estão organizados na tabela 6 pela quantidade de vezes que foram abordados em cada GPC e permitem observar que os GPC que mais abordaram questões relacionadas à segurança do paciente foram os AHQR, ICSI e AUGE, com citação de 26, 21 e 19 tópicos de interesse, respectivamente.

**Tabela 6 – Levantamento dos tópicos de segurança abordados em cada GPC, associados ao uso de tratamento medicamentoso para depressão**

Tópico abordado	CANMAT	ACP	APA	AUGE	EPA	ICSI	JAMA	NICE	RNAO	VA/DoD	AHQR
<b>TÓPICOS GERAIS RELACIONADOS À FARMACOVIGILÂNCIA</b>											
Recomendação por evento adverso	-	2	2	8	-	12	-	3	3	2	2
Risco de suicídio	3	2	-	-	-	1	1	-	1	-	-
Descontinuação	-	7	-	-	-	4	-	-	-	-	2
Troca de farmacoterapia	-	2	2	2	-	-	-	-	-	-	2
Interação medicamentosa	1	-	-	-	-	2	-	-	-	2	2
Abuso*	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Efeitos colaterais em geral	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-
Adjuvante/Combinação	2	-	-	2	-	3	-	2	-	2	-
Abandono do tratamento	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-
<b>TÓPICOS REFERENTES À REAÇÕES ADVERSAS À MEDICAMENTOS</b>											
Sonolência e sedação	1	2	-	1	-	1	-	-	1	-	-
Insônia	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Efeitos Psicotomiméticos e alterações visuais	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Efeitos colaterais sexuais	1	3	-	2	-	1	-	-	-	-	-
Priapismo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Arritmia (QTc e Torsade de Pointes)	1	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-
Risco de queda e fraturas	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
Hiponatremia	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Sangramento gastrointestinal ou problemas gastrointestinais	1	-	-	2	-	-	1	1	-	-	-
Dor de cabeça	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Nervosismo	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Problemas cardiovasculares	-	-	-	3	-	4	-	1	-	-	-
Segurança reprodutiva (Risco teratogênico e mal formação congênita) / Risco na Gravidez	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-
Boca seca	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Cárie/Gengivite/Periodontite	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Hipotensão ortostática ou Hipotensão postural	-	-	-	1	-	2	-	1	-	-	-
Problemas cognitivos	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Síndrome serotoninérgica	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-
PPHN (Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido)	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-

<b>Autismo (em recém-nascidos)</b>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<b>Constipação</b>	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Diarreia</b>	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Tontura</b>	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Náusea e vômitos</b>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Hipertensão</b>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<b>Perda de memória/Dificuldade de concentração</b>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Fadiga</b>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Aborto espontâneo</b>	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
<b>Malformações congênitas</b>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Ganho de peso Psicotomiméticos</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<b>Convulsões e tremores</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<b>Efeitos anticolinérgicos</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<b>Hepatotoxicidade</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<b>Mioclonia</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<b>Total de tópicos abordados por GPC</b>	12	11	3	19	0	21	3	11	5	4	26

\*Abuso: este tópico foi citado no guia quando relacionado ao uso de cetamina como antidepressivo.

Fonte: Elaboração própria (2021)

Conforme demonstrado na tabela 7, temos a relação de quais tópicos estavam presentes em mais GPC.

**Tabela 7 – Relação da quantidade de GPC que abordaram cada tópico de interesse**

Tópico abordado	(*)	Tópico abordado	(*)	Tópico abordado	(*)
Aborto espontâneo	1	Efeitos colaterais em geral	3	Nervosismo	1
Abuso	1	Efeitos colaterais sexuais	5	Perda de memória/Dificuldade de concentração	3
Adjuvante/combinção	5	Efeitos psicotomiméticos e alterações visuais	2	PPHN (Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido)	2
Arritmia (QTc e Torsade de Pointes)	3	Fadiga	1	Priapismo	1
Autismo (em recém-nascidos)	1	Ganho de peso	1	Problemas cardiovasculares	2
Boca seca	2	Hepatotoxicidade	1	Problemas cognitivos	2
Cárie/Gengivite/Periodontite	1	Hipertensão	2	Recomendação por evento adverso	1
Constipação	3	Hiponatremia	2	Risco de queda e fraturas	1
Convulsões e tremores	1	Hipotensão ortostática/Hipotensão postural	4	Risco de suicídio	1
Depressão tratamento-resistente	3	Insônia	3	Sangramento gastrointestinal ou Problemas gastrointestinais	1
Descontinuação	3	Interação medicamentosa	4	Segurança reprodutiva (Risco teratogênico e mal formação congênita) / Risco na Gravidez	1
Diarreia	2	Malformações congênitas	1	Síndrome serotoninérgica	1
Dor de cabeça	3	Mioclonia	1	Sonolência e sedação	1
Efeitos anticolinérgicos	1	Náusea e vômitos	2	Tontura	1
				Troca de farmacoterapia	4

(\*) Quantidade de GPC que citaram o respectivo tópico

Fonte: Elaboração própria (2021)

Os tópicos mais citados foram: Recomendação por evento adverso, Adjuvante/combinção, Sonolência e sedação, Efeitos colaterais sexuais e Sangramento gastrointestinal ou Problemas gastrointestinais.

Para fins de complementar a abordagem das palavras-chave, um novo levantamento de banco de dados foi executado utilizando as palavras da Tabela 4 e a quantidade de vezes que cada tópico foi citado em um GPC está demonstrado na Tabela 8.

**Tabela 8 - Levantamento dos tópicos de segurança abordados em cada GPC, por relevância, associados ao uso de tratamento medicamentoso para depressão, obtidos pelos eventos adversos citados no *UpToDate*<sup>®</sup>**

Palavra-chave (português)	CANMAT	ACP	APA	AUGE	EPA	ICSI	JAMA	NICE	RNAO	VA/DoD	AHQR	Total
Anticolinérgico	-	-	1	1	-	2	-	-	-	3	4	11
Sonolência	-	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	4
Insônia/Agitação	1	3	3	7	-	1	-	1	-	1	4	21
Hipotensão ortostática	-	-	1	2	-	3	-	1	-	2	1	10
Prolongação Intervalo QT	1	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	4
Toxicidade gastrointestinal	2	1	1	4	-	-	2	1	-	-	2	13
Ganho de peso	-	2	1	3	-	1	-	-	-	4	5	16
Disfunção sexual	1	6	1	7	-	2	-	-	-	4	4	25
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>27</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>14</b>	<b>20</b>	

Fonte: Elaboração própria (2021)

Nesta segunda avaliação, os tópicos mais citados foram Disfunção sexual, Insônia Agitação e Ganho de Peso.

Dos onze Guias de Prática Clínica que foram avaliados neste trabalho, 54,5% (6/11) são GPCs desenvolvidos por organizações estadunidenses e não há nenhum de autoria de países subdesenvolvidos. A falta de desenvolvimento científico baseado em evidências em países subdesenvolvidos e a consequente elaboração de guias de prática clínica de alta qualidade pode gerar desafios para a rotina de saúde, por não levar em consideração os diversos cenários que os pacientes destes países podem estar envolvidos, entretanto nos ajuda a reforçar a necessidade de complementariedade entre os guias e seu uso associado.

Sabe-se que aqueles que vivem em situação de pobreza são mais propensos a desenvolver transtornos mentais e fatores como violência, desemprego, dificuldades alimentares e do bem-estar físico que são diretamente responsáveis por episódios de doenças mentais (RIDLEY, 2020). Tendo isto em vista, é de extrema importância que a prática clínica no Brasil ou em outros países subdesenvolvidos leve em consideração estes fatores desde o momento do diagnóstico, escolha dos tratamentos, até o acompanhamento dos eventos adversos que o paciente apresenta. Isto mostra a importância de uma abordagem multidisciplinar na prática clínica do conhecimento.

Outro tópico importante para se destacar é a data de publicação dos guias, onde apenas um deles apresenta data inferior a cinco anos, isto pode associar um viés ao trabalho no que tange a novas descobertas no tratamento da depressão, assim como as recomendações podem vir a serem abordadas de forma mais atual e dinâmica.

Os guias utilizados para avaliação de qualidade neste trabalho mostraram-se complementares, com grande oportunidade na execução de levantamentos de dados de saúde baseada em evidência que tenham como objetivo combinar conhecimentos de fontes diversas para fornecer um banco de dados amplo e confiável.

Para avaliar de forma mais eficiente, cada guia foi verificado individualmente de acordo com cada levantamento e banco de dados dos Apêndices A e B e comparados ao objetivo de cada GPC. Os gráficos apresentados a seguir ilustram quantas vezes aquele tópico de interesse foi citado no GPC, de acordo com as tabelas 6 e 8.

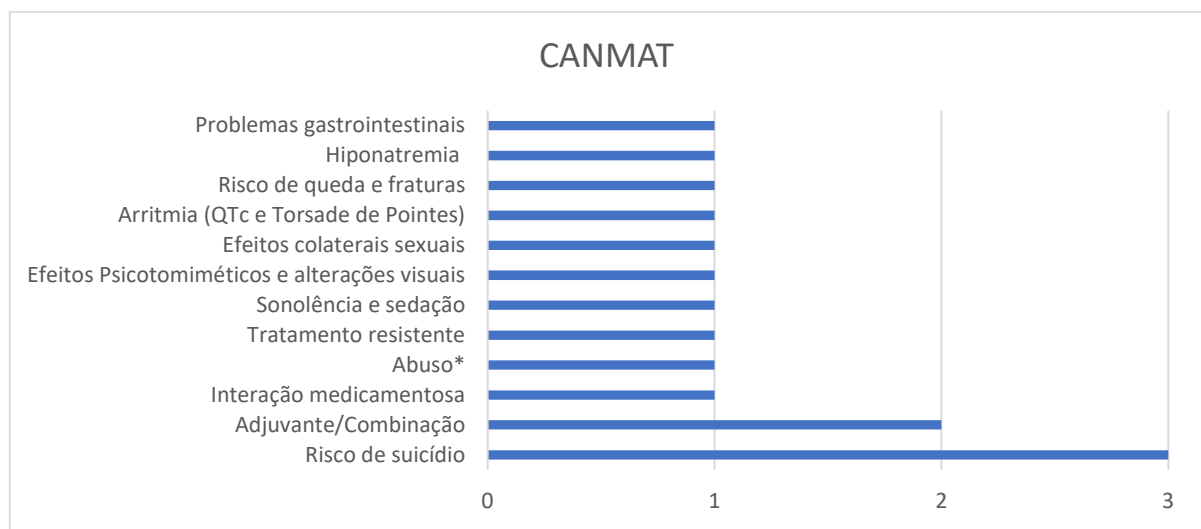


O GPC CANMAT é um guia desenvolvido no Canadá com o objetivo de fornecer dados sobre o tratamento de adultos com transtorno depressivo maior, com a audiência alvo de psiquiatras e outros profissionais de saúde mental. Apesar de apresentar tratamentos não farmacológicos como primeira-linha para pacientes com depressão leve, no geral apresenta os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS) como primeira linha de tratamento farmacológico do transtorno depressivo maior.

Levando em consideração os dados obtidos nos levantamentos desse trabalho, apresentados nas figuras 1 e 2, risco de suicídio foi um tópico bem abordado, o que se mostra relevante levando em consideração que o GPC traz os ISRS como primeira opção, já que risco de suicídio é um efeito altamente relacionado à esta classe. Nesse aspecto, o guia traz tópicos específicos sobre a idealização de suicídio e a importância de realizar uma avaliação cuidadosa do paciente antes de iniciar tratamentos medicamentosos e, mesmo não sendo o alvo do guia, traz a importância desse tópico para adolescentes. Também foi possível observar a abordagem dos problemas gastrointestinais que o uso de medicamentos acarreta, principalmente no uso dos ISRSs.

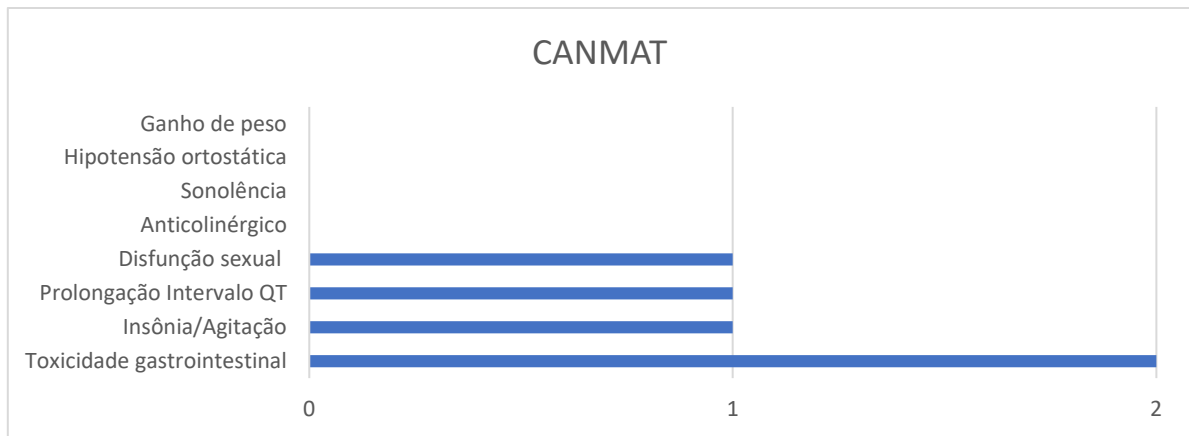
No geral o GPC aborda de forma sucinta e eficaz os principais efeitos dos tratamentos que indica, além disso traz tabelas com informações mais completas sobre as recomendações e eventos adversos esperados.

Figura 1 – Primeiro levantamento do GPC CANMAT



Fonte: Elaboração própria (2022)

Figura 2 – Segundo levantamento do GPC CANMAT

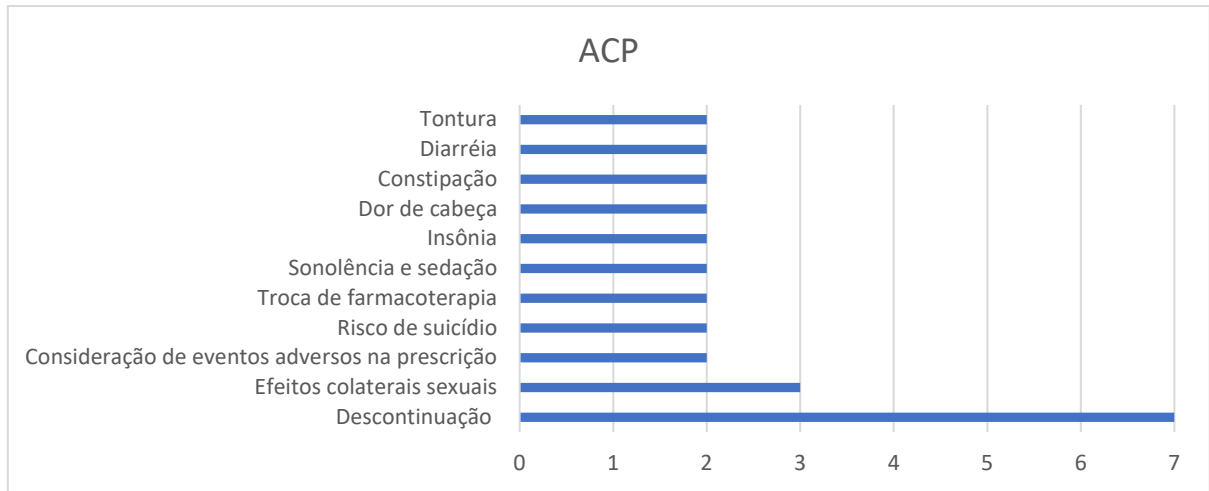


Fonte: Elaboração própria (2022)

O GPC ACP é um guia desenvolvido nos Estados Unidos e assim como o CANMAT tem por objetivo a orientação para tratamento de adultos com transtorno depressivo maior. Este guia traz ênfase para a importância de todas as fases do tratamento, a aguda e definição do tratamento, a continuação do tratamento e a descontinuação. Desta forma traz, como é possível verificar nas figuras 3 e 4, uma grande abrangência de temas relacionados à segurança do paciente. O tratamento farmacológico que o guia traz é direcionado aos antidepressivos de segunda geração (inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina e inibidores seletivos da recaptação da serotonina norepinefrina), mostrando seus benefícios, danos, recomendações e considerações clínicas levando em consideração o público-alvo de internistas, médicos de família e outros clínicos da saúde mental.

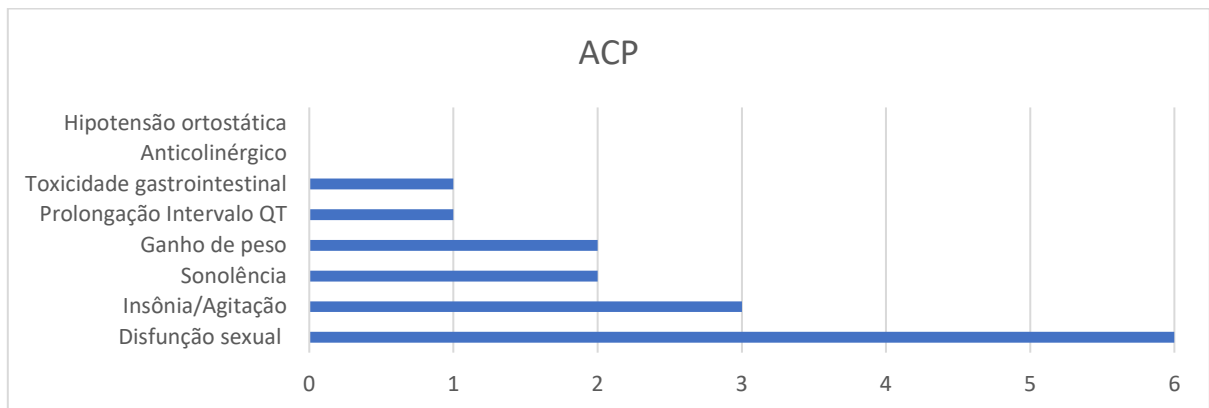
O guia é sucinto, porém eficaz em orientar de forma geral sobre todas as fases do tratamento, em comparar tratamentos medicamentosos com os tratamentos não medicamentosos e trazer tabelas com eventos adversos de alguns medicamentos de segunda geração, entretanto não traz informações sobre demais medicamentos que podem ser importantes para alguns pacientes que não apresentem melhora com o tratamento de primeira escolha.

Figura 3 – Primeiro levantamento do GPC ACP



Fonte: Elaboração própria (2022)

Figura 4 – Segundo levantamento do GPC ACP



Fonte: Elaboração própria (2022)

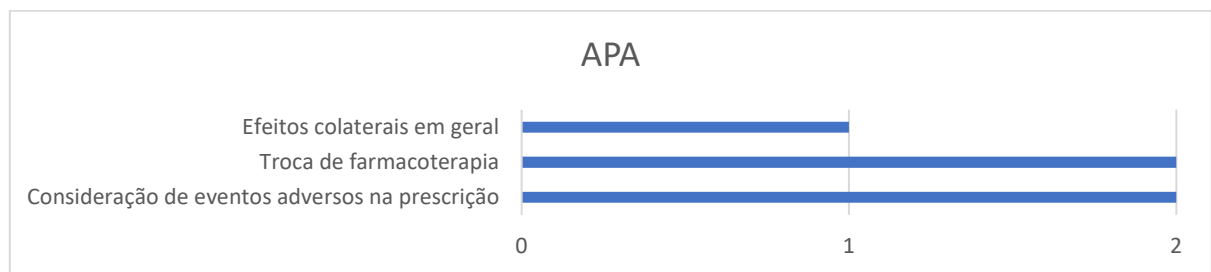
Um GPC com indicação geral para adultos, o APA é um documento que possui um Guia rápido de referência, resumindo o guia completo. Este guia apresenta as recomendações para adultos no geral, adolescentes e idosos e não apresenta de forma muito significativa a abordagem de eventos adversos em seu texto, entretanto apresenta um tópico mais detalhado sobre os cuidados com risco de suicídio, mesmo não os associando ao uso da farmacoterapia e sim à avaliação dos pacientes antes da indicação do tratamento. O guia também aborda o monitoramento do paciente durante o tratamento e considera o perfil de segurança dos medicamentos no momento da escolha e prescrição, como também levanta a importância dessa escolha na aderência do paciente ao tratamento.

Embora não apresente de forma detalhada cada evento adverso esperado no texto de escolhas de tratamento medicamentoso, o GPC inclui uma tabela com os principais eventos adversos esperados em determinadas classes de medicamentos e a diretriz para lidar com esses eventos se necessário. A tabela é bastante completa e aborda efeitos colaterais relacionados a doenças cardiovasculares, efeitos anticolinérgicos, efeitos neurológicos, sexuais, e outros, que incluem os tópicos mais abordados pela pesquisa desse trabalho: Toxicidade gastrointestinal, Ganho de peso, Insônia, Agitação, entre outros.

Embora o guia seja eficaz em direcionar os profissionais da saúde nas recomendações para diversas situações envolvendo adultos, o GPC não aborda pacientes grávidas como elegíveis à farmacoterapia, direcionando-as à psicoterapia.

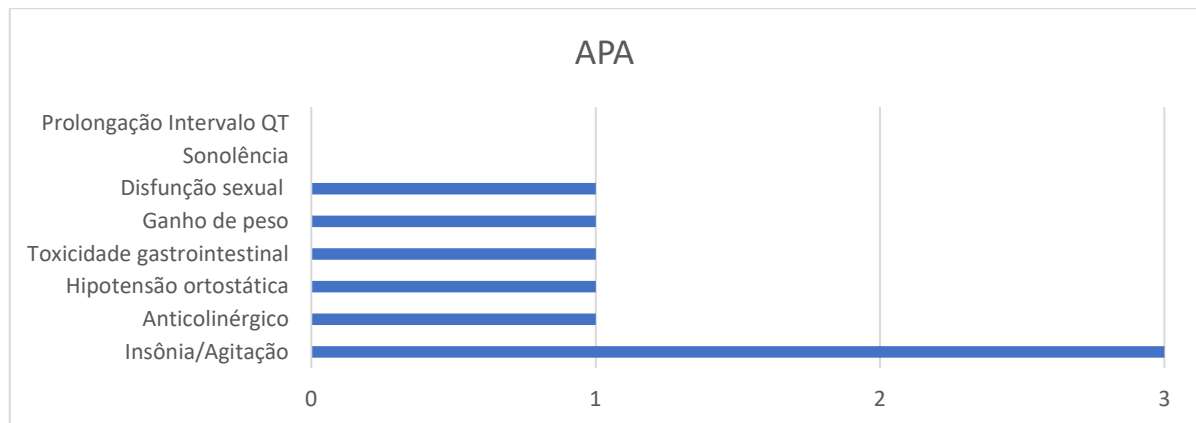
De forma geral, o GPC aborda todas as classes medicamentosas de forma resumida e aborda recomendações gerais para casos em que os efeitos colaterais são importantes e podem ser gerenciados ou então inviabilizam o tratamento e devem ser trocados.

Figura 5 – Primeiro levantamento do GPC APA



Fonte: Elaboração própria (2022)

Figura 6 – Segundo levantamento do GPC APA



Fonte: Elaboração própria (2022)

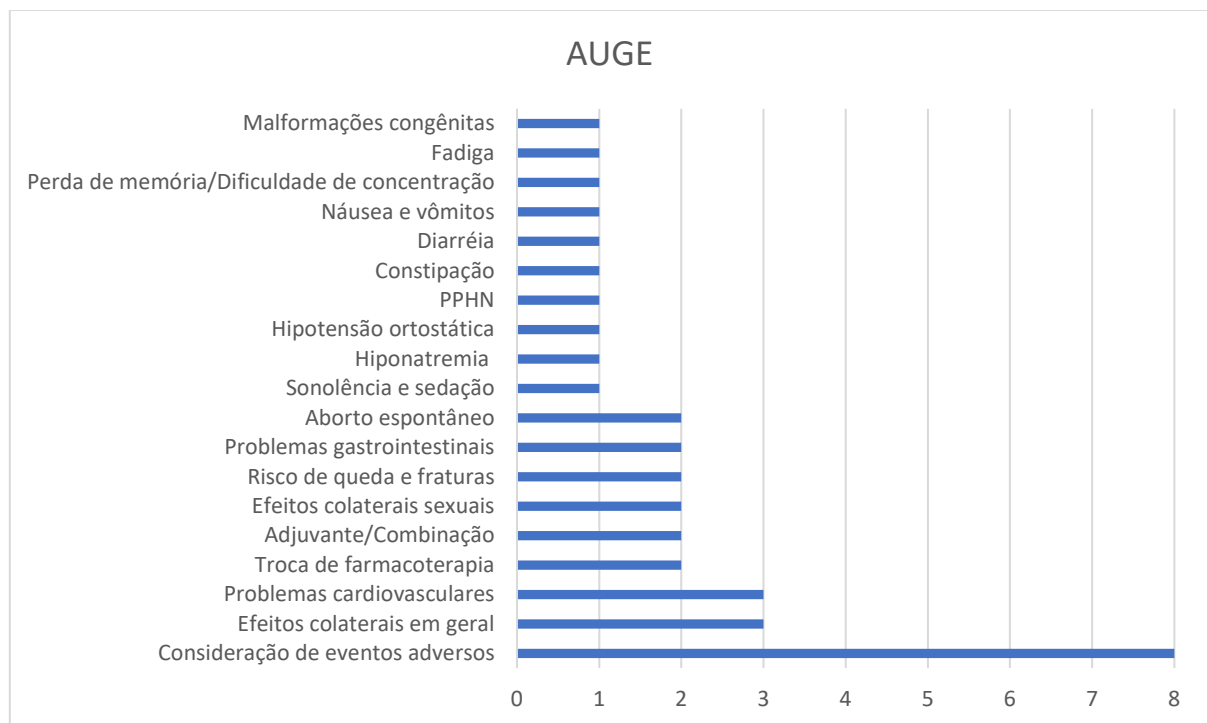
O GPC referido neste trabalho por AUGE é um guia desenvolvido pelo Ministério da Saúde do Chile e foi um dos guias que mais retornou trechos nos levantamentos realizados neste trabalho. É um guia direcionado para adultos e adolescentes acima de 15 anos e traz logo no início do texto fluxogramas de manejo dos pacientes com depressão leve, moderada, grave e com risco de suicídio associado.

O guia, além das recomendações, traz uma gama de informações sobre a doença e aspectos epidemiológicos, abordando gênero, idade laboral, gravidez, comorbidades e idosos.

De acordo com os levantamentos mostrados nas figuras 7 e 8, o guia abordou todos os principais eventos adversos usados como palavra-chave no segundo levantamento como também fez suas recomendações levando os eventos adversos em consideração.

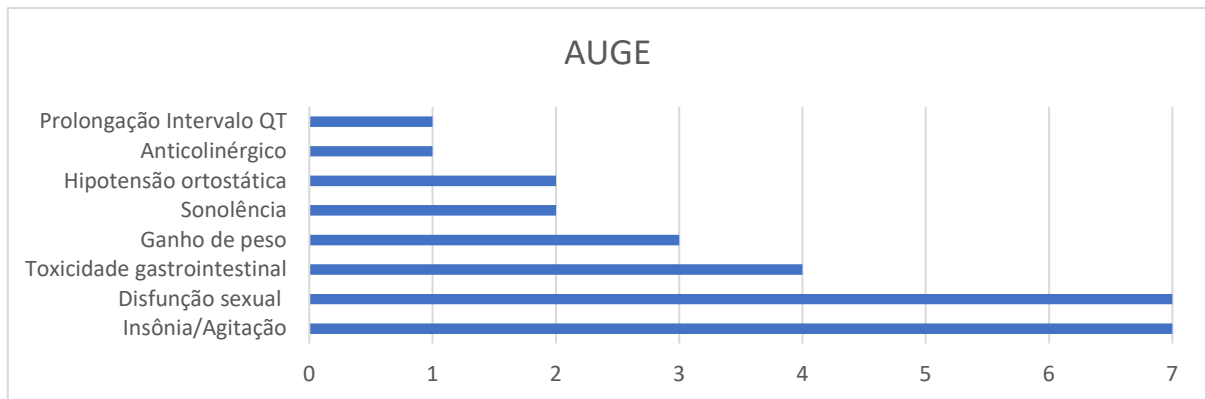
Com o objetivo de padronizar o tratamento de adultos com depressão, o GPC cumpre bem o papel de informar e fornecer diretrizes para o tratamento da depressão e o monitoramento do tratamento do transtorno depressivo maior em adultos.

Figura 7 – Primeiro levantamento do GPC AUGE



Fonte: Elaboração própria (2022)

Figura 8 – Segundo levantamento do GPC AUGE



Fonte: Elaboração própria (2022)

Desenvolvido nos Estados Unidos, o GPC ICSI tem como objetivo dar assistência à atenção primária e suporte a avaliações, diagnósticos e gerenciamento do transtorno depressivo maior de forma efetiva na população maior de 18 anos. Um dos objetivos também citados pelo GPC é a melhora nos desfechos de quadros de depressão e *follow-ups* para avaliar o tratamento e para isso apresenta uma vasta abordagem das recomendações, desde o diagnóstico até a mensuração dos desfechos e a garantia da continuidade do cuidado ao paciente.

O guia traz logo no início um fluxograma detalhado sobre o cuidado primário da depressão em adultos, indo desde contextualização e diagnóstico até as fases de continuação ou remissão, com plano de *follow-up* estabelecido. O guia apresenta bastante evidências para cada recomendação discutida, levando em consideração fatores culturais, populações especiais, com plano de educação do paciente. O guia recomenda, com alta qualidade de evidência, a abordagem colaborativa e compartilhada do cuidado ao paciente e os efeitos adversos esperados para cada tipo de tratamento, seja o tratamento inicial ou terapias aumentativas, de combinação.

O GPC ICSI foi o guia que mais levou em consideração o perfil de eventos adversos na escolha da farmacoterapia, trazendo as preocupações coerentes com cada classe de fármacos e na aderência ao tratamento, monitoramento e prevenção de recaídas.

Como é possível verificar nas figuras 9 e 10, além de levar os eventos adversos em consideração para a prescrição, o guia também aborda tópicos diversos e pouco abordados em outros guias, como é o caso dos cuidados com o risco de Autismo em

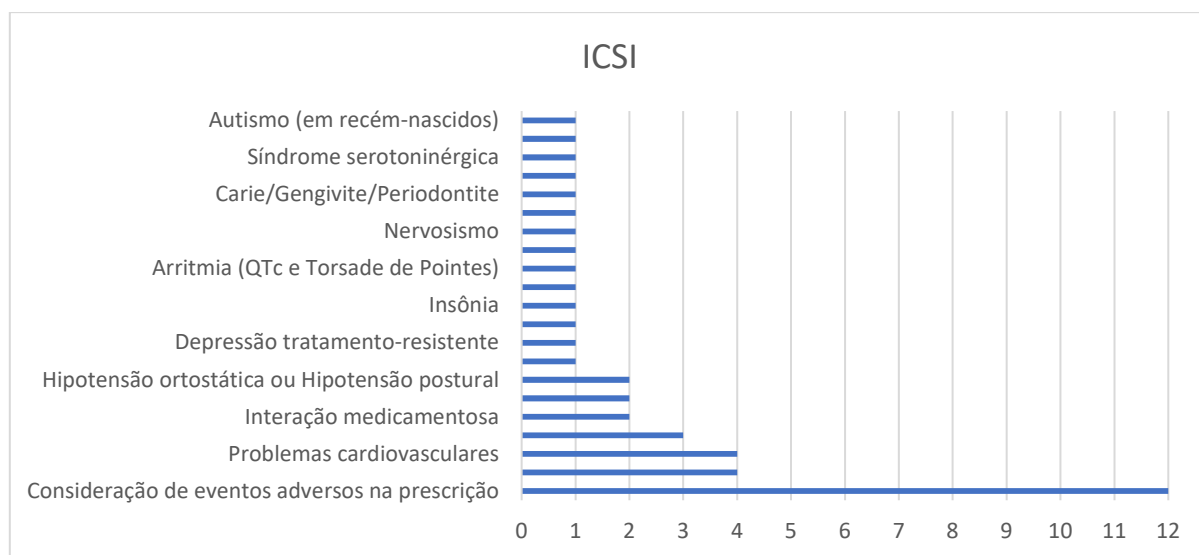
bebês de mulheres que usam farmacoterapia, mesmo estas não estando dentro do alvo que o GPC busca atender.

Como primeira linha de tratamento, o ICSI também define os ISRS como primeira linha e destacam a necessidade de cautela no uso dos tricíclicos em pacientes com problemas no coração ou que fazem uso de outros medicamentos devido às interações medicamentosas.

Há no guia uma sessão para populações especiais que traz particularidades de algumas categorias de pacientes como os adolescentes e idosos.

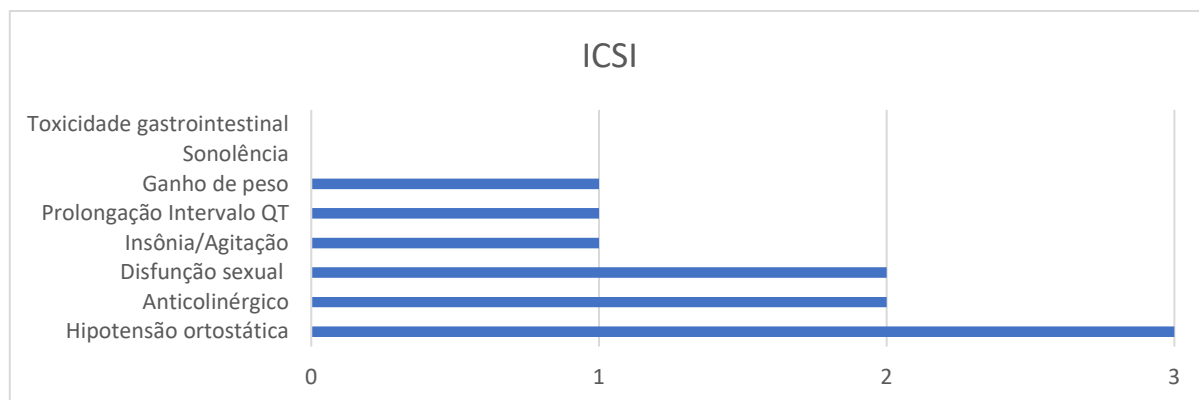
Num âmbito geral, o GPC ICSI é muito eficaz em cumprir seus objetivos dentro dos alvos almejados e aborda diversas esferas do cuidado ao paciente durante e após o uso de farmacoterapia.

Figura 9 – Primeiro levantamento do GPC ICSI



Fonte: Elaboração própria (2022)

Figura 10 – Segundo levantamento do GPC ICSI

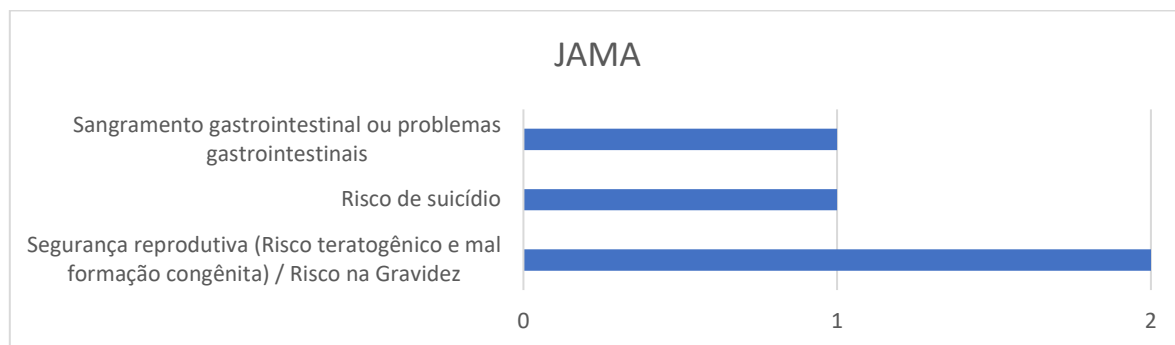


Fonte: Elaboração própria (2022)

O periódico médico JAMA é um documento relativamente curto e sucinto, que tem por objetivo levantar a necessidade de considerações individualizadas para os pacientes, em combinação com o pacote de evidências existentes. O guia tem como pacientes-alvo os adultos, inclui também mulheres grávidas e no puerpério, mas exclui crianças e adolescentes.

De maneira geral, o guia aborda com mais detalhes os momentos antes e durante o diagnóstico e não tem foco em trazer recomendações para as situações de monitoramento e continuidade do tratamento, como podemos verificar nas figuras 11 e 12, que apresentam poucos tópicos sendo abordados no texto do GPC.

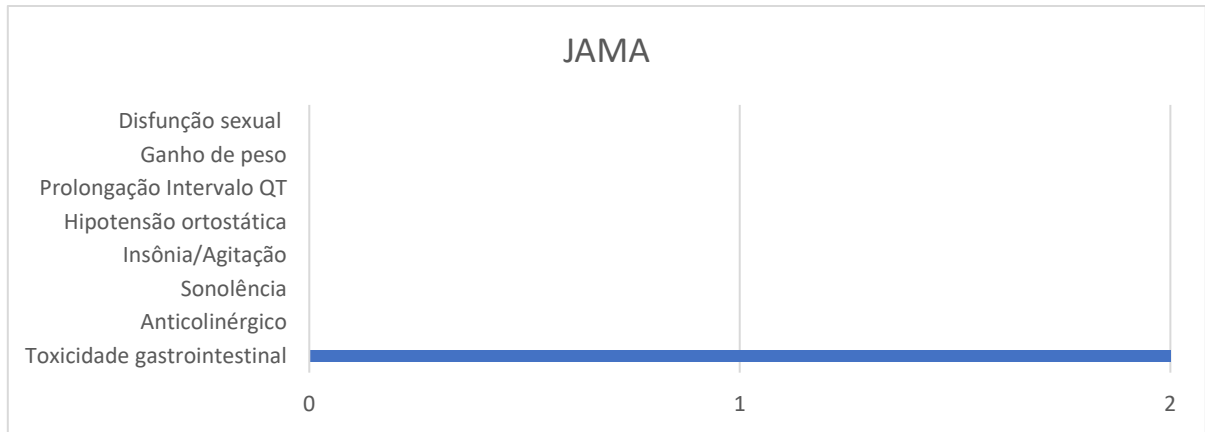
Figura 11 – Primeiro levantamento do GPC JAMA



Fonte: Elaboração própria (2022)



Figura 12 – Segundo levantamento do GPC JAMA



Fonte: Elaboração própria (2022)

O GPC NICE, que aborda recomendações e gerenciamento da depressão em adultos, tem por objetivo trazer recomendações levando em consideração pacientes de 18 anos ou mais.

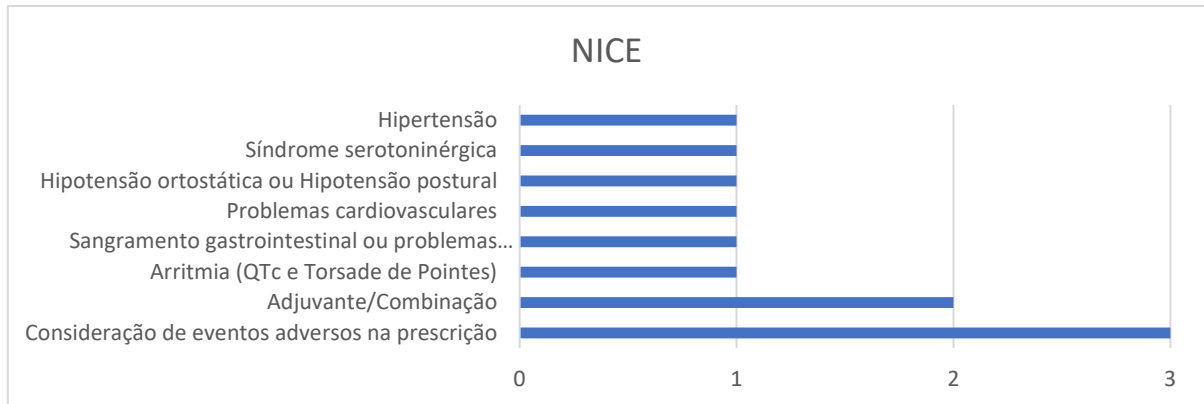
Embora traga as informações de todas as etapas do cuidado ao paciente com depressão, do diagnóstico à descontinuação, o guia não aborda com especificidade muitos dos tópicos de segurança ao paciente no que tange os eventos adversos.

Além da farmacoterapia, o guia traz como suporte o acompanhamento psicológico para redução de relapso e abandono do tratamento, e em relação à farmacoterapia o guia aborda a importância do alinhamento das expectativas do paciente com depressão e que normalmente os ISRS serão utilizados. Dentre os medicamentos ISRS, o GPC ressalta que alguns deles podem ter maior propensão de causar abandono do tratamento devido ao perfil de eventos adversos, como a venlafaxina e duloxetina.

O GPC aborda o perfil de segurança de uma forma generalizada e não detalha as informações de cada medicamento ou classe, apenas a necessidade de acompanhamento e gerenciamento do tratamento para evitar que o tratamento seja pausado ou abandonado antes de melhora do quadro depressivo, e se caso ocorra do paciente não se adaptar ao tratamento, há um tópico para direcionar o profissional numa nova estratégia e troca do medicamento.

Nas figuras 13 e 14 é possível verificar os tópicos que o GPC abordou em seu texto que foram pertinentes à segurança do paciente.

Figura 13 – Primeiro levantamento do GPC NICE



Fonte: Elaboração própria (2022)

Figura 14 – Segundo levantamento do GPC NICE



Fonte: Elaboração própria (2022)

O GPC VA/DoD é um guia do departamento de defesa elaborado nos Estados Unidos com o objetivo de fornecer diretrizes para a população militar, que é uma população propensa a ter depressão. O guia traz informações para os profissionais que irão realizar o gerenciamento de pacientes com transtorno depressivo maior nessa população. Além disso, o guia foi desenvolvido para ser utilizado no ambiente clínico do departamento de defesa e visa atender pacientes recém diagnosticados, em tratamento ou com depressão crônica.

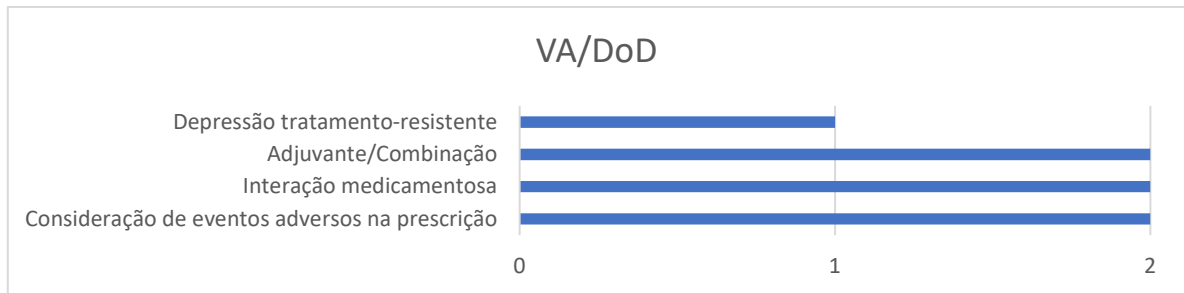
O guia apresenta uma gama de recomendações e força de evidência, divididos em alguns segmentos como identificação, avaliação, tratamento e gerenciamento (continuação, monitoramento), portanto eventualmente abordaram o perfil de segurança da farmacoterapia e os eventos adversos.

Posteriormente o elenco das recomendações, há um capítulo para discutir todas as recomendações, onde o guia consegue abordar com mais detalhes. Para os casos de depressão leve a moderada, o guia sugere além dos ISRSs como primeira-linha os ISRN, bupropiona e mirtazapina e traz algumas evidências e recomendações para o gerenciamento dos pacientes.

Entretanto, como é possível verificar nas figuras 15 e 16, apenas alguns eventos adversos foram considerados no texto, o que pode ser devido ao guia abordar com mais detalhes alguns medicamentos específicos.

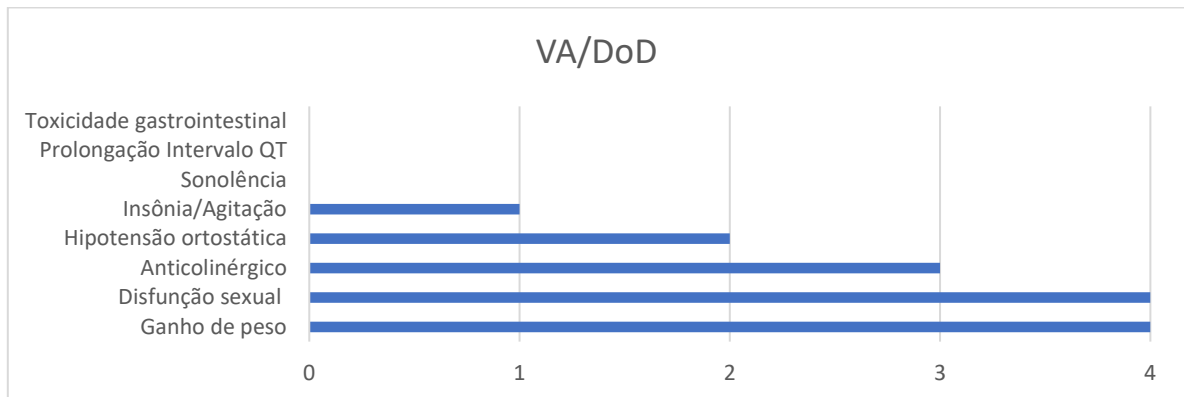
No geral, o guia levou em consideração o perfil de segurança dos medicamentos em suas recomendações, considerando sua população alvo.

Figura 15 – Primeiro levantamento do GPC VA/DoD



Fonte: Elaboração própria (2022)

Figura 16 – Segundo levantamento do GPC VA/DoD



Fonte: Elaboração própria (2022)

O GPC AHQR é um guia que tem por objetivo fornecer diretrizes para o transtorno depressivo maior em adultos, levando em consideração fatores demográficos, de gênero, fatores psicológicos e fisiológicos, também considera mulheres grávidas, e esses fatores são considerados fatores que influenciam o tratamento.

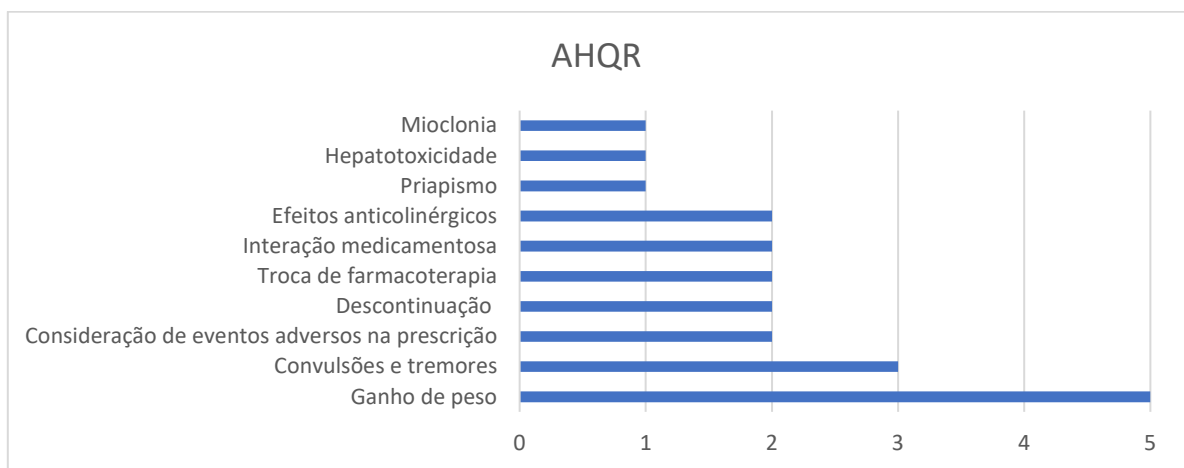
Embora seja um guia curto e sucinto, aborda tanto eventos adversos específicos como recomendações em geral que levam em conta o perfil de segurança dos medicamentos e a tolerabilidade dos pacientes aos medicamentos. Como primeira linha o guia também recomenda o uso de ISRSs para a maioria dos pacientes.

Após definição de tratamento, o guia apresenta recomendações para lidar com a não-resposta ao tratamento quando for o caso, a continuação e manutenção do tratamento e a descontinuação.

Este guia traz uma sessão específica para avaliação da segurança do paciente, não só relacionado à efeitos adversos, mas também comportamentos negativos decorrentes do diagnóstico. Os efeitos adversos foram abordados como barreiras a serem reconhecidas e que diminuem aderência ao tratamento. As fases de continuação e manutenção do tratamento também trazem alertas sobre os efeitos adversos da terapia medicamentosa. Embora seja um documento breve em comparação com outros GPCs, foi eficiente em trazer um grande número de recomendações.

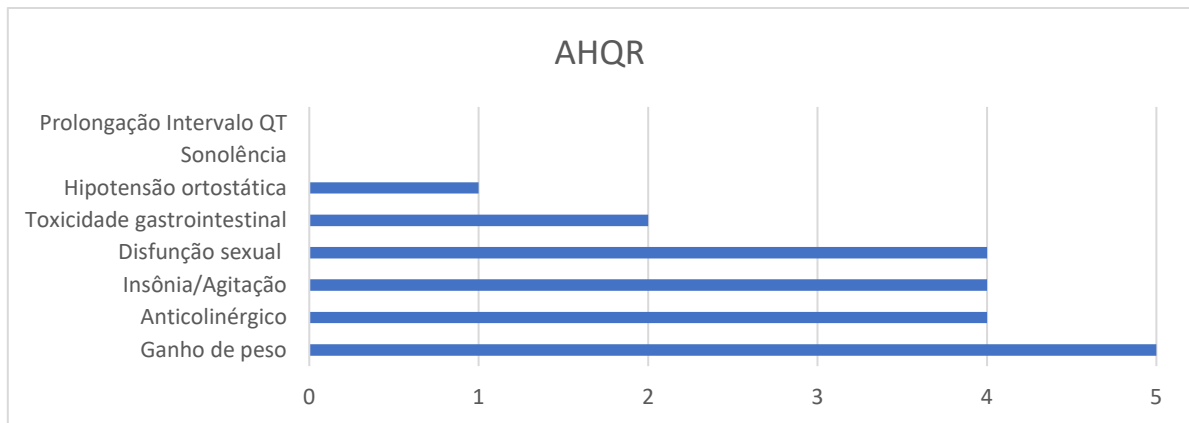
Como podemos verificar nas figuras 17 e 18, alguns eventos adversos específicos foram citados, porém, no caso do priapismo apenas o AHQR citou esse efeito, em contraste aos demais guias que trazem eventos adversos sexuais de forma mais generalizada. O mesmo acontece para a mioclonia, que geralmente aparece em outros guias apenas como efeitos neurológicos.

Figura 17 – Primeiro levantamento do GPC AHQR



Fonte: Elaboração própria (2022)

Figura 18 – Segundo levantamento do GPC AHQR



Fonte: Elaboração própria (2022)

O GPC RNAO é um guia canadense que, além da depressão, também aborda outras doenças como delírio e demência em idosos.

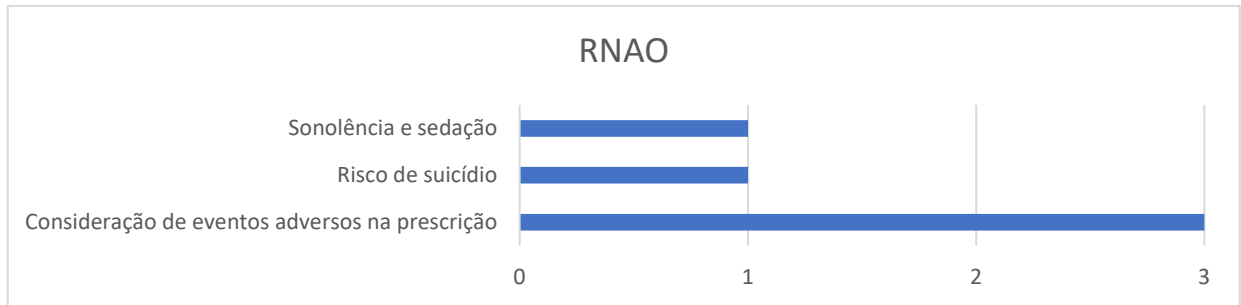
Único guia neste trabalho tem por objetivo o gerenciamento do tratamento em idosos, e apresenta diversas recomendações na prática clínica além de abordar os fatores de risco para depressão nesta população.

Devido à baixa e incerta evidência a respeito da eficácia dos antidepressivos em idosos, o guia não recomenda o uso de farmacoterapia como primeira linha para depressão leve e incentiva a buscar a psicoterapia como aliada nesses tratamentos.

Quando se faz necessário, a primeira linha de antidepressivos recomendados são os ISRSs. No geral, o guia não aborda de forma clara os eventos adversos esperados com a farmacoterapia e como pode ser verificado na figura 19, poucos tópicos são citados no texto, e em sua maioria tópicos generalizados.

O guia não retornou nenhum resultado no segundo levantamento usando como palavra-chave os principais eventos adversos, confirmando que o texto não traz uma abordagem detalhada do perfil de segurança no uso de antidepressivos.

Figura 19 – Primeiro levantamento do GPC RNAO



Fonte: Elaboração própria (2022)

O guia EPA, elaborado por autores de países europeus, é um artigo que tem por objetivo fornecer um resumo de psicoterapias atuais para a depressão crônica e uma de suas conclusões é a eficiência do tratamento somando tanto a psicoterapia quanto a farmacoterapia.

Por ser um documento com foco em psicoterapia é esperado que não haja aprofundamento nos tratamentos medicamentosos e principalmente o monitoramento do tratamento no que tange os eventos adversos e por esta razão não foram encontrados resultados para este guia no momento dos levantamentos realizados nesse trabalho.

Embora este trabalho não tenha identificado trechos de interesse para este trabalho, o que poderia indicar certa vulnerabilidade, o artigo fornece uma tabela com as evidências encontradas na revisão a que se propõe incluindo diversos guias e referências pertinentes dentro da Depressão crônica. Portanto, para o objetivo que se propõe o artigo é eficaz, mas deve ser utilizado em combinação com os dados das demais referências para que possa fornecer diretrizes completas para a prática clínica.

Em relação aos tópicos de interesse abordados neste trabalho, Recomendação por evento adverso, Adjuvante/combinção, Sonolência e sedação, Efeitos colaterais sexuais e Sangramento gastrointestinal ou Problemas gastrointestinais apareceram em maior quantidade de GPCs e indicam maior quantidade de evidências que confirmam estas recomendações. Sonolência e sedação são eventos adversos comuns e inerentes do uso de fármacos, sendo muito comuns e associados à variadas classes de antidepressivos, principalmente os atípicos e tricíclicos. Sonolência é um efeito de alta importância quando se leva em consideração as práticas laborais ou estudantis dos

pacientes, que podem ter seu desempenho prejudicado de acordo com a escolha da terapia.

Os efeitos colaterais sexuais, embora não afetem diretamente aspectos de desempenho laboral dos indivíduos, são um fator importante para a continuação do paciente no tratamento, principalmente para a população masculina, já que esses efeitos podem afetar a autoestima e sociabilidade do paciente, com riscos de recaída ou abandono do tratamento. Esses efeitos se tornam principalmente importantes por não terem se mostrado específicos de uma classe de antidepressivos, o que demanda maior cuidado e atenção do profissional da saúde para avaliar cada caso.

Sangramento gastrointestinal ou Problemas gastrointestinais são os efeitos mais citados na primeira avaliação e, diferentemente dos demais, se mostrou relevante especificamente no tratamento com inibidores seletivos da recaptção de serotonina. Este evento adverso, embora não seja comum, é sério e demanda atenção e monitoramento do paciente durante o tratamento.

Seguindo na ordem dos tópicos mais abordados na primeira avaliação temos Risco de Suicídio e Hipotensão Ortostática, tendo sido citados em 4 GPCs. Risco de suicídio foi especialmente associado à necessidade de monitoramento e intervenções quando necessário e, principalmente em crianças e adolescentes. Já a hipotensão ortostática vem com alerta para pacientes de terceira idade, onde esse tipo de efeito adverso pode agravar riscos de quedas nesta população.

No segundo levantamento com palavras-chave executado para a complementação dos resultados, foram utilizadas palavras-chave obtidas através da base de informações médicas *UpToDate*<sup>®</sup>, que visa dar suporte às decisões médicas baseada em evidências. Nesta base de dados obtida no segundo levantamento, os principais efeitos adversos associados ao uso de antidepressivos foram os efeitos anticolinérgicos, sonolência, insônia/agitação, hipotensão ortostática, prolongação de Intervalo QT, toxicidade gastrointestinal, ganho de peso e disfunção sexual.

## 6. CONCLUSÃO

Os Guias de Prática Clínica de Alta Qualidade são instrumentos imprescindíveis na rotina clínica por fornecerem diretrizes da medicina baseada em evidência que suportam os profissionais da saúde e trazem inúmeros benefícios aos pacientes por terem acesso à diagnósticos cada vez mais individualizados e terapias mais assertivas.

Para o tratamento do transtorno depressivo maior existem diversos GPCs que buscam aprimorar desde a atenção primária até o término do tratamento, diminuindo riscos de abandono do tratamento por diversos fatores, incluindo ocorrência de efeitos adversos, recaídas, ideias suicidas, entre outros.

Por terem perfil de eficácia muito similares, avaliar o perfil de segurança de antidepressivos é primordial para garantir que a recomendação se dará levando em consideração as particularidades de cada paciente.

Os guias de alta qualidade por sua vez nem sempre serão eficazes em abordar tudo o que um profissional da saúde necessita para ter ferramentas para tratar todos os tipos de diagnósticos que poderão passar por sua vida profissional.

Bancos de dados de saúde baseada em evidência podem fornecer essa multidisciplinaridade, compilando dados de GPCs de alta qualidade em uma só fonte de consulta.

Apesar das possibilidades de intercâmbio de referências, é necessário que os GPCs, num aspecto geral, abordem de maneira mais efetiva a etapa de farmacovigilância do uso de antidepressivos. O perfil de efeitos adversos, por se tratar de sintomas e patologias que podem reduzir efetividade laboral, vida social e amorosa, conferir riscos em determinadas populações e agravar outras condições clínicas, devem ser ressaltados com elevado grau de importância, garantindo que os profissionais tenham ferramentas para lidar com essas situações e saber, de acordo com evidências, qual a melhor conduta em cada caso.

Por fim, a avaliação dos GPCs nesse trabalho pôde evidenciar a discrepância entre documentos que foram classificados como alta qualidade pelo mesmo instrumento de avaliação, mas que apresentam formas muito distintas de abordar suas recomendações.



## 7. REFERÊNCIAS

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. **Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder**. American Psychiatric Association. 3ª edição, 2010.

**AGREE**. 2017. Disponível em: <<https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/agree-ii-training-tools/>>. Acesso em 09 maio 2021.

ALBERT L. SIU, AND THE US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (USPSTF). **Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement**. American Medical Association. v. 315, n.4, 2016.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Treating Major Depressive Disorder: A quick reference guide**, 3ª edição, 2010.

MCQUAID, J. R. (Coord.). **Clinical practice guideline for the treatment of depression across three age cohorts**. AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION, 2019.

KUPFER, D. J. (Org.). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BROUWERS, M. C. et al. **Development and Validation of a Tool to Assess the Quality of Clinical Practice Guideline Recommendations**. JAMA, 2020.

BROUWERS MC, SPITHOFF K, LAVIS J, KHO ME, MAKARSKI J, FLOREZ ID. **What to do with all the AGREEs? The AGREE portfolio of tools to support the guideline enterprise**. J Clin Epidemiol. 2020.

COYLE CM, LAWS KR. **The use of ketamine as an antidepressant: a systematic review and meta-analysis**. Hum Psychopharmacol. p. 152-63, 2015.

CRUZ, A.F.P. et al. **Fármacos antidepressivos: prevalência, perfil e conhecimento da população usuária**. Minas Gerais: Brazilian Journal of Health and Pharmacy, v. 2, n. 2, 2020.

DEPARTMENT OF DEFENSE. **VA/DoD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER**. Department of Veterans Affairs. Washington DC, 2016.

DIZON JM, MACHINGAIDZE S, GRIMMER K. **To adopt, to adapt, or to contextualise? The big question in clinical practice guideline development.** BMC Res Notes. 2016.

ESERIAN, J. K.; CHAGAS, J.R.; GALDURÓZ, J. C. F.; **Redução de Doses e Descontinuação de Medicamentos Psicoativos: Revisão da Literatura.** Departamento de Psicobiologia UNIFESP. Cad Bras Med, p 1-84, 2019.

SPENCER L. J. et al. **Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.** The Lancet. v. 392, 2018.

HIRSCH, M.; BIRNBAUM, R. J.; **Selective serotonin reuptake inhibitors: Pharmacology, administration, and side effects.** UpToDate, 2021a.

HIRSCH, M.; BIRNBAUM, R. J.; **Tricyclic and tetracyclic drugs: Pharmacology, administration, and side effects.** UpToDate, 2021b.

HIRSCH, M.; BIRNBAUM, R. J.; **Atypical antidepressants: Pharmacology, administration, and side effects.** UpToDate, 2021c.

HIRSCH, M.; BIRNBAUM, R. J.; **Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs): Pharmacology, administration, safety, and side effects.** UpToDate, 2021d.

HIRSCH, M.; BIRNBAUM, R. J.; **Serotonin modulators: Pharmacology, administration, and side effects.** UpToDate, 2021e.

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION (IHME). **Global Health Data Exchange (GHDx).** 2021. Disponível em: <<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b>>

GRAHAM R, MANCHER M, MILLER WOLMAN D, ET AL.; **Clinical Practice Guidelines We Can Trust.** Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. National Academies Press (US); Washington (DC), 2011.

JOBST. A. et al. **European Psychiatric Association Guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe.** Elsevier. Europa 2015.

MARASINE, N. R., SANKHI, S.; **Factors Associated with Antidepressant Medication Non-adherence.** Turk J Pharm Sci. 2021 Apr 20;18(2):242-249.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Síntese de evidências para políticas de saúde: estimulando o uso de evidências na tomada de decisão**. 1ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

MINISTERIO DE SALUD. **Guia Clínica AUGE: Depresión en personas de 15 años y más**. 2ª edición. Chile, 2013.

MOTA, D. M. **Evolução e resultados do sistema de farmacovigilância do Brasil**. 290f. Tese de Doutorado (Epidemiologia). Universidade Federal do Rio Grande do sul. 2017.

NASCIMENTO, L.F. **Eventos adversos aos medicamentos recomendados em guias de prática clínica de alta qualidade para tratamento de depressão**. Diadema: Universidade Federal de São Paulo, 2018.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Depression in adults: recognition and management**. NICE guidelines (CG 90), 2016. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>>.

NELSON, C.; **Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs): Pharmacology, administration, and side effects**. UpToDate, 2021.

QASEEM, A.; BARRY, M. J.; KANSAGARA, D. **Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients With Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians**. Annals of Internal Medicine, v. 164, n. 5, p. 350-359, 2016.

RANG, H.P. et al. **Farmacologia**. 8 ed.UK: Elsevier, 2016.

REGISTERED NURSES' ASSOCIATION OF ONTARIO. (2016). **Delirium, Dementia, and Depression in Older Adults: Assessment and Care** (2nd ed.) Toronto, ON: Registered Nurses' Association of Ontario.

RIDLEY M. et al. **Poverty, depression, and anxiety: Causal evidence and mechanisms**. Science 370, 2020.

RUSH A. J. **Patient education: Depression treatment options for adults (Beyond the Basics)**. UpToDate, 2021.

SIDNEY H. K. et al. **Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive**

**Disorder: Section 3.** Pharmacological Treatments. The Canadian Journal of Psychiatry V.61, 2016.

SOLMI M. et al. **How can we improve antidepressant adherence in the management of depression? A targeted review and 10 clinical recommendations.** Brazilian Journal of Psychiatry, p. 189-202, 2020.

SRIMONGKON P, ASLANI P, CHEN TF. **Consumer-related factors influencing antidepressant adherence in unipolar depression: a qualitative study.** Patient Preference Adherence. 2018 Sep 19;12: 1863-1873.

TRANGLE M, GURSKY J, HAIGHT R, HARDWIG J, HINNENKAMP T, KESSLER D, MACK N, MYSZKOWSKI M. **Institute for Clinical Systems Improvement. Adult Depression in Primary Care.** Updated March 2016.

UPTODATE (Org.). **Side effects of antidepressant medications.** UpToDate Inc. and/or its affiliates. 2021

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders: Global health estimates.** Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=06BAE73F38B87ED6838DFA578DFA61ED?sequence=1>> Acesso em 07 julho 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression.** Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>>. Acesso em: 06 setembro 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pharmacovigilance indicators: a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems.** Geneva: World Health Organization; 2015. Acesso em: 06 setembro 2021.

## APÊNDICE A

### Tópicos extraídos dos guias de prática clínica usando as palavras-chave selecionadas

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
CANMAT	<i>Adverse event</i>	Alguns antidepressivos, incluindo agomelatina, mirtazapina e trazodona, e o antipsicótico atípico quetiapina, mostraram efeitos superiores nas medidas subjetivas ou objetivas do sono. No entanto, mirtazapina, quetiapina e trazodona também apresentam as maiores taxas de eventos adversos de sonolência e sedação diurna	<i>What Clinical Factors Influence Antidepressant Selection?</i>	Sonolência e sedação
CANMAT	<i>Adverse effect</i>	Muitos pacientes com TDM tomam outros medicamentos para condições médicas e psiquiátricas comórbidas. As interações medicamentosas podem reduzir potencialmente a eficácia de um antidepressivo ou outros medicamentos e aumentar os efeitos adversos.	<i>What Are Clinically Relevant Drug-Drug Interactions?</i>	Interação medicamentosa
CANMAT	<i>Adverse Effect, Side effects</i>	Uma meta-análise (23 estudos, N ¼ 2435) com foco nos efeitos adversos descobriu que o uso de antidepressivos adjuvantes foi associado a efeitos colaterais aumentados em comparação com a monoterapia, especialmente ao adicionar mirtazapina / mianserina ou ADTs aos ISRSs.	<i>How Effective Are Adjunctive Strategies</i>	Adjuvante/Combinação
CANMAT	<i>Adverse effect</i>	As combinações de antidepressivos também foram investigadas como comediações no tratamento inicial do TDM. Enquanto os estudos-piloto iniciais encorajavam grandes amostras de ensaios clínicos randomizados não encontraram diferenças na eficácia com a combinação de bupropiona + escitalopram sobre cada agente sozinho ou com as combinações de escitalopram + bupropiona SR e mirtazapina + venlafaxina XR sobre escitalopram sozinho. Além disso, os efeitos adversos foram maiores nos tratamentos combinados. Uma combinação de antidepressivos no início do tratamento não é recomendada.	<i>How Effective Are Adjunctive Strategies</i>	Adjuvante/Combinação
CANMAT	<i>Adverse effect</i>	Várias meta-análises mostraram que doses únicas de cetamina intravenosa, que tem como alvo preferencial os receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), têm efeitos antidepressivos rápidos no TRD. No entanto, a cetamina está associada a efeitos adversos psicotomiméticos, carrega potencial para abuso, e ainda tem dados muito limitados sobre segurança e eficácia com o uso de longo prazo.	<i>How Effective Are Adjunctive Strategies?</i>	Efeitos Psicotomiméticos; Abuso

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
CANMAT	Risk	Uma meta-análise de rede de antidepressivos de segunda geração (63 estudos, N> 26.000) 53 encontrou evidências de baixa qualidade de que a bupropiona tinha taxas estatisticamente mais baixas de efeitos colaterais sexuais e que o escitalopram e a paroxetina tinham taxas mais altas em comparação com outros antidepressivos. Em estudos que usaram escalas de avaliação padronizadas ou entrevistas, que são mais propensos a detectar efeitos colaterais sexuais de forma confiável, agomelatina, bupropiona, mirtazapina, vilazodona e vortioxetina demonstraram menor risco.	<i>What Is the Comparative Tolerability of Second-Generation Antidepressants?</i>	Efeitos colaterais sexuais
CANMAT	Risk	Uma meta-análise de fluoxetina e venlafaxina não mostrou diferença na probabilidade de suicídio em comparação com placebo, enquanto outra meta-análise mostrou uma tendência de redução do risco de ideias suicidas ou atos com paroxetina versus placebo nos mesmos grupos de idade.	<i>Are Antidepressants Associated with Suicidality?</i>	Risco de suicídio
CANMAT	Risk, monitoring	Em contraste, a exposição a ISRSs quase dobrou (odds ratio = 1,92) o risco de suicídio e tentativas de suicídio entre adolescentes nesses estudos observacionais. É possível que apenas os adolescentes com doenças graves tivessem recebido prescrição de antidepressivos e, portanto, essa amostra observacional pode ter apresentado um risco particularmente alto de ações suicidas. No entanto, recomenda-se cautela e monitoramento rigoroso quando os antidepressivos são prescritos nessa faixa etária.	<i>Are Antidepressants Associated with Suicidality?</i>	Risco de suicídio
CANMAT	Risk	Grandes estudos observacionais não mostraram diferenças no risco de suicídio com determinados antidepressivos ou classes de antidepressivos e, portanto, deve-se ter cuidado com todos os antidepressivos.	<i>Are Antidepressants Associated with Suicidality?</i>	Risco de suicídio
CANMAT	Risk	Consequentemente, na ausência de outros fatores de risco conhecidos para TdP, o uso de citalopram, escitalopram e outros antidepressivos em doses terapêuticas acarreta apenas um risco muito baixo de TdP e outras arritmias.	<i>What Are Uncommon but Serious Adverse Effects of Antidepressants?</i>	Arritmia (Prolongamento QTc e Torsade de Pointes)
CANMAT	Risk	O uso de antidepressivos ISRS em longo prazo tem sido associado ao aumento do risco de quedas e fraturas não relacionadas à hipotensão postural. Revisões sistemáticas e metanálises de estudos observacionais indicam um pequeno aumento do risco relativo de fraturas associadas a ISRSs, com maior risco nas primeiras 6 semanas de exposição. <sup>62-64</sup> A hiponatremia também está associada ao uso de ISRS, principalmente em pacientes idosos com outros fatores de risco para hiponatremia.	<i>What Are Uncommon but Serious Adverse Effects of Antidepressants?</i>	Risco de queda e fraturas; Hiponatremia

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>CANMAT</b>	<i>Risk</i>	Os ISRSs podem inibir a agregação plaquetária ao alterar os receptores plaquetários de serotonina e aumentar modestamente o risco de sangramento gastrointestinal, mas esse risco pode ser duplicado com o uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). O uso concomitante de medicamentos supressores de ácido pode reduzir significativamente o risco de sangramento gastrointestinal.	<i>What Are Uncommon but Serious Adverse Effects of Antidepressants?</i>	Sangramento gastrointestinal
<b>CANMAT</b>	<i>Monitor/monitoring</i>	Em resumo, dada a evidência limitada, uma abordagem farmacológica para TRD incluiria reavaliação diagnóstica, consideração de ensaios de medicamentos anteriores (incluindo grau de resposta e tolerabilidade), uso racional de medicamentos adjuvantes, descontinuação de medicamentos que não foram benéficos e monitoramento cuidadoso dos sintomas, efeitos colaterais e funcionamento para avaliar os resultados.	<i>How Do you Choose between Switching to Another Antidepressant and Adding an Adjunctive Agent?</i>	Depressão tratamento-resistente
<b>AHRQ</b>	<i>Safety</i>	Um medicamento antidepressivo é recomendado como uma escolha de tratamento inicial para pacientes com transtorno depressivo maior leve a moderado [I] e definitivamente deve ser fornecido para aqueles com transtorno depressivo maior grave, a menos que ECT seja planejada [I]. Como a eficácia dos medicamentos antidepressivos é geralmente comparável entre as classes e dentro das classes de medicamentos, a seleção inicial de um medicamento antidepressivo será amplamente baseada nos efeitos colaterais previstos, na segurança ou tolerabilidade desses efeitos colaterais para o paciente individual, propriedades farmacológicas de a medicação (por exemplo, meia-vida, ações nas enzimas do citocromo P450, outras interações medicamentosas) e fatores adicionais, como resposta à medicação em episódios anteriores, custo e preferência do paciente.	<i>Pharmacotherapy</i>	Recomendação por evento adverso

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>AHRQ</b>	<i>Safety, Side effects, monitoring</i>	Durante a fase aguda do tratamento, os pacientes devem ser cuidadosa e sistematicamente monitorados regularmente para avaliar sua resposta à farmacoterapia, identificar o surgimento de efeitos colaterais (por exemplo, sintomas gastrointestinais, sedação, insônia, ativação, alterações de peso e cardiovasculares, neurológicos, anticolinérgicos ou efeitos colaterais sexuais) e avaliar a segurança do paciente [I]. A frequência do monitoramento do paciente deve ser determinada com base na gravidade dos sintomas do paciente (incluindo ideias suicidas), distúrbios concomitantes (incluindo condições médicas gerais), cooperação com o tratamento, disponibilidade de suporte social e a frequência e gravidade dos efeitos colaterais com o tratamento escolhido [II]. Se ocorrerem efeitos colaterais do antidepressivo, uma estratégia inicial é diminuir a dose do antidepressivo ou mudar para um antidepressivo que não esteja associado a esse efeito colateral.	<i>Pharmacotherapy</i>	Troca de farmacoterapia, recomendação por evento adverso
<b>AHRQ</b>	<i>Risk</i>	Homens para os quais a trazodona é prescrita devem ser alertados sobre o risco de priapismo.	<i>Demographic and Psychosocial Factors</i>	Priapismo
<b>AHRQ</b>	<i>Risks</i>	O tratamento do transtorno depressivo maior em mulheres grávidas ou planejando engravidar requer uma consideração cuidadosa dos benefícios e riscos das opções de tratamento disponíveis para a paciente e o feto.	<i>Demographic and Psychosocial Factors</i>	Segurança reprodutiva
<b>AHRQ</b>	<i>Risks, monitoring</i>	Dados os riscos à saúde associados à obesidade e a tendência de alguns medicamentos antidepressivos em contribuir para o ganho de peso, o monitoramento longitudinal do peso (seja por medição direta ou relatório do paciente) é recomendado, bem como o cálculo do índice de massa corporal (IMC).	<i>Co-occurring General Medical Conditions</i>	Ganho de peso
<b>AHRQ</b>	<i>Risk</i>	A bupropiona é contraindicada em pacientes que tiveram anorexia nervosa ou bulimia nervosa devido ao risco elevado de convulsões.	<i>Contraindications</i>	Convulsões
<b>AHRQ</b>	<i>Monitoring</i>	Em pacientes com hipertensão ou condições cardíacas preexistentes, o tratamento com agentes antidepressivos específicos pode sugerir a necessidade de monitoramento dos sinais vitais ou do ritmo cardíaco (por exemplo, eletrocardiograma [ECG] com tratamento com TCA; avaliação da frequência cardíaca e pressão arterial com IRNSs e ADTs).	<i>Co-occurring General Medical Conditions</i>	Problemas cardiovasculares



<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Particularmente para aqueles que mostraram melhora mínima ou experimentaram efeitos colaterais de medicamentos significativos, outras opções incluem aumentar o antidepressivo com uma psicoterapia focada na depressão ou com outros agentes ou mudar para outro antidepressivo não IMAO.	<i>Strategies to Address Nonresponse</i>	Troca de farmacoterapia
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Homens e mulheres que estão tomando antidepressivos devem ser questionados se efeitos colaterais sexuais estão ocorrendo com esses medicamentos.	<i>Demographic and Psychosocial Factors</i>	Efeitos colaterais sexuais
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Em indivíduos com depressão tardia, a identificação de condições médicas gerais concomitantes é essencial, pois esses distúrbios podem imitar a depressão ou afetar a escolha ou dosagem de medicamentos. Os indivíduos mais velhos também podem ser particularmente sensíveis aos efeitos colaterais da medicação (por exemplo, hipotensão, efeitos anticolinérgicos) e requerem ajuste das doses da medicação para disfunção hepática ou renal. Em outros aspectos, o tratamento para a depressão deve ser paralelo ao usado em grupos de idades mais jovens.	<i>Demographic and Psychosocial Factors</i>	Hipotensão ortostática; Efeitos anticolinérgicos
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Ao usar medicamentos antidepressivos com efeitos colaterais anticolinérgicos, é importante considerar o potencial de aumento da frequência cardíaca em indivíduos com doença cardíaca, piora da cognição em indivíduos com demência, desenvolvimento de obstrução da saída da bexiga em homens com hipertrofia prostática e precipitação ou piora de glaucoma de ângulo estreito.	<i>Co-occurring General Medical Conditions</i>	Efeitos colaterais em geral
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Em pacientes com apneia do sono conhecida, a escolha do tratamento deve considerar os efeitos colaterais sedativos da medicação, com opções minimamente sedativas escolhidas sempre que possível	<i>Co-occurring General Medical Conditions</i>	Sonolência e sedação
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs): os efeitos colaterais incluem problemas gastrointestinais, ativação / insônia, efeitos colaterais sexuais, dores de cabeça, efeitos colaterais extrapiramidais, quedas, efeitos sobre o peso, síndrome da serotonina, interações medicamentosas e síndrome de descontinuação.	<i>Potential Harms</i>	Problemas gastrointestinais; Insônia, Efeitos colaterais sexuais, dor de cabeça, risco de queda; ganho de peso, síndrome serotoninérgica; interação medicamentosa; Descontinuação

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Inibidores da recaptação da serotonina noradrenalina (IRNSs): os efeitos colaterais são semelhantes aos ISRSs. Pode ocorrer hipertensão relacionada à dose. Os sintomas de descontinuação às vezes são prolongados.	<i>Potential Harms</i>	Hipertensão; Descontinuação
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Bupropiona: os efeitos colaterais incluem dores de cabeça, tremores e convulsões.	<i>Potential Harms</i>	Dor de cabeça; Convulsão e tremores
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Mirtazapina: os efeitos colaterais mais comuns incluem boca seca, sedação e ganho de peso. Mirtazapina aumenta os níveis de colesterol em alguns pacientes.	<i>Potential Harms</i>	Boca seca; Sonolência e sedação; ganho de peso
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Trazodona: o efeito colateral mais comum é a sedação. Trazodona também pode causar efeitos colaterais cardiovasculares.	<i>Potential Harms</i>	Sonolência e sedação; Problemas cardiovasculares
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Nefazodona: os efeitos colaterais incluem boca seca, náuseas, prisão de ventre, ortostase e alterações visuais. A sedação também é comum. Toxicidade hepática também foi relatada. Esses relatórios levaram a Food and Drug Administration dos Estados Unidos a exigir um aviso de tarja preta na rotulagem da nefazodona, alertando sobre uma possível insuficiência hepática levando a um transplante e / ou morte.	<i>Potential Harms</i>	Boca seca; Náusea e vômitos; Constipação; Efeitos Psicotomiméticos e alterações visuais; Sonolência e Sedação; Hepatotoxicidade
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Antidepressivos tricíclicos (ADTs): os efeitos colaterais incluem efeitos cardiovasculares, efeitos anticolinérgicos, sedação, ganho de peso, mioclonia, convulsões, quedas e interações medicamentosas.	<i>Potential Harms</i>	Problemas cardiovasculares; Efeitos anticolinérgicos; Sonolência e Sedação; Ganho de peso; Mioclonia; Convulsões; Risco de queda; Interação medicamentosa
<b>AHRQ</b>	<i>Side effects</i>	Inibidores da monoamina oxidase: Os efeitos colaterais incluem efeitos cardiovasculares, ganho de peso, efeitos colaterais sexuais e dores de cabeça, insônia e sedação. As interações alimento-medimento e medicamento-medimento podem produzir crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica, que podem ser fatais.	<i>Potential Harms</i>	Problemas cardiovasculares; Efeitos anticolinérgicos; ganho de peso; Efeitos colaterais sexuais; Dor de cabeça; Insônia; Sedação; Hipertensão; Síndrome serotoninérgica

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>APA</b>	<i>Safety, side effects</i>	É provável que esses medicamentos sejam medicamentos ideais em termos de segurança, aceitação dos efeitos colaterais pelo paciente e quantidade e qualidade dos dados do ensaio clínico.	<i>TABLE 2. DOSING OF MEDICATIONS SHOWN TO BE EFFECTIVE IN TREATING MAJOR DEPRESSIVE DISORDER<sup>a</sup></i>	Recomendação por evento adverso
<b>APA</b>	<i>Risk</i>	Para alguns desses medicamentos (por exemplo, ADTs), o limite de dosagem superior reflete o risco de toxicidade ou necessidade de avaliação do nível de plasma, enquanto para outros medicamentos (por exemplo, ISRSs), doses mais altas podem ser usadas com segurança, mas sem evidência de eficácia superior geral.	<i>TABLE 2. DOSING OF MEDICATIONS SHOWN TO BE EFFECTIVE IN TREATING MAJOR DEPRESSIVE DISORDER<sup>a</sup></i>	Recomendação por evento adverso
<b>APA</b>	<i>Side effects</i>	Se ocorrerem efeitos colaterais, deve-se considerar a redução da dose ou a mudança para um antidepressivo diferente. Se essas abordagens não forem eficazes, outras estratégias podem ser consideradas, conforme mostrado na Tabela 3.	<i>Pharmacotherapy</i>	Troca de farmacoterapia
<b>APA</b>	<i>Side effects</i>	As abordagens iniciais para os efeitos colaterais emergentes do tratamento incluem diminuir ou interromper a medicação e mudar para outro antidepressivo com um perfil diferente de efeitos colaterais. Os tratamentos incluídos aqui são medidas adicionais.	<i>TABLE 3. POTENTIAL TREATMENTS FOR SIDE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANT MEDICATIONS</i>	Troca de farmacoterapia
<b>APA</b>	<i>Side effects</i>	Evidências recentes apoiam a eficácia da monoterapia com quetiapina, mas os potenciais efeitos colaterais devem ser levados em consideração.	<i>Changing to Other Treatments</i>	Efeitos colaterais em geral
<b>ICSI</b>	<i>Safety, side effect</i>	ISRSs e outros antidepressivos de segunda geração, como venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina, mirtazapina, bupropiona, levomilnaciprano, vilazolona e vortioxetina são frequentemente recomendados como opções de tratamento antidepressivo de primeira linha devido à qualidade e quantidade dos dados publicados, tolerabilidade relativa dos efeitos colaterais comparados aos ADTs e IMAOs e sua segurança relativa geral ( <i>American Psychiatric Association, 2010; Trivedi, 2001</i> ).	<i>Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and other antidepressants</i>	Recomendação por evento adverso

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>ICSI</b>	<i>Adverse reactions, side effects</i>	Eles geralmente não apresentam as reações adversas comuns (anticolinérgicos, efeitos sedativos) dos antidepressivos tricíclicos e causam menos problemas quando tomados em sobredosagem. No entanto, podem causar dor de cabeça, nervosismo, insônia e efeitos colaterais sexuais (von Wolff, 2013).	<i>Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and other antidepressants</i>	Dor de cabeça; nervosismo; insônia; efeitos colaterais sexuais
<b>ICSI</b>	<i>Adverse events</i>	A evidência atual não apoia a escolha de um antidepressivo de segunda geração em vez de outro devido a diferenças na eficácia ou efetividade. A escolha do medicamento pode depender do início da ação e dos eventos adversos (Gartlehner, 2008).	<i>Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and other antidepressants</i>	Recomendação por evento adverso
<b>ICSI</b>	<i>Side effects</i>	A literatura apoia claramente a eficácia dos tricíclicos. Por causa dos efeitos colaterais associados, os TCAs são usados com menos frequência como agentes de primeira linha.	<i>Secondary amine tricyclics (TCAs)</i>	Recomendação por evento adverso
<b>ICSI</b>	<i>Monitored, monitoring</i>	Esses medicamentos devem ser monitorados com cautela em pacientes com problemas cardíacos ou com potencial para interações medicamentosas. O monitoramento dos níveis sanguíneos e do ECG pode ser recomendado.	<i>Secondary amine tricyclics (TCAs)</i>	Problemas cardíacos; Interação medicamentosa
<b>ICSI</b>	<i>Side effects, adverse effect</i>	Os IMAOs, em geral, devem ser restritos a pacientes que não respondem a outros tratamentos, devido ao potencial de efeitos colaterais graves e à necessidade de restrições alimentares. Pacientes com transtornos depressivos maiores com características atípicas são um grupo para o qual vários estudos sugerem que os IMAO podem ser particularmente eficazes. No entanto, na prática clínica, muitos psiquiatras começam com ISRSs em tais pacientes por causa do perfil de efeitos adversos mais favorável. Considere uma consulta dietética e / ou psiquiátrica se prescrever IMAOs.	<i>Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)</i>	Recomendação por evento adverso
<b>ICSI</b>	<i>Adverse effects, side effects</i>	Infelizmente, os efeitos adversos dos antipsicóticos atípicos podem afetar alguns pacientes (Wright, 2013). Em uma revisão de três estudos randomizados e controlados por placebo de monoterapia de liberação prolongada de quetiapina em adultos com transtorno depressivo maior, os autores descobriram que é eficaz na resposta e na remissão dos sintomas de depressão. No entanto, a quetiapina foi associada a uma taxa maior de efeitos colaterais em comparação com o placebo (Maneeton, 2012).	<i>Atypical antipsychotics</i>	Recomendação por evento adverso

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
ICSI	<i>Risk, safety</i>	Forneceremos uma avaliação de risco mais global durante a gravidez, incluindo o período perinatal e a lactação. Os medicamentos tomados durante a gravidez são considerados teratogênicos se aumentarem o risco de malformações congênitas acima do risco basal de 3 a 4%. As informações de segurança reprodutiva mais disponíveis estão disponíveis para os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) (Ferreira, 2007; Mian, 2005; Sivojelezova, 2005).	<i>Safety assessment of psychotropic medication during pregnancy and lactation</i>	Segurança reprodutiva
ICSI	<i>Adverse events</i>	A combinação de medicamentos e psicoterapia aumenta os custos de curto prazo. O acesso a psicoterapia de alta qualidade não está disponível em muitos ambientes de cuidados primários. No estudo Keller de 2000 sobre depressão maior crônica, que excluiu transtorno distímico puro, a taxa geral de abandono foi a mesma para os três grupos de tratamento, mas os motivos para abandono variaram. Mais pacientes abandonaram o grupo somente com medicação por causa de eventos adversos, e mais pacientes com psicoterapia retiraram o consentimento porque a terapia consumia muito tempo, eles não queriam psicoterapia ou queriam medicação. Isso destaca a necessidade de considerar as preferências do paciente. Os benefícios da psicoterapia são retardados e podem fazer com que alguns pacientes desistam dela prematuramente.	<i>For patients with chronic major depression, start with combined antidepressant medication and psychotherapy.</i>	Adjuvante/Combinação
ICSI	<i>Adverse events</i>	A natureza crônica do transtorno depressivo persistente, que produz graves consequências para a vida, muitas vezes subestimadas, justifica a combinação de medicamentos e psicoterapia. No estudo Keller de 2000, aqueles no grupo de tratamento combinado tiveram menos abandono do que o grupo de medicação sozinho devido a eventos adversos (14% vs. 7%). Há algumas evidências de que, embora os benefícios da psicoterapia sejam adiados, eles continuam mesmo depois que a psicoterapia é interrompida.	<i>For patients with chronic major depression, start with combined antidepressant medication and psychotherapy.</i>	Adjuvante/Combinação

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
ICSI	<i>Adverse events</i>	Uma meta-análise de 16 estudos que incluiu um total de 3.480 pacientes com transtorno depressivo maior unipolar, resistente ao tratamento, não psicótico, constatou que o aumento com antipsicóticos atípicos foi significativamente mais eficaz do que o placebo nas medidas de resposta e remissão. Os agentes revisados incluíram risperidona, olanzapina, quetiapina e aripiprazol. Nenhuma diferença significativa na eficácia foi observada entre os medicamentos revisados. A taxa de descontinuação do paciente devido a eventos adversos foi maior em pacientes que receberam complementação com antipsicóticos atípicos, em comparação com o placebo (Nelson, 2009).	<i>Atypical antipsychotic-antidepressant combination</i>	Adjuvante/Combinação; Descontinuação
ICSI	<i>Risk</i>	Os médicos devem estar cientes do alto risco de resistência ao tratamento no transtorno depressivo crônico. Mesmo o tratamento combinado pode falhar, e o encaminhamento para tratamento especializado pode ser necessário. A psicoterapia pode demorar mais para ser eficaz e há alguma indicação de que os resultados positivos demoram em relação à medicação. Existem também algumas evidências de que ocorrem benefícios de longo prazo que permanecem mesmo após a interrupção da psicoterapia, o que não é o caso com a interrupção da medicação (Wiersma, 2014; Imel, 2008; Keller, 2000).	<i>Discuss Treatment Recommendations</i>	Depressão tratamento-resistente
ICSI	<i>Risk, side effects</i>	Os medicamentos antidepressivos com efeitos colaterais anticolinérgicos contribuem para a boca seca / xerostomia, cáries, gengivite e doença periodontal (Tschoppe, 2010; Shinkai, 2006). Esse risco deve ser discutido com os pacientes antes do início desses medicamentos.	<i>Discuss Treatment Recommendations</i>	Boca seca; Cárie; Gengivite; Periodontite
ICSI	<i>Risk</i>	Tome o medicamento conforme prescrito, mesmo depois de se sentir melhor. A descontinuação prematura do tratamento antidepressivo foi associada a um aumento de 77% no risco de recidiva / recorrência dos sintomas (Melfi, 1998). A probabilidade de recorrência dos sintomas depressivos foi de 25% após um ano, 42% após dois anos e 60% após cinco anos em um estudo (Solomon, 2000). Cada episódio de recorrência aumentou o risco de episódios subsequentes em 16% (Solomon, 2000).	<i>Adherence, Patient Interaction and Monitoring</i>	Descontinuação

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>ICSI</b>	<i>Risk</i>	Sem tratamento antidepressivo de longo prazo, recidivas e recorrências depressivas maiores ocorrem em 50-80% dos pacientes (American Psychiatric Association, 2010). Estudos duplo-cegos de descontinuação revelam que os antidepressivos diminuem o risco de recidiva e recorrência; tais estudos demonstraram repetidamente que os antidepressivos são mais eficazes do que a substituição por placebo.	<i>Duration of Pharmacotherapy</i>	Descontinuação
<b>ICSI</b>	<i>Risk</i>	A Food and Drug Administration dos EUA solicitou que os fabricantes de antidepressivos incluíssem uma declaração de advertência sobre os antidepressivos que aumentam o risco em comparação com o placebo de pensamento e comportamento suicida (suicídio) em crianças, adolescentes e adultos jovens. A declaração de aviso completa pode ser encontrada em <a href="http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM096273">http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM096273</a> .	<i>Risks Related to Special Populations</i>	Risco de suicídio
<b>ICSI</b>	<i>Risk, side effects</i>	Devido ao potencial de diminuição da função renal e hepática e de doenças e medicamentos concomitantes, os idosos correm maior risco de efeitos colaterais significativos ou interações medicamentosas com medicamentos antidepressivos. Para pacientes idosos com depressão moderada a grave, os ADTs como a nortriptilina continuam a ser considerados o tratamento mais eficaz (Alpert, 2003; Gastó, 2003). Considere começar com a dose mais baixa possível e aumentar lentamente até a dose efetiva ou até que os efeitos colaterais apareçam. Os tricíclicos de amina terciária geralmente devem ser evitados em pacientes idosos devido à alta incidência de hipotensão ortostática, sedação, problemas cognitivos e efeitos cardíacos com esses agentes.	<i>Elderly patients</i>	Hipotensão ortostática; Sonolência/sedação; Problemas cognitivos; Problemas cardíacos

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
ICSI	Risk	<p>Aviso de citalopram</p> <p>Em 2011, a <i>Food and Drug Administration</i> (FDA) publicou um alerta de segurança de medicamentos "<i>Medwatch</i>" em relação ao risco potencial de ritmos cardíacos anormais associados a doses de citalopram superiores a 40 mg por dia devido a preocupações com o prolongamento do intervalo QT e o risco de torsades de pointes. Os prescritores foram inicialmente instruídos a evitar o uso de doses de citalopram superiores a 40 mg e desencorajados a usá-lo em pacientes com síndrome do QT longo congênito, bradiarritmias, insuficiência cardíaca congestiva ou em risco de desenvolver hipocalcemia ou hipomagnesemia. Em março de 2012, isso foi revisado ao rebaixar o aviso de "contraindicado" para "não recomendado" para pacientes com síndrome do QT longo congênito porque os pacientes com essa condição têm poucos tratamentos alternativos viáveis. Foi sugerido monitoramento contínuo, uma dose máxima de 20 mg / dia foi recomendada para idade &gt; 60 e a descontinuação foi recomendada quando QTc &gt; 500ms. Uma revisão recente de pacientes da <i>Veterans Health Administration</i> que receberam citalopram entre 2004 e 2009 (N = 618.450) descobriu que doses diárias de citalopram maiores que 40 mg por dia foram associadas a menores riscos de arritmias ventriculares, mortalidade por todas as causas e mortalidade não cardíaca em comparação com doses mais baixas de citalopram. No geral, não foram observados riscos aumentados de mortalidade cardíaca. Esses resultados foram semelhantes quando comparados com uma coorte de pacientes com prescrição de sertralina (N = 365.898) durante o mesmo período (Zivin, 2013).</p>	<i>Risks Associated with Specific Medications</i>	Arritmia (Prolongamento QTc e Torsade de Pointes)



<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>ICSI</b>	<i>Risk</i>	Síndrome da serotonina O principal critério para um diagnóstico preciso e avaliação de risco é a exposição recente a um agente serotoninérgico ou combinação de agentes capazes de produzir elevações significativas de serotonina sináptica. De acordo com os dados do Hunter Area Toxicology Service, os níveis mais elevados de serotonina intra-sináptica causados por combinações de IMAO com um SSRI podem causar hiperpirexia e morte. As combinações de clomipramina, imipramina ou venlafaxina com um IMAO também foram associadas a fatalidades (Gillman, 2006). Em 2006, o FDA emitiu um alerta sobre o risco de vida da combinação de SSRIs com triptanos (para o tratamento de enxaquecas). O aviso incluiu 29 relatos de casos. A maioria dos relatos de caso estava incompleta e frequentemente não atendia aos critérios diagnósticos estabelecidos para a síndrome da serotonina. A evidência atual não apoia a limitação do uso de triptanos com SSRIs ou SNRIs (Evans, 2010; Gillman, 2010; Wenzel, 2008).	<i>Risks Associated with Specific Medications</i>	Síndrome serotoninérgica; Interação medicamentosa
<b>ICSI</b>	<i>Risk, side effect</i>	Otimize a dose do antidepressivo. Uma revisão sistemática e uma meta-análise encontraram que doses mais altas de ISRSs foram associadas a uma maior probabilidade de resposta. Doses mais altas também foram associadas a um risco aumentado de efeitos colaterais.	<i>If Patient is Not Improving on Initial Treatment, Utilize Stepped Care Approach</i>	Recomendação por evento adverso
<b>ICSI</b>	<i>Risk</i>	Uma meta-análise recente sugeriu que o tratamento da depressão com ISRS pode melhorar o prognóstico da doença cardíaca coronária (Pizzi, 2011). Além disso, a opinião consensual é tratar pacientes cardíacos deprimidos com um medicamento seguro, em vez de espera vigilante, uma vez que eles não só se beneficiariam do alívio sintomático de seus sintomas depressivos, mas também teriam uma melhora potencial em seu perfil de risco cardiovascular (Ballenger, 2001).	<i>Cardiovascular and Cerebrovascular Disease</i>	Problemas cardíacos

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
ICSI	Risk	Entre os dados de gravidez disponíveis, os ADTs e ISRSs não mostraram qualquer evidência de aumento do risco de malformações congênitas maiores, com a possível exceção da paroxetina. Em 2006, o FDA emitiu um alerta de que a paroxetina no primeiro trimestre estava associada a um risco aumentado de malformações maiores (4% vs. 3%), particularmente malformações cardíacas (2% vs. 1%). O FDA mudou a rotulagem da gravidez da categoria C para D, indicando que estudos controlados ou observacionais em mulheres grávidas demonstraram um risco para o feto. Estudos sugeriram que a exposição no primeiro trimestre à paroxetina em doses superiores a 25 mg por dia está associada a um maior risco de malformações cardíacas (Bérard, 2007; Thormahlen, 2006). Com base nesses achados, a paroxetina não deve ser considerada uma escolha de primeira linha para iniciar um antidepressivo na gravidez. Para mulheres que já estão tomando paroxetina e planejando engravidar, os riscos da paroxetina devem ser pesados em relação aos riscos de descontinuí-la. Para algumas mulheres de alto risco, a depressão ou ansiedade graves também podem afetar adversamente a gravidez.	<i>Pregnant and Postpartum Women</i>	Segurança reprodutiva
ICSI	Risk	Embora estudos tenham avaliado uma possível associação entre a exposição a ISRS após 20 semanas de gestação e hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (PPHN), em 2011, a <i>Food and Drug Administration</i> emitiu uma notificação que "dados os resultados conflitantes de diferentes estudos, é prematuro chegar a qualquer conclusão sobre uma possível ligação entre o uso de ISRS na gravidez e HPPN." O comitê consultivo da FDA sugeriu que os profissionais de saúde deveriam "pesar o pequeno risco potencial de HPPN que pode estar associado ao uso de ISRS na gravidez contra os riscos substanciais associados ao subtratamento ou nenhum tratamento da depressão durante a gravidez." ( <a href="http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm283375.htm">http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm283375.htm</a> ) (Kieler, 2011; Austin, 2006; Bérard, 2007; Chambers, 2006).	<i>Pregnant and Postpartum Women</i>	Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
ICSI	Risk	Um estudo observacional publicado recentemente com 145.456 bebês sugeriu que o uso materno de ISRSs durante o segundo e terceiro trimestre pode aumentar o risco de transtornos do espectro do autismo em seus bebês. As mulheres que usavam antidepressivos eram mais velhas e tinham maior probabilidade de ter um filho anterior com transtorno do espectro do autismo. Mulheres que usaram ISRSs durante o primeiro trimestre ou durante o ano anterior à gravidez não tiveram um risco aumentado de TEA (Boukhris, 2016). Pesquisa adicional e avaliação deste risco são necessárias antes que as correlações definitivas possam ser feitas.	<i>ISRSs and Autism</i>	<i>Autism in infants</i>
ICSI	Side effects	Perfil de efeito colateral (por exemplo, sedativo, ativação, ganho de peso, impacto na vida sexual)	<i>Selection of an antidepressant medication</i>	Recomendação por evento adverso
ICSI	Side effects	A adesão é importante. Para medicamentos antidepressivos, a adesão a uma dose terapêutica e o cumprimento dos objetivos clínicos são mais importantes do que o medicamento específico selecionado. O tratamento bem-sucedido geralmente envolve ajustes de dosagem e / ou teste de um medicamento diferente em algum ponto para maximizar a resposta e minimizar os efeitos colaterais (American Psychiatric Association, 2010).	<i>Adherence, Patient Interaction and Monitoring</i>	Recomendação por evento adverso
ICSI	Side effects	Os efeitos colaterais da medicação geralmente precedem o benefício terapêutico e geralmente diminuem com o tempo. É importante esperar efeitos colaterais antes do benefício dos sintomas.	<i>Adherence, Patient Interaction and Monitoring</i>	Recomendação por evento adverso
ICSI	Side effects	Não pare de tomar o medicamento sem ligar para o seu médico. Os efeitos colaterais muitas vezes podem ser controlados por mudanças na dosagem ou esquema de dosagem.	<i>Adherence, Patient Interaction and Monitoring</i>	Recomendação por evento adverso
ICSI	Side effects	A descontinuação prematura do tratamento pode ser desencadeada por uma série de fatores, incluindo falta de educação adequada sobre a doença, falha por parte do médico ou do paciente em estabelecer metas de acompanhamento, fatores psicossociais e efeitos colaterais adversos. O cuidado colaborativo adequado e contínuo para a depressão pode aumentar as taxas de remissão para até 76% em 24 meses (Rost, 2002; Schoenbaum, 2002).	<i>Discontinuation of Pharmacotherapy</i>	Descontinuação

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>ICSI</b>	Side effects	Farmacoterapia. Um estudo de Katon, de 1996, descobriu que melhorar as atitudes em relação aos medicamentos antidepressivos, juntamente com a capacidade do paciente de lidar com os efeitos colaterais dos medicamentos, são fatores-chave na promoção de maior adesão ao tratamento de manutenção e, portanto, maior probabilidade de prevenção de recaída (Katon, 1996). Para obter informações sobre a duração da farmacoterapia pós-remissão para prevenir recaídas, consulte a seção "Duração da farmacoterapia" em Farmacoterapia.	<i>Relapse Prevention</i>	Recomendação por evento adverso
<b>ICSI</b>	Side effects	Embora os antidepressivos tricíclicos sejam eficazes contra a depressão, eles estão associados a efeitos colaterais cardiovasculares, incluindo hipotensão ortostática, diminuição da condução cardíaca, atividade pró-arrítmica e aumento da frequência cardíaca. Os ISRSs, por outro lado, são bem tolerados e têm um perfil cardiovascular mais benigno; eles seriam os agentes iniciais preferidos para o tratamento da depressão em indivíduos com doenças cardiovasculares (Jiang, 2005). O tratamento com ISRS também demonstrou diminuir significativamente os sintomas depressivos em pacientes com doença cardíaca coronária (Pizzi, 2011).	<i>Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Treating depression in this population</i>	Problemas cardíacos , hipotensão ortostática
<b>ICSI</b>	Side effects	Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) e os antidepressivos tricíclicos (ADTs) não apresentam diferenças significativas na eficácia; no entanto, em idosos, a melhor opção de tratamento pode ser os ISRSs devido aos potenciais efeitos colaterais dos ADTs (Kok, 2012).	<i>Geriatrics</i>	Recomendação por evento adverso

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
VADoD	Safety, side effect	<p>Como tratamento de primeira linha para TDM leve a moderado não complicado (consulte a Recomendação 17 abaixo para casos complexos), o Grupo de Trabalho recomenda o oferecimento de um dos seguintes tratamentos com base na preferência do paciente, perfil de segurança / efeitos colaterais, história de resposta anterior a um medicamento específico, história familiar de resposta a um medicamento, doenças médicas concomitantes, medicamentos prescritos concomitantemente, custo do medicamento e treinamento / competência do provedor</p> <p>Farmacoterapia baseada em evidências:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inibidor seletivo da recaptção da serotonina (exceto fluvoxamina) (ISRSs)</li> <li>• Inibidor de recaptção de serotonina-norepinefrina (IRNSs)</li> <li>• Mirtazapina</li> <li>• Bupropiona</li> </ul>	<i>Management</i>	Recomendação por evento adverso
VADoD	Safety, side effect	<p>Para pacientes com TDM resistente ao tratamento que tiveram pelo menos dois ensaios de farmacoterapia adequados, o Grupo de Trabalho recomenda oferecer inibidores da monoamino oxidase (IMAO) ou antidepressivos tricíclicos (ADTs) junto com a educação do paciente sobre segurança e perfis de efeitos colaterais desses medicamentos. (Forte para; Revisado, Novo-substituído)</p>	<i>Other Treatment Considerations</i>	Depressão tratamento-resistente
VADoD	Adverse effects	<p>Em geral, a monoterapia com antidepressivos de primeira linha (por exemplo, ISRSs, IRNSs, bupropiona, mirtazapina) é preferível ao tratamento de combinação com dois antidepressivos por causa do potencial aumentado para interações medicamentosas e efeitos adversos. Portanto, é razoável considerar a mudança para outro antidepressivo de primeira linha (dentro ou fora da classe), ou aumentar a terapia atual com psicoterapia, ou mudar para psicoterapia.</p>	<i>Recommendation 9.</i>	Adjuvante/Combinação; Interação medicamentosa
VADoD	Risks, adverse effect	<p>Em geral, entretanto, a evidência disponível indica que os benefícios da terapia combinada superam os riscos, incluindo o risco de não resposta à monoterapia. Hollon et al. encontraram poucos efeitos adversos no grupo de combinação versus monoterapia.</p>	<i>Recommendation 13.</i>	Adjuvante/Combinação

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
VADoD	Adverse effects, safety	No geral, a eficácia dos ADTs e IMAOs é equivalente a outros antidepressivos e foi relatada como superior para os subtipos de TDM, de melancolia e depressão atípica, respectivamente. Sua tolerabilidade, efeitos adversos e perfis de segurança, no entanto, os tornam menos aceitáveis do que os antidepressivos de primeira linha, como os ISRSs.	<i>Recommendation 22.</i>	Recomendação por evento adverso
VADoD	Adverse effect	Os IMAOs podem ser eficazes em pacientes que não respondem ao tratamento com outros antidepressivos, mas sua necessidade de restrições dietéticas de tiramina e outros alimentos contendo amina altamente concentrada (por exemplo, dopamina em grãos de fava, grandes quantidades de café ou outras bebidas contendo cafeína), o perfil de efeitos adversos e a propensão para interações medicamentosas limitam seu uso, embora possam ser menos importantes para a dose mais baixa da forma transdérmica.	<i>Recommendation 22.</i>	Recomendação por evento adverso; Interação medicamentosa
ACP	Risk, adverse events	Evidências de baixa qualidade não mostraram diferença no risco de eventos adversos gerais, descontinuação devido a eventos adversos graves, taxas de descontinuação geral ou pensamentos suicidas associados à mudança para venlafaxina versus mudança para citalopram.	<i>Switching to Other SGAs</i>	Troca de farmacoterapia
ACP	Adverse events	Evidências de baixa qualidade também não mostraram diferença na descontinuação devido a eventos adversos ao mudar de um antidepressivo de segunda geração (citalopram) para outro (sertralina, bupropiona ou venlafaxina) em comparação com a mudança para terapia cognitiva.	<i>Switching From an SGA to a Different SGA Versus Switching to Cognitive Therapy</i>	Troca de farmacoterapia; Descontinuação
ACP	Adverse events	Evidências de baixa qualidade não mostraram diferença nas ideias e comportamento suicida ou eventos adversos graves, e evidências de qualidade moderada mostraram que a interrupção devido a eventos adversos foi menor com bupropiona do que com buspirona.	<i>Augmenting With Another SGA</i>	Risco de suicídio; Descontinuação
ACP	Adverse events	Evidências de baixa qualidade não mostraram diferença entre aumentar com bupropiona ou buspirona para eventos adversos graves ou descontinuação devido a eventos adversos.	<i>Augmenting With Another SGA Versus Augmenting With Cognitive Therapy</i>	Recomendação por evento adverso; Descontinuação

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
ACP	Adverse events	Monoterapia. Evidências de baixa qualidade de 3 estudos (12, 14, 15) mostraram um aumento não estatisticamente significativo na descontinuação devido a eventos adversos com antidepressivos de segunda geração em comparação com a terapia cognitiva comportamental em 8 a 14 semanas de acompanhamento.	<i>SGA Versus Psychological Interventions SGA Versus cognitive behavioral therapy</i>	Descontinuação
ACP	Risks, adverse events	Monoterapia. Evidências de qualidade moderada de 9 estudos (25–29, 31–33, 53) mostraram riscos aumentados de descontinuação e descontinuação devido a eventos adversos com antidepressivos de segunda geração em comparação com a erva de São João. Evidências de qualidade moderada de 8 estudos (27, 29-34, 54) também mostraram um aumento não estatisticamente significativo no risco de eventos adversos gerais com antidepressivos de segunda geração em comparação com a erva de São João. Evidências de baixa qualidade de 4 estudos (27, 30, 31, 34) não mostraram diferença nos eventos adversos graves com antidepressivos de segunda geração em comparação com a erva de São João.	<i>SGA Versus St. John's Wort</i>	Descontinuação
ACP	Adverse events	Terapia combinada. Evidências de baixa qualidade de 1 ensaio (38) não mostraram diferença nas taxas gerais de descontinuação ou interrupção devido a eventos adversos para a monoterapia com sertralina em comparação com a terapia combinada de sertralina mais exercícios.	<i>SGA Versus Exercise</i>	Descontinuação
ACP	Adverse events, adverse effects	Evidências de baixa qualidade de um ensaio (54) não mostraram diferença nas taxas de resposta, eventos adversos gerais ou descontinuação devido a efeitos adversos ao comparar o tratamento com antidepressivos de segunda geração com erva de São João em adultos mais velhos (com idade entre 60 e 80 anos).	<i>COMPARATIVE BENEFITS AND RISKS FOR HARMS FOR SELECTED SUBGROUPS</i>	Recomendação por evento adverso; Descontinuação
ACP	Adverse effects, adverse events	Os efeitos adversos comumente associados aos antidepressivos de segunda geração incluem constipação, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, náusea, eventos adversos sexuais e sonolência.	<i>Summary</i>	Constipação; Diarreia; Tontura; Dor de cabeça; Insônia; Náusea; Efeitos colaterais sexuais; Sonolência e sedação
ACP	Adverse events	A bupropiona está associada a uma taxa mais baixa de eventos adversos sexuais do que a fluoxetina e sertralina, enquanto a paroxetina tem taxas mais altas de disfunção sexual do que a fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona e sertralina. Médicos e pacientes devem discutir perfis de eventos adversos antes de selecionar um medicamento.	<i>Recommendation</i>	Efeitos colaterais sexuais;

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>ACP</b>	Adverse effects	Há diferenças relatadas entre os ASGs em efeitos adversos leves (constipação, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, náuseas e sonolência) a graves (disfunção sexual e suicídio).	<i>Recommendation</i>	Constipação; Diarreia; Tontura; Dor de cabeça; Insônia; Náusea; Efeitos colaterais sexuais; Sonolência e sedação; Risco de suicídio
<b>NICE</b>	Adverse effects, monitor	Ao usar combinações de medicamentos (que normalmente só devem ser iniciados na atenção primária em consulta com um psiquiatra consultor): selecione os medicamentos que são sabidamente seguros quando usados em conjunto; esteja ciente do aumento da carga de efeitos colaterais que isso geralmente causa; discuta a justificativa para qualquer combinação com a pessoa com depressão, siga as orientações do GMC se medicação <i>off-label</i> for prescrita e monitore cuidadosamente os efeitos adversos.	<i>Combining and augmenting medications</i>	Adjuvante/Combinação
<b>NICE</b>	Risk	Se uma pessoa com depressão está em risco de suicídio: leve em consideração a toxicidade na sobredosagem se um antidepressivo for prescrito ou se a pessoa estiver tomando outro medicamento; se necessário, limite a quantidade de medicamento disponível; considere aumentar o nível de suporte, como contatos diretos ou telefônicos mais frequentes; considere o encaminhamento para serviços especializados de saúde mental.	<i>Risk assessment and monitoring</i>	Toxicidade na overdose
<b>NICE</b>	Risk	Quando um antidepressivo é prescrito, normalmente deve ser um SSRI em uma forma genérica, porque os ISRSs são igualmente eficazes como outros antidepressivos e têm uma relação risco-benefício favorável. Os ISRSs estão associados a um risco aumentado de sangramento, especialmente em pessoas mais velhas ou em pessoas que tomam outros medicamentos que têm o potencial de danificar a mucosa gastrointestinal ou interferir na coagulação. Em particular, considere a prescrição de um medicamento gastroprotetor para pessoas idosas que estejam tomando medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais ou ácido acetilsalicílico.	<i>Antidepressant drugs</i>	Sangramento gastrointestinal



<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>NICE</b>	Risk	Leve em consideração a toxicidade na sobredosagem ao escolher um antidepressivo para pessoas com risco significativo de suicídio; em comparação com outros antidepressivos igualmente eficazes, recomendados para uso rotineiro na atenção primária, a venlafaxina está associada a um maior risco de morte por overdose. Os antidepressivos tricíclicos (ADTs), exceto a lofepramina, estão associados ao maior risco de superdosagem.	<i>Antidepressant drugs</i>	Toxicidade na overdose
<b>NICE</b>	Risk, side effects	O desenvolvimento gradual do efeito antidepressivo completo; a importância de tomar os medicamentos conforme prescrito e a necessidade de continuar o tratamento após a remissão; potenciais efeitos colaterais; o potencial para interações com outros medicamentos; o risco e a natureza dos sintomas de descontinuação com todos os antidepressivos, particularmente com medicamentos com meia-vida mais curta (como paroxetina e venlafaxina) e como esses sintomas podem ser minimizados; o fato de que o vício não ocorre com antidepressivos.	<i>Starting and initial phase of treatment</i>	Efeitos colaterais em geral
<b>NICE</b>	Risk	Não mude para ou inicie a dosulepina porque as evidências que sustentam sua tolerabilidade em relação a outros antidepressivos são superadas pelo aumento do risco cardíaco e toxicidade na sobredosagem.	<i>Switching antidepressants</i>	Problemas cardíacos; Toxicidade na overdose
<b>NICE</b>	Risk	Tenha cuidado especial ao mudar para um novo antidepressivo serotoninérgico ou IMAO, devido ao risco de síndrome da serotonina.	<i>Switching antidepressants</i>	Síndrome serotoninérgica
<b>NICE</b>	Risk, monitor	Ao prescrever lítio: monitore a função renal e tireoidiana antes do tratamento e a cada 6 meses durante o tratamento (com mais frequência se houver evidência de insuficiência renal); considere o monitoramento de ECG em pessoas com depressão que apresentam alto risco de doenças cardiovasculares; monitorar os níveis séricos de lítio 1 semana após o início e cada alteração de dose até a estabilidade, e a cada 3 meses a partir de então.	<i>Combining and augmenting medications</i>	Recomendação por evento adverso

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>NICE</b>	Monitoring, monitor	Os cuidados específicos, contraindicações e requisitos de monitoramento para alguns medicamentos. Por exemplo: o potencial de doses mais altas de venlafaxina para exacerbar arritmias cardíacas e a necessidade de monitorar a pressão arterial da pessoa; a possível exacerbação da hipertensão com venlafaxina e duloxetina; o potencial para hipotensão postural e arritmias com TCAs; a necessidade de monitoramento hematológico com mianserina em idosos.	<i>Choice of antidepressant</i>	Arritmia; Hipertensão; Hipotensão postural
<b>NICE</b>	Side effects, monitor	Ao prescrever um antipsicótico, monitore o peso, os níveis de lipídios e de glicose e os efeitos colaterais (por exemplo, efeitos colaterais extrapiramidais e efeitos colaterais relacionados à prolactina com a risperidona).	<i>Combining and augmenting medications</i>	Recomendação por evento adverso;
<b>NICE</b>	Side effects	Aumento da probabilidade de a pessoa interromper o tratamento devido a efeitos colaterais (e a consequente necessidade de aumentar a dose gradualmente) com venlafaxina, duloxetina e ADTs.	<i>Choice of antidepressant</i>	Recomendação por evento adverso;
<b>NICE</b>	Side effect	Se uma pessoa com depressão for informada e preparada para tolerar o aumento da carga de efeitos colaterais, considere combinar ou aumentar um antidepressivo com: lítio ou; um antipsicótico como aripiprazol*, olanzapina*, quetiapina* ou risperidona* ou outro antidepressivo como mirtazapina ou mianserina	<i>Combining and augmenting medications</i>	Adjuvante/Combinação
<b>AUGE</b>	Seguridad	Os efeitos colaterais dos antidepressivos são importantes a serem considerados ao avaliar a recuperação da função de trabalho. Alguns desses efeitos colaterais podem influenciar o desempenho no trabalho, como problemas de sono, perda de memória, dificuldades de concentração, fadiga, falta de motivação etc. Embora esses efeitos sejam transitórios, eles devem ser levados em consideração, especialmente naqueles pacientes que permanecem em seus empregos e ocupam funções onde a segurança é importante.	<i>Estrategias para la Reducción de la Discapacidad Laboral asociada a la Depresión</i>	Sonolência e sedação; Perda de memória; Dificuldade de concentração; fadiga;
<b>AUGE</b>	Riesgo, seguridad	A informação disponível sobre a sua segurança durante a gravidez é limitada e só deve ser utilizada quando o potencial benefício para a mãe justificar o risco para o feto.	<i>ANEXO 8. Farmacoterapia durante Embarazo y Lactancia</i>	Recomendação por evento adverso

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
<b>AUGE</b>	Eventos adversos, efectos adversos	Um ensaio clínico (197) cujo objetivo foi avaliar o comportamento dos efeitos adversos dos antidepressivos (fluoxetina e paroxetina) ao longo de 6 meses de tratamento em homens (N = 30) e mulheres (N = 55), constatou que o número de eventos adversos graves diminuíram com o tempo. Os pacientes com depressão mais grave relataram um total maior de eventos adversos. No entanto, a diminuição dos eventos adversos foi comparável ao longo do tempo. Em relação ao gênero, homens e mulheres relataram inicialmente o mesmo número de eventos adversos moderados e graves, mas a habituação foi mais rápida nos homens ( $p < 0,0001$ ). Em relação ao abandono (N = 27), a princípio não foi diferente entre homens e mulheres, mas entre os que completaram o tratamento a habituação foi mais rápida ( $p = 0,014$ ). Da mesma forma, a habituação foi mais rápida em pacientes do sexo masculino com primeiro episódio depressivo, em comparação com mulheres e recidivantes ( $p = 0,0025$ ).	<i>Características principales de fármacos no ISRS o ATC para el tratamiento de la depresión.</i>	Efeitos colaterais em geral
<b>AUGE</b>	Eventos adversos	Um RCT (199) com o objetivo de avaliar as diferenças nos eventos adversos em pacientes com depressão maior que receberam um segundo medicamento além do citalopram e pacientes que mudaram para uma monoterapia alternativa após falhar no primeiro estágio do tratamento com citalopram, constatou que a taxa de incidência de efeitos adversos eventos e eventos adversos específicos foram semelhantes entre os dois grupos. A proporção de incidência total de qualquer evento estressante foi de 0,78 [IC 95% 0,72 - 0,84] no grupo de aumento e 0,80 (IC 95% 0,74-0,85) no grupo de troca, sem diferenças significativas encontradas entre os dois grupos.	<i>Características principales de fármacos no ISRS o ADT para el tratamiento de la depresión.</i>	Adjuvante/Combinação; Troca de farmacoterapia
<b>AUGE</b>	Eventos adversos	Há evidências consistentes sobre eventos adversos sexuais associados ao uso de ISRSs.	<i>ISRS versus antidepressivos tricíclicos</i>	Efeitos colaterais sexuais
<b>AUGE</b>	Efectos adversos	As terapias baseadas em estrogênios e progesterona para o tratamento da depressão pós-parto têm poucas evidências; no entanto, o impacto do estrogênio em mulheres com depressão grave parece ser positivo. A preocupação com os efeitos adversos dos estrogênios, como hiperplasia endometrial e trombose, limita seu uso.	<i>Tratamiento de la Depresión en el Embarazo y Posparto</i>	Recomendação por evento adverso

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
<b>AUGE</b>	Efectos adversos	Outro ensaio clínico randomizado (198) que procurou determinar se os efeitos adversos angustiantes experimentados durante o tratamento antidepressivo inicial estão associados a efeitos adversos angustiantes subsequentes, após a mudança para um segundo antidepressivo, descobriu que os pacientes que experimentaram esta classe de efeitos adversos no tratamento inicial com antidepressivos ISRSs eram mais propensos a relatar efeitos adversos semelhantes após a troca do antidepressivo, mesmo quando eram de outra família ou classe.	<i>Características principales de fármacos no ISRS o ATC para el tratamiento de la depresión.</i>	Adjuvante/Combinação; Troca de farmacoterapia
<b>AUGE</b>	Efectos adversos, riesgo	Em idosos, não existe um medicamento ideal, pois todos têm sido associados a problemas ou efeitos adversos. Geralmente, os ISRSs não são mais tolerados do que os tricíclicos, no entanto, deve-se considerar que os primeiros aumentam o risco de sangramento gastrointestinal e sangramento, especialmente em pessoas muito idosas, com histórico de risco ou sob tratamento com esteróides, AINEs, ou varfarina. Os idosos são especialmente propensos a desenvolver hiponatremia com ISRSs, bem como hipotensão postural e quedas.	<i>Tratamiento Farmacológico de personas de la Tercera Edad con Depresión</i>	Sangramento gastrointestinal; Hiponatremia; Hipotensão postural; Risco de queda
<b>AUGE</b>	Efectos adversos	Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação à tolerabilidade de ambas as drogas, embora houvesse pequenas diferenças que favorecem os ISRSs no que diz respeito ao abandono do tratamento por qualquer motivo ou devido a efeitos adversos.	<i>ISRS versus antidepressivos tricíclicos</i>	Recomendação por evento adverso
<b>AUGE</b>	Efectos adversos	A mesma revisão do NICE 2009 (21) procurou avaliar os efeitos adversos e a carga dos efeitos adversos dos medicamentos antidepressivos no tratamento da depressão em pessoas com um problema crônico de saúde física.	<i>ISRS versus antidepressivos tricíclicos</i>	Recomendação por evento adverso
<b>AUGE</b>	Efectos adversos, riesgo	Associado a um risco aumentado de efeitos adversos cardiovasculares em comparação com os ISRSs.	<i>ISRS versus antidepressivos tricíclicos</i>	Problemas cardíacos
<b>AUGE</b>	Efectos adversos	Há também uma alta taxa desses tipos de efeitos adversos associados ao citalopram, fluoxetina e muitos outros ISRSs em comparação com o placebo.	<i>ISRS versus antidepressivos tricíclicos</i>	Recomendação por evento adverso
<b>AUGE</b>	Efectos adversos	Eles parecem ter uma alta incidência desses tipos de efeitos adversos, o mais alto sendo encontrado na amitriptilina.	<i>ISRS versus antidepressivos tricíclicos</i>	Recomendação por evento adverso

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>AUGE</b>	Efectos adversos, riesgo	Outros antidepressivos - A bupropiona apresenta uma taxa mais baixa deste tipo de eventos em comparação com os ISRSs (sertralina e fluoxetina). - A paroxetina e a reboxetina apresentam baixa associação com efeitos adversos sexuais. - Os medicamentos venlafaxina e duloxetina parecem ter um risco aumentado em comparação com o placebo.	<i>ISRS versus antidepressivos tricíclicos</i>	Recomendação por evento adverso
<b>AUGE</b>	Efectos colaterales	A maioria dos tricíclicos inibe a recaptação da norepinefrina, da serotonina e, em menor grau, da dopamina, mecanismos postulados como responsáveis por sua ação terapêutica. Eles também bloqueiam os receptores colinérgicos muscarínicos, os receptores da histamina H1 e os receptores alfa 1 adrenérgicos. Esses mecanismos têm sido associados aos diferentes efeitos colaterais dos tricíclicos.	<i>Tratamiento Farmacológico Efectivo</i>	Efeitos colaterais em geral
<b>AUGE</b>	Efectos colaterales	Conforme aponta Heerlein (185), nos últimos anos o uso de antidepressivos tricíclicos no tratamento da depressão tende a ser minimizado, visto que outras drogas apresentam menor espectro de efeitos colaterais. A Tabela 12 apresenta as propriedades farmacocinéticas dos ADTs.	<i>Tratamiento Farmacológico Efectivo</i>	Recomendação por evento adverso
<b>AUGE</b>	Riesgo	Um estudo (200) desenhado para examinar a associação entre antidepressivos tricíclicos, ISRSs e outros antidepressivos e o risco de fraturas não vertebrais em idosos, encontrou um risco de fratura não vertebral de 2,35 (IC 95%, 1,32 - 4,18) para usuários atuais de SSRI em comparação com usuários de não antidepressivos, sem vários ajustes para fatores de risco que afetam a associação. Para evitar confusão, a análise foi restrita a usuários de antidepressivos (n = 1217). Em comparação com usuários de antidepressivos tricíclicos ou ISRSs, os usuários atuais de ISRS tiveram um risco 2,07 vezes (IC 95% 1,23 - 3,50) maior de fratura, que aumentou ainda mais com o uso prolongado. Por sua vez, o uso de antidepressivos tricíclicos foi associado a um risco aumentado de fraturas, que diminuiu com o uso prolongado. Uma revisão sistemática (201) publicada em 2009 suporta a possível associação entre o uso de ISRSs e TDA no risco de fraturas.	<i>Tratamiento Farmacológico de personas de la Tercera Edad con Depresión</i>	Risco de queda e fraturas

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>AUGE</b>	Riesgo	Aumento do risco de aborto espontâneo associado ao uso de vários antidepressivos no início da gravidez (12,4% em mulheres que usaram antidepressivos versus 8,7% na população não exposta (RR = 1,45; IC 95% = 1,19-1,77). O estudo não encontrou diferenças entre os diferentes classes de antidepressivos.	<i>Tratamiento Farmacológico de Personas con Depresión durante el Embarazo y Posparto</i>	Aborto espontâneo
<b>AUGE</b>	Riesgos	No caso dos ISRSs, estudo mostra que seus efeitos sobre a idade gestacional dependem da duração da exposição intrauterina ao antidepressivo, sendo maiores os riscos de diminuição da idade gestacional de nascimento com um maior tempo de exposição.	<i>Tratamiento Farmacológico de Personas con Depresión durante el Embarazo y Posparto</i>	Aborto espontâneo
<b>AUGE</b>	Riesgo	Malformações: No caso dos ISRSs, não há evidências consistentes a respeito desse risco específico (205). A maior associação entre malformações e tratamento com ISRS encontra-se entre Paroxetina e malformações cardíacas, sem ser totalmente conclusivo (205). Outro pequeno estudo publicado em 2011 também não encontrou associação entre o tratamento com escitalopram, citalopram ou sertralina. Em relação aos antidepressivos tricíclicos, não há evidências que sustentem a maior associação entre malformações congênitas e seu uso durante a gravidez. Por fim, outras drogas como bupropiona, venlafaxina, duloxetina, nefazodona e mirtazepina, embora apresentem menos estudos, apresentam taxas semelhantes aos ISRS em relação às malformações congênitas.	<i>Tratamiento Farmacológico de Personas con Depresión durante el Embarazo y Posparto</i>	Malformações congênitas
<b>AUGE</b>	Riesgo	Risco de hipertensão pulmonar persistente: entre os filhos de mães que usaram ISRS durante a gravidez, especialmente naquelas mães que receberam o tratamento na última fase da gravidez (203) (229) (217). Da mesma forma, o risco aumenta quanto maior for a duração do tratamento com ISRS.	<i>Tratamiento Farmacológico de Personas con Depresión durante el Embarazo y Posparto</i>	PPHN
<b>AUGE</b>	Riesgo	ISRSs não parecem estar associados ao aumento do risco cardiovascular	<i>Tratamiento Farmacológico de la Depresión en Personas con Problemas de Salud Crónicos</i>	Problemas cardíacos

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>	<b>Tópico de interesse</b>
<b>AUGE</b>	Riesgo	Antidepressivos tricíclicos - Associado a um risco aumentado de efeitos adversos cardiovasculares em comparação com SSRIs	<i>Tratamiento Farmacológico de la Depresión en Personas con Problemas de Salud Crónicos</i>	Problemas cardíacos
<b>AUGE</b>	Riesgo	SSRI - Há uma associação entre um risco aumentado de sangramento e o uso de ISRSs. Esse risco aumenta na presença de anti-inflamatórios não esteroidais. Essa associação é especialmente alta para sangramento gastrointestinal. - Cuidado especial deve ser tomado na prescrição de ISRSs para pessoas em risco de desenvolver doenças hemorrágicas	<i>Tratamiento Farmacológico de la Depresión en Personas con Problemas de Salud Crónicos</i>	Sangramento gastrointestinal
<b>AUGE</b>	Riesgo	ISRS - Existem evidências de que estariam associados a um risco aumentado de sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia. Este risco é ligeiramente maior na fluoxetina do que em outros ISRSs, tricíclicos e placebo. - O citalopram foi associado a um menor risco de náuseas em comparação com a fluvoxamina.	<i>Tratamiento Farmacológico de la Depresión en Personas con Problemas de Salud Crónicos</i>	Nausea e vômitos; Diarreia
<b>AUGE</b>	Riesgo	Antidepressivos tricíclicos - Eles foram associados a um risco aumentado de prisão de ventre em comparação com a fluoxetina. - Disfunções sexuais	<i>Tratamiento Farmacológico de la Depresión en Personas con Problemas de Salud Crónicos</i>	Constipação; Efeitos colaterais sexuais
<b>AUGE</b>	Riesgo	Sintomas gastrointestinais. As drogas venlafaxina e duloxetina parecem ter um risco aumentado em comparação com o placebo.	<i>Tratamiento Farmacológico de la Depresión en Personas con Problemas de Salud Crónicos</i>	Efeitos colaterais em geral

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
<b>AUGE</b>	Riesgo	Antidepressivos e ansiolíticos são usados na terapia medicamentosa, sempre considerando o risco de toxicidade em caso de overdose. Os sais de lítio também são usados por seus efeitos antidepressivos e por suas propriedades serotoninérgicas e anti-impulsivas que reduzem o risco de suicídio. Uma revisão sistemática descobriu que os pacientes tratados com sais de lítio tinham menor probabilidade de morrer do que aqueles tratados com outros compostos.	<i>Tratamiento de la Suicidalidad.</i>	Toxicidade na overdose
<b>JAMA</b>	Risk	A USPSTF descobriu que os antidepressivos de segunda geração (principalmente inibidores seletivos da recaptação da serotonina [ISRSs]) estão associados a alguns danos, como um aumento em comportamentos suicidas em adultos de 18 a 29 anos e um risco aumentado de sangramento gastrointestinal superior em adultos com mais de 70 anos, com risco aumentando com a idade; no entanto, a magnitude desses riscos é, em média, pequena.	<i>Harms of Early Detection and Intervention and Treatment</i>	Risco de suicídio
<b>JAMA</b>	Risk	Além disso, a revisão da USPSTF de 2009 identificou um estudo de qualidade razoável sobre o risco de sangramento em adultos mais velhos que receberam ISRSs. Embora os pacientes com 16 anos ou mais apresentassem risco aumentado de sangramento gastrointestinal superior durante o uso de ISRS, o risco aumentou significativamente com a idade, de 4,1 hospitalizações por 1.000 adultos com 65 a 70 anos para 12,3 hospitalizações por 1.000 adultos com 80 a 89 anos. As chances de sangramento gastrointestinal superior em adultos com idade entre 40 e 79 anos que estavam tomando ISRSs (OR ajustado, 3,0 [IC 95%, 2,1-4,4]) foram muito maiores quando eles também estavam tomando um anti-inflamatório não esteroidal (OR ajustado, 15,6 [IC de 95%, 6,6-36,6]).	<i>Potential Harms of Screening and Treatment</i>	Sangramento gastrointestinal
<b>JAMA</b>	Risk	Esta evidência observacional mostra que o uso de antidepressivos de segunda geração durante a gravidez pode estar associado a um pequeno aumento no risco de pré-eclâmpsia, hemorragia pós-parto, aborto espontâneo, morte perinatal, parto prematuro, síndrome de abstinência da serotonina, dificuldade respiratória, hipertensão pulmonar, malformações graves, malformações cardíacas, e ser pequeno para a idade gestacional.	<i>Potential Harms of Screening and Treatment</i>	Risco na gravidez



Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
JAMA	Risk	É importante observar que a evidência sobre o benefício do tratamento é principalmente para intervenções não farmacológicas (ou seja, terapia cognitivo comportamental), há evidência de um pequeno risco de dano à saúde fetal com o uso de ISRS em mulheres grávidas e há falta de evidência sobre danos do uso de ISRS em mulheres no pós-parto. Portanto, é importante que uma gama de opções de tratamento esteja disponível para mulheres grávidas e puérperas com depressão que são identificadas por meio de triagem e que as escolhas de tratamento são feitas por meio de tomada de decisão compartilhada.	<i>Estimate of Magnitude of Net Benefit</i>	Risco na gravidez
RNAO	Adverse effects, risk	Em geral, os medicamentos antipsicóticos podem aumentar o risco de efeitos adversos - por exemplo, eventos cerebrovasculares e morte (Conn et al., 2014) (ver Recomendação 7.1).	<i>RECOMMENDATION 1.5:</i>	Recomendação por evento adverso
RNAO	Risk, side effects	O uso prudente de medicamentos em adultos mais velhos é importante, dado o risco de efeitos colaterais graves e o impacto que medicamentos potencialmente inadequados e polifarmácia G podem ter no delírio, demência e depressão.	<i>RECOMMENDATION 1.5:</i>	Recomendação por evento adverso
RNAO	Risks,	Os riscos associados ao uso de medicamentos em adultos mais velhos foram destacados em revisões moderadas e fortemente avaliadas e diretrizes clínicas, e incluem o seguinte: Medicamentos (por exemplo, medicamentos psicoativos e sedativos-hipnóticos) e polifarmácia contribuem para um risco aumentado de delírio (Brooks, 2012; Holroyd-Leduc et al., 2010; Inouye et al., 2014; Khan et al., 2012); eles também podem prolongar o delirium ou causar sedação excessiva (Inouye et al., 2014). Existe um risco aumentado quando os medicamentos são usados com idosos frágeis adultos (Clegg et al., 2014). Alguns medicamentos (por exemplo, esteróides) podem estar associados à depressão maior (Trangle et al., 2016). Entre as pessoas com depressão que apresentam risco de suicídio, devem ser consideradas as potenciais interações medicamentosas e a toxicidade em overdose de antidepressivos e / ou outros medicamentos, e a quantidade de medicamentos disponíveis limitada (conforme necessário) (NICE, 2011).	<i>RECOMMENDATION 1.5:</i>	Sonolência e sedação, risco de suicídio

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto	Tópico de interesse
<b>RNAO</b>	Risks	As terapias antidepressivas são uma parte importante do tratamento para adultos mais velhos com depressão grave ou persistente (Conn et al., 2014; NICE, 2009, 2012b). No entanto, devido aos riscos potenciais e eficácia incerta em adultos mais velhos com depressão leve, os antidepressivos não devem ser usados rotineiramente (Conn et al., 2014; NICE, 2009). Em vez disso, Conn et al. (2014) sugerem começar com intervenções psicossociais. Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) são geralmente os antidepressivos de escolha para adultos mais velhos com depressão.	<i>RECOMMENDATION</i> 12.1:	Recomendação por evento adverso

---

CANMAT: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments; ACP: American College of Physicians; AHQR: Agency for Healthcare Research and Quality; APA: American Psychiatric Association; AUGE: Universal Access with Explicit Guarantees (Chile); EPA: European Psychiatric Association; ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement; JAMA: Journal of the American Medical Association; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; RNAO: Registered Nurses' Association of Ontario; VA/DoD: Veterans Affairs Department of Defense.

## APÊNDICE B

Tópicos extraídos dos Guias de Prática Clínica usando as palavras-chave banco de dados UpToDate®

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto
CANMAT	insomnia/agitation	Os sintomas de descontinuação (sintomas semelhantes aos da gripe, insônia, náusea, desequilíbrio, distúrbios sensoriais, hiperexcitação), podem ocorrer em até 40% dos pacientes quando os antidepressivos são interrompidos abruptamente.	<i>How Long Do You Continue an Antidepressant?</i>
CANMAT	QTc Prolongation	O prolongamento do intervalo QT corrigido (QTc), um marcador substituto para arritmia Torsade de Pointes (TdP), tem sido objeto de advertências por agências reguladoras para citalopram, escitalopram e quetiapina	<i>What Are Uncommon but Serious Adverse Effects of Antidepressants?</i>
CANMAT	Gastrointestinal toxicity	Vilazodona deve ser tomado com alimentos para garantir a absorção adequada e um esquema de titulação da dose (10 mg / d por 7 dias, 20 mg / d por 7 dias, então 40 mg / d se necessário) é recomendado para evitar efeitos adversos gastrointestinais	<i>Which Antidepressants Are Newly Approved?</i>
CANMAT	Gastrointestinal toxicity	Os ISRSs podem inibir a agregação plaquetária ao alterar os receptores plaquetários de serotonina e aumentar modestamente o risco de sangramento gastrointestinal, mas esse risco pode ser duplicado com o uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). <sup>66</sup> O uso concomitante de medicamentos supressores de ácido pode reduzir significativamente o risco de sangramento gastrointestinal.	<i>What Are Uncommon but Serious Adverse Effects of Antidepressants?</i>
CANMAT	Sexual dysfunction	Um RCT (N ¼ 101) descobriu que o aripiprazol adjuvante foi superior à troca de antidepressivo nos resultados de eficácia, incluindo resposta e remissão. <sup>132</sup> Em uma comparação retrospectiva de estudos adjuvantes, os pacientes que toleraram citalopram e que tiveram resposta parcial foram mais probabilidade de se beneficiar de estratégias adjuvantes em comparação com a troca. <sup>133</sup> Alguns estudos abordaram sintomas residuais, como fadiga ou disfunção sexual. <sup>134,135</sup> No entanto, não há evidência consistente para apoiar agentes adjuvantes específicos para direcionar sintomas residuais específicos ou efeitos colaterais.	<i>How Do you Choose between Switching to Another Antidepressant and Adding an Adjunctive Agent?</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>AHQR</b>	Anticholinergic, insomnia, weight gain, sexual side effects, gastrointestinal	Durante a fase aguda do tratamento, os pacientes devem ser cuidadosa e sistematicamente monitorados regularmente para avaliar sua resposta à farmacoterapia, identificar o surgimento de efeitos colaterais (por exemplo, sintomas gastrointestinais, sedação, insônia, ativação, alterações de peso e cardiovasculares, efeitos colaterais neurológicos, anticolinérgicos ou sexuais) e avaliar a segurança do paciente.	<i>Pharmacotherapy</i>
<b>AHQR</b>	Anticholinergic, hypotension	Em indivíduos com depressão tardia, a identificação de condições médicas gerais concomitantes é essencial, pois esses distúrbios podem imitar a depressão ou afetar a escolha ou dosagem de medicamentos. Os indivíduos mais velhos também podem ser particularmente sensíveis aos efeitos colaterais da medicação (por exemplo, hipotensão, efeitos anticolinérgicos) e requerem ajuste das doses da medicação para disfunção hepática ou renal. Em outros aspectos, o tratamento para a depressão deve ser paralelo ao usado em grupos de idades mais jovens.	<i>Demographic and Psychosocial Factors</i>
<b>AHQR</b>	Anticholinergic	Ao usar medicamentos antidepressivos com efeitos colaterais anticolinérgicos, é importante considerar o potencial de aumento da frequência cardíaca em indivíduos com doença cardíaca, piora da cognição em indivíduos com demência, desenvolvimento de obstrução da saída da bexiga em homens com hipertrofia prostática e precipitação ou piora de glaucoma de ângulo estreito.	<i>Co-occurring General Medical Conditions</i>
<b>AHQR</b>	Anticholinergic, weight gain	Antidepressivos tricíclicos (ADTs): os efeitos colaterais incluem efeitos cardiovasculares, efeitos anticolinérgicos, sedação, ganho de peso, mioclonia, convulsões, quedas e interações com medicamentos.	<i>Potential harms</i>
<b>AHQR</b>	insomnia/agitation	Se ansiedade ou insônia forem características proeminentes, pode-se considerar medicamentos ansiolíticos e sedativos-hipnóticos [III], incluindo buspirona, benzodiazepínicos e hipnóticos agonistas de ácido gama-aminobutírico (por exemplo, zolpidem, eszopiclona)	<i>Strategies to Address Nonresponse</i>
<b>AHQR</b>	Gastrointestinal toxicity, insomnia/agitation, sexual side effects	Inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs): os efeitos colaterais incluem problemas gastrointestinais, ativação / insônia, efeitos colaterais sexuais, dores de cabeça, efeitos colaterais extrapiramidais, quedas, efeitos sobre o peso, síndrome da serotonina, interações medicamentosas e síndrome de descontinuação.	<i>Potential harms</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>AHQR</b>	Weight gain, sexual side effects, insomnia	Inibidores da monoamino oxidase: Os efeitos colaterais incluem efeitos cardiovasculares, ganho de peso, efeitos colaterais sexuais e dores de cabeça, insônia e sedação. As interações alimento-medicamento e medicamento-medicamento podem produzir crises hipertensivas e síndrome da serotonina, que podem ser fatais.	<i>Potential harms</i>
<b>AHQR</b>	Weight gain	Dados os riscos à saúde associados à obesidade e a tendência de alguns medicamentos antidepressivos em contribuir para o ganho de peso, o monitoramento longitudinal do peso (seja por medição direta ou relatório do paciente) é recomendado, bem como o cálculo do índice de massa corporal (IMC). Se aumentos significativos forem observados no peso ou no IMC do paciente, o médico e o paciente devem discutir as abordagens potenciais para controle de peso, como dieta, exercícios, mudança na medicação, consulta nutricional ou colaboração com o médico de cuidados primários do paciente	<i>Co-occurring General Medical Conditions</i>
<b>AHQR</b>	Weight gain	Mirtazapina: os efeitos colaterais mais comuns incluem boca seca, sedação e ganho de peso. Mirtazapina aumenta os níveis de colesterol em alguns pacientes.	<i>Potential harms</i>
<b>AHQR</b>	Sexual dysfunction	Para mulheres no período da Peri menopausa, os antidepressivos ISRS e IRNS são úteis na melhora da depressão, bem como na redução dos sintomas somáticos, como ondas de calor [II]. Tanto homens quanto mulheres que estão tomando antidepressivos devem ser questionados se os efeitos colaterais sexuais estão ocorrendo com esses medicamentos [I]. Homens para os quais a trazodona é prescrita devem ser alertados sobre o risco de priapismo.	<i>Demographic and Psychosocial Factors</i>
<b>APA</b>	Anticholinergic	Efeito colateral anticolinérgico (em tabela)	<i>POTENTIAL TREATMENTS FOR SIDE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANT MEDICATIONS</i>
<b>APA</b>	Insomnia/agitation	Insônia - ISRSs, IRNSs, bupropiona - Use a dosagem matinal. Adicione um sedativo-hipnótico na hora de dormir. Adicione melatonina. Fornece terapia cognitivo comportamental ou educação sobre higiene do sono. (em tabela)	<i>POTENTIAL TREATMENTS FOR SIDE EFFECTS OF</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
			<i>ANTIDEPRESSANT MEDICATIONS</i>
<b>APA</b>	Insomnia/agitation	Se a ansiedade ou insônia for proeminente, adicionar um medicamento ansiolítico ou sedativo-hipnótico, incluindo buspirona, uma benzodiazepina ou um ácido gama-aminobutírico hipnótico (por exemplo, zolpidem, eszopiclona).	<i>Augmenting and Combining Treatments</i>
<b>APA</b>	Insomnia/agitation	Os sintomas das síndromes de descontinuação incluem experiências semelhantes às da gripe, como náusea, dor de cabeça, tontura, calafrios e dores no corpo, e sintomas neurológicos, como parestesias, insônia e fenômenos "semelhantes a choque elétrico"	<i>If pharmacotherapy is discontinued, taper the medication over at least several weeks</i>
<b>APA</b>	Orthostatic hypotension	Hipotensão ortostática - ADTs, trazodona, nefazodona, IMAO - Adicionar fludrocortisona. Adicione sal à dieta. (em tabela)	<i>POTENTIAL TREATMENTS FOR SIDE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANT MEDICATIONS</i>
<b>APA</b>	Gastrointestinal toxicity	Sangramento gastrointestinal (GI) - ISRSs - Identifique se os medicamentos concomitantes podem afetar a coagulação.	<i>POTENTIAL TREATMENTS FOR SIDE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANT MEDICATIONS</i>
<b>APA</b>	Weight gain	Ganho de peso - ISRSs, mirtazapina, ADTs, IMAO - incentive o exercício. Obtenha informações do nutricionista. Se mudar os antidepressivos, considere uma amina secundária (se um ADT for necessário) ou outro antidepressivo com menos impacto em ganho de peso (por exemplo, bupropiona).	<i>POTENTIAL TREATMENTS FOR SIDE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANT MEDICATIONS</i>
<b>APA</b>	Sexual dysfunction	Sexual: Excitação, disfunção erétil - ADTs, ISRSs, IRNSs - Adicione sildenafil, tadalafil, buspirona ou bupropiona. Disfunção do orgasmo - ADTs, ISRSs, venlafaxina, desvenlafaxina, IMAOs - Adicione sildenafil, tadalafil, buspirona ou bupropiona. Priapismo - Trazodona - Obter avaliação urológica de emergência.	<i>POTENTIAL TREATMENTS FOR SIDE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANT MEDICATIONS</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>ICSI</b>	Anticholinergic	Os medicamentos antidepressivos com efeitos colaterais anticolinérgicos contribuem para a boca seca / xerostomia, cáries, gengivite e doença periodontal (Tschoppe, 2010; Shinkai, 2006). Este risco deve ser discutido com os pacientes antes do início desses medicamentos.	<i>Selection of an antidepressant medication</i>
<b>ICSI</b>	Anticholinergic, insomnia, sexual side effects	Eles geralmente não apresentam as reações adversas comuns (anticolinérgicos, efeitos sedativos) dos antidepressivos tricíclicos e causam menos problemas quando tomados em sobredosagem. No entanto, eles podem causar dor de cabeça, nervosismo, insônia e efeitos colaterais sexuais.	<i>Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and other antidepressants</i>
<b>ICSI</b>	Orthostatic hypotension	Os tricíclicos de amina secundária (nortriptilina) causam menos hipotensão ortostática e sedação do que os tricíclicos de amina terciária (amitriptilina).	<i>Secondary amine tricyclics (TCAs)</i>
<b>ICSI</b>	Orthostatic hypotension	Considere começar com a dose mais baixa possível e aumentar lentamente até a dose efetiva ou até que os efeitos colaterais apareçam. Os tricíclicos de amina terciária geralmente devem ser evitados em pacientes idosos devido à alta incidência de hipotensão ortostática, sedação, problemas cognitivos e efeitos cardíacos com esses agentes.	<i>Elderly patients</i>
<b>ICSI</b>	Orthostatic hypotension	Embora os antidepressivos tricíclicos sejam eficazes contra a depressão, eles estão associados a efeitos colaterais cardiovasculares, incluindo hipotensão ortostática, diminuição da condução cardíaca, atividade pró-arrítmica e aumento da frequência cardíaca. Os ISRSs, por outro lado, são bem tolerados e têm um perfil cardiovascular frequentemente mais benigno; eles seriam os agentes iniciais preferidos para o tratamento da depressão em indivíduos com doença cardiovascular.	<i>Cardiovascular and Cerebrovascular Disease</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>ICSI</b>	QTc Prolongation	Em 2011, a Food and Drug Administration (FDA) publicou um alerta de segurança de medicamentos "Medwatch" sobre o risco potencial de ritmos cardíacos anormais associados a doses de citalopram superiores a 40 mg por dia devido a preocupações sobre o prolongamento do intervalo QT e o risco de torsades de pointes. Os prescritores foram inicialmente orientados a evitar o uso de doses de citalopram superiores a 40 mg e desencorajados a usá-lo em pacientes com síndrome do QT longo congênita, bradiarritmias, insuficiência cardíaca congestiva ou em risco de desenvolver hipocalcemia ou hipomagnesemia. Em março de 2012, isso foi revisado ao rebaixar o aviso de "contraindicado" para "não recomendado" para pacientes com síndrome do QT longo congênita porque os pacientes com essa condição têm poucos tratamentos alternativos viáveis. Foi sugerido monitoramento contínuo, uma dose máxima de 20 mg / dia foi recomendada para idade > 60 e a descontinuação foi recomendada quando QTc > 500ms.	<i>Citalopram warning</i>
<b>ICSI</b>	Weight gain, sexual side effects	Perfil de efeito colateral (por exemplo, sedação, ativação, ganho de peso, impacto na vida sexual)	<i>Selection of an antidepressant medication</i>
<b>VaDoD</b>	Anticholinergic, orthostatic hypotension	A tolerabilidade dos ADTs é limitada pela sedação e efeitos anticolinérgicos, como boca e olhos secos, constipação, lentidão ou deficiência cognitiva e retenção urinária. Estas propriedades são maiores com ADTs de amina terciária (dimetilada) (por exemplo, amitriptilina, imipramina) do que aminas secundárias (monometiladas) (por exemplo, desipramina, nortriptilina). As preocupações com a segurança também incluem aumento da pressão intraocular em pessoas com glaucoma de ângulo fechado, hipotensão ortostática, síncope, taquicardia e arritmias.	<i>Discussion</i>
<b>VaDoD</b>	Anticholinergic	Paroxetina mais anticolinérgica; evitar em idosos.	<i>SSRIs</i>
<b>VaDoD</b>	Anticholinergic, orthostatic hypotension	Desipramina e nortriptilina mais toleráveis; hipotensão menos sedativa, anticolinérgica e ortostática.	<i>TCA</i> s



<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>VaDoD</b>	Insomnia/agitation, sexual side effects, weight gain	Os resultados do tratamento e gestão incluíram: melhoria na qualidade de vida (funcionamento social e ocupacional), melhoria dos sintomas, taxa de remissão, taxa de recidiva e recorrência, adesão e abandono da medicação, melhoria da retenção (manter os pacientes envolvidos em programas), melhoria nas condições que ocorrem e eventos adversos (ou seja, comportamentais: agitação, ansiedade, irritabilidade, hostilidade, impulsividade; mortalidade / suicídio; efeitos colaterais sexuais; ganho de peso; sintomas cardiovasculares; agravamento da depressão; fadiga / sonolência; insônia; náuseas, vômitos, diarreia ; sintomas neurológicos; e sintomas urológicos).	<i>Outcomes</i>
<b>VaDoD</b>	Sexual side effects, weight gain	A bupropiona e a mirtazapina são opções de tratamento para pacientes que experimentaram efeitos colaterais sexuais intoleráveis com outros antidepressivos (por exemplo, desejo diminuído). A mirtazapina deve ser evitada em pacientes para os quais o ganho de peso ou sedação seria problemático.	<i>Summary of Evidence on Choice of Antidepressants for Mild to Moderate MDD</i>
<b>VaDoD</b>	Weight gain	Por exemplo, em um paciente que ainda está tendo dificuldade com insônia, a adição de mirtazapina ou um antipsicótico atípico de segunda geração, como olanzapina ou quetiapina, pode ser útil para alcançar a resolução dos sintomas secundários ao efeito colateral da sedação frequentemente associada a esses medicamentos. No entanto, muitas dessas mesmas drogas causam ganho de peso, o que é uma preocupação para pacientes que são obesos ou apresentam risco de efeitos colaterais metabólicos.	<i>Augmentation Strategies</i>
<b>VaDoD</b>	Weight gain	Evidências de qualidade razoável constataram que, em comparação com o placebo, o aripiprazol teve uma incidência significativamente maior de acatisia e ganho de peso; a olanzapina teve uma incidência significativamente maior de ganho de peso e sedação; a quetiapina teve ganho de peso e sedação significativamente maiores; e a risperidona teve maior, mas não estatisticamente significativo, ganho de peso quando comparado aos antidepressivos mais placebo.	<i>Second Generation Antipsychotics</i>
<b>VaDoD</b>	Sexual side effects	Disfunção sexual comum	<i>SSRIs</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>ACP</b>	Insomnia/agitation	Para as características demográficas, nenhum estudo avaliou a diferença nos benefícios ou danos entre os sexos ou por raça / etnia. Para sintomas psiquiátricos associados, nenhum estudo avaliou ansiedade, insônia, baixa energia ou somatização coexistentes.	<i>COMPARATIVE BENEFITS AND RISKS FOR HARMS FOR SELECTED SUBGROUPS</i>
<b>ACP</b>	Insomnia/agitation, sexual side effects, somnolence	Os efeitos adversos comumente associados aos antidepressivos de segunda geração incluem constipação, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, náusea, eventos adversos sexuais e sonolência.	<i>COMPARATIVE BENEFITS AND RISKS FOR HARMS FOR SELECTED SUBGROUPS</i>
<b>ACP</b>	Insomnia/agitation, sexual side effects, somnolence	Além disso, há diferenças relatadas entre os antidepressivos de segunda geração em efeitos adversos leves (constipação, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, náuseas e sonolência) a graves (disfunção sexual e suicídio).	<i>Recommendation</i>
<b>ACP</b>	Qtc Prolongation	Possível risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (dosagens > 40 mg/d)	<i>Citalopram</i>
<b>ACP</b>	Weight gain, gastrointestinal, sexual side effects	Os danos avaliados incluíram eventos adversos gerais, retiradas devido a eventos adversos, eventos adversos graves, eventos adversos específicos (incluindo hiponatremia, convulsões, suicídio, hepatotoxicidade, ganho de peso, sintomas gastrointestinais e eventos adversos sexuais), retiradas devido a eventos adversos específicos, ou interações medicamentosas.	<i>Outcomes</i>
<b>ACP</b>	Sexual dysfunction, weight gain	Taxas mais altas de disfunção sexual entre ISRSs; maiores taxas de ganho de peso; taxas mais altas de síndrome de descontinuação.	<i>Paroxetine</i>
<b>ACP</b>	Sexual side effects	Taxa mais baixa de eventos adversos sexuais do que escitalopram, fluoxetina, paroxetina e sertralina.	<i>Bupropion</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>ACP</b>	Sexual side effects	A bupropiona está associada a uma taxa mais baixa de eventos adversos sexuais do que a fluoxetina e sertralina, enquanto a paroxetina tem taxas mais altas de disfunção sexual do que a fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona e sertraline.	<i>Recommendation</i>
<b>NICE</b>	Insomnia/agitation	Em discussão com a pessoa, considere o tratamento concomitante de curto prazo com um benzodiazepínico se ansiedade, agitação e / ou insônia forem problemáticas (exceto em pessoas com sintomas crônicos de ansiedade); isso geralmente não deve durar mais do que 2 semanas, a fim de prevenir o desenvolvimento de dependência.	<i>Starting and initial phase of treatment</i>
<b>NICE</b>	Orthostatic hypotension	Potencial para hipotensão postural e arritmias com ADTs.	<i>When prescribing drugs other than SSRIs, take the following into account</i>
<b>NICE</b>	Gastrointestinal toxicity	Os ISRSs estão associados a um risco aumentado de sangramento, especialmente em pessoas mais velhas ou em pessoas que tomam outros medicamentos que têm o potencial de danificar a mucosa gastrointestinal ou interferir na coagulação. Em particular, considere a prescrição de um medicamento gastroprotetor em pessoas mais velhas que estejam tomando medicamentos anti-inflamatório não esteroideais ou ácido acetilsalicílico.	<i>Choice of antidepressant</i>
<b>AUGE</b>	Anticolinérgico, disfuncion sexual	Sedação, erupções cutâneas. Raramente: icterícia e artralgia. Sem efeitos anticolinérgicos, a disfunção sexual é rara.	<i>Mianserina</i>
<b>AUGE</b>	Insomnio, somnolencia	Náusea, insônia, enxaqueca, tremores, boca seca, sonolência, prisão de ventre, anorexia. Pequeno aumento na frequência cardíaca e pressão arterial (incluindo crise hipertensiva).	<i>Duloxetina</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>AUGE</b>	Somnolencia, insomnio, disfunção sexual	Palpitações, taquicardia, aumento da pressão arterial, zumbido, visão turva, midríase, náusea, boca seca, constipação, diarreia, vômito, fadiga, calafrios, astenia, nervosismo, irritabilidade, diminuição do apetite, rigidez musculoesquelética, dor de cabeça, tontura, sonolência, tremor, parestesia, disgeusia, distúrbios de atenção, insônia, ansiedade, sonhos anormais, nervosismo, diminuição da libido, anorgasmia, orgasmo anormal, disúria inicial, disfunção erétil, problemas de ejaculação, bocejo, hiperidrose, erupção cutânea, rubor ou vermelhidão facial.	<i>Desvenlafaxina</i>
<b>AUGE</b>	Insomnio, disfunção sexual	Náusea, vômito, dispepsia, dor de estômago, diarreia, erupções cutâneas, sudorese, agitação, ansiedade, enxaqueca, insônia, tremores, disfunções sexuais, hiponatremia e distúrbios de sangramento da pele	<i>Citalopram</i>
<b>AUGE</b>	Insomnio	Semelhante ao Citalopram, mas inquietação e insônia podem ser mais comuns	<i>Fluoxetina</i>
<b>AUGE</b>	Insomnio	A síndrome de descontinuação de ISRS tem sido descrita (190) como a presença de pelo menos dois dos seguintes sintomas, desenvolvidos entre 1 a 7 dias após a suspensão ou redução da dose de ISRS, após seu uso por pelo menos um mês e que causam clinicamente desconforto ou deterioração significativa e não pode ser atribuído a uma doença médica ou recorrência de um transtorno mental: - Tontura, - Tontura - Vertigem ou sensação de desmaio, - Sentimentos de parestesia - Ansiedade - Diarreia - Fadiga - Instabilidade na marcha - Dor de cabeça - Insônia - Irritabilidade - Náusea ou vômito - Tremores - Perturbações visuais.	<i>síndrome de interrupción de los ISRS</i>
<b>AUGE</b>	Insomnio, disfunção sexual	Náusea, insônia, boca seca, sonolência, sudorese, nervosismo, dor de cabeça, disfunção sexual, prisão de ventre	<i>Venlafaxina</i>
<b>AUGE</b>	Insomnio, toxicidade gastrointestinal	Cefaleia inicial, agitação, ansiedade, insônia, aumento da sudorese e desconforto gastrointestinal. Em alguns casos, pode ocorrer tremor e / ou acatisia.	<i>Bupropión</i>
<b>AUGE</b>	Hipotensão	Sedação, sonolência, náusea, enxaqueca, vômito, tremores, hipotensão postural, priapismo. Menos cardiotoxico do que os TCAs.	<i>Trazodona</i>

<b>Guia</b>	<b>Palavra</b>	<b>Trecho do texto (em português)</b>	<b>Seção do texto</b>
<b>AUGE</b>	Hipotension, toxicidad gastrointestinal	Geralmente, os ISRSs não são mais tolerados do que os tricíclicos, no entanto, deve-se considerar que os primeiros aumentam o risco de sangramento e sangramento gastrointestinal, especialmente em pessoas muito idosas, com histórico de risco ou sob tratamento com um esteroide (AINEs, esteróides ou varfarina). Os idosos são especialmente propensos a desenvolver hiponatremia com ISRSs, bem como hipotensão postural e quedas.	Tratamiento Farmacológico de personas de la Tercera Edad con Depresión
<b>AUGE</b>	Síndrome de QT largo	Evite IMAOs, erva de São João. Cuidado com o álcool. Anti-inflamatórios não esteroides, triptofano e varfarina. Síndrome congênita do QT longo, pacientes geriátricos, com disfunção hepática, metabolizadores fracos do citocromo P450 2C19 ou tratamento concomitante com cimetidina	Citalopram
<b>AUGE</b>	Toxicidad gastrointestinal	Há uma associação entre um risco aumentado de sangramento e o uso de ISRSs. Esse risco aumenta na presença de anti-inflamatórios não esteroidais. Essa associação é especialmente alta para sangramento gastrointestinal.	ISRS
<b>AUGE</b>	Toxicidad gastrointestinal	Sintomas gastrointestinais (ISRS, tricíclico).	Evidencia de estudios de comparación de fármacos
<b>AUGE</b>	Aumento de peso, disfuncion sexual	Aumento do apetite e peso, sonolência, dores de cabeça. Náuseas e disfunções sexuais relativamente raras.	Mirtazapina
<b>AUGE</b>	Aumento de peso	ISRS - No entanto, em estudos de acompanhamento, foi relatado que tanto a fluoxetina quanto a paroxetina podem estar associadas ao ganho de peso.	Evidencia de estudios de comparación de fármacos
<b>AUGE</b>	Aumento de peso	Antidepressivos tricíclicos - Há algumas evidências de que esses medicamentos estão associados ao ganho de peso.	Evidencia de estudios de comparación de fármacos
<b>AUGE</b>	Disfuncion sexual	ISRS - Há evidências consistentes sobre eventos adversos sexuais associados ao uso de ISRSs.	Evidencia de estudios de comparación de fármacos
<b>AUGE</b>	Disfuncion sexual	Paroxetina e reboxetina apresentam baixa associação com efeitos adversos sexuais.	Evidencia de estudios de

Guia	Palavra	Trecho do texto (em português)	Seção do texto
JAMA	Gastrointestinal toxicity	A USPSTF descobriu que os antidepressivos de segunda geração (principalmente inibidores seletivos da recaptação da serotonina [ISRSs]) estão associados a alguns danos, como um aumento em comportamentos suicidas em adultos de 18 a 29 anos e um risco aumentado de sangramento gastrointestinal superior em adultos com mais de 70 anos, com o risco aumentando com a idade; no entanto, a magnitude desses riscos é, em média, pequena.	comparación de fármacos  Harms of Early Detection and Intervention and Treatment
JAMA	Gastrointestinal toxicity	Embora os pacientes de 16 anos ou mais estivessem em risco aumentado de sangramento gastrointestinal superior durante o uso de ISRS, o risco aumentou significativamente com a idade, de 4,1 hospitalizações por 1.000 adultos com 65 a 70 anos para 12,3 hospitalizações por 1.000 adultos com 80 a 89 anos. As chances de sangramento gastrointestinal superior em adultos com idade entre 40 e 79 anos que estavam tomando ISRSs foram muito maiores quando eles também estavam tomando um medicamento anti-inflamatório não esteroide.	Potential Harms of Screening and Treatment

---

CANMAT: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments; ACP: American College of Physicians; AHQR: Agency for Healthcare Research and Quality; APA: American Psychiatric Association; AUGÉ: Universal Access with Explicit Guarantees (Chile); EPA: European Psychiatric Association; ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement; JAMA: Journal of the American Medical Association; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; RNAO: Registered Nurses' Association of Ontario; VA/DoD: Veterans Affairs Department of Defense.