

Deu no *Guide!*
Transtorno de personalidade *borderline*

Deu no *Guide!*
Transtorno de ansiedade generalizada

Deu no *Guide!*
Transtorno de pânico

Artigos satélites:

Desafios do TDAH: Lisdexanfetamina
na linha de frente

Jogo compulsivo: como a
dependência afeta a mente e
alimenta a depressão e a ansiedade

Fluvoxamina: redescobrimo
seu perfil único

Pixels e pensamentos:
conexão entre
tecnologia e suicídios



9



Aproveite tudo da
família BIPP



Brazilian Institute
of Practical Pharmacology



Sumário

Deu no *Guide*!

Transtorno de personalidade *borderline*

Pág. 4

Deu no *Guide*!

Transtorno de ansiedade generalizada

Pág. 8

Deu no *Guide*!

Transtorno de pânico

Pág. 11

Artigos satélites

Desafios do TDAH: Lisdexanfetamina na linha de frente

Pág. 15

Jogo compulsivo: como a dependência afeta a mente e alimenta a depressão e a ansiedade

Pág. 20

Fluvoxamina: redescobrimo seu perfil único

Pág. 25

Pixels e pensamentos:
conexão entre tecnologia e suicídios

Pág. 30



Não deixe de
conferir os cursos
da BIPPzine!

Nota editorial

Caros leitores,

É com grande entusiasmo que apresentamos a 9ª edição da BIPPzine, uma publicação dedicada a compartilhar as mais recentes descobertas e práticas na área de Neurociências. Nesta edição especial, temos o prazer de destacar o Masterclass de Atualização Terapêutica 2024, realizado nos dias 15, 16 e 17 de agosto, no Wyndham Hotels & Resorts.

Esse evento híbrido, que contou com participantes presenciais e *online*, continua sendo um sucesso retumbante. O Masterclass 2024 proporcionou um espaço único para debates enriquecedores, troca de experiências e atualização sobre as diretrizes terapêuticas internacionais. O evento não apenas atendeu à demanda por formação continuada, mas também criou um ambiente estimulante que uniu profissionais da saúde mental em busca de excelência na prática clínica.

As palestras abordaram uma variedade de temas relevantes, sempre com foco nas melhores evidências disponíveis e nas inovações que estão moldando o futuro do tratamento dos transtornos psiquiátricos. Nesta edição da BIPPzine, estamos destacando a série de palestras "Deu no *Guide*", que traz uma abordagem objetiva e prática sobre os principais pontos destacados nas diretrizes de tratamento internacionais.

Acreditamos que a aplicação das melhores práticas é essencial para a efetividade dos tratamentos e, por isso, para esta edição selecionamos três tópicos relevantes que foram discutidos durante o Masterclass: Transtorno de Personalidade *Borderline*, Transtorno de Ansiedade Generalizada e Transtorno de Pânico. Cada um desses artigos tem como objetivo não apenas informar, mas também facilitar a implementação do conhecimento adquirido na prática clínica diária. As palestras da série "Deu no *Guide*" refletem a importância de abordagens fundamentadas em evidências para transtornos que apresentam desafios significativos na prática psiquiátrica. Portanto, as diretrizes atuais oferecem ferramentas que podem ajudar os profissionais a manejarem esses casos de forma mais eficaz.

Agradecemos a todos os palestrantes, organizadores e participantes que tornaram o Masterclass de Atualização Terapêutica 2024 uma realidade. É com grande carinho que compilamos os destaques e percepções que esta edição oferece, esperando que sejam um recurso valioso para sua prática clínica. Que esta leitura inspire novas reflexões que possam, de fato, transformar a vida de nossos pacientes.

Atenciosamente,

Luiz Henrique Junqueira Dieckmann e Michel Haddad



SUA REVISTA DE NEUROCIÊNCIAS E PSICOFARMACOLOGIA PRÁTICA

Ano 2, Nº 9 - 2024
ISSN (digital): 2965-2960 • ISSN (impressa): 2965-0313
DOI: 10.70473/Bipp9-24.2965-2960

Equipe editorial

Editores fundadores:

Luiz Henrique Junqueira Dieckmann
Michel Haddad

Editora técnico-científica:

Naielly Rodrigues da Silva

Jornalista responsável:

Pedro S. Erramouspe

Desenho editorial:

Iuri Augusto

Revisão:

Glair Picolo Coimbra
Ricardo Pereira

Publicação destinada à classe médica.

Material elaborado e produzido pela
Europa Press Comunicação Brasil Ltda.

Produção editorial:

Europa Press Comunicação Brasil Ltda.

Periodicidade:

Bimestral

*Os artigos assinados são de inteira
responsabilidade dos autores e não refletem,
necessariamente, a opinião da BIPP.*

18216_BIP_BRA_v9_IPA



Aproveite tudo da família BIPP



©2024 EUROPA PRESS

CNPJ: 04.629.455/0001-21
Rua Alcides Ricardini Neves, nº 12,
Conjs. 1111/1112 - CEP: 04575-050
Brooklin - São Paulo - SP
europapress.brasil@europapress.com.br
Tel. 55 11 5506 7006

Deu no *Guide*!

Transtorno de personalidade *borderline*

Texto baseado na palestra “Deu no *Guide*! Manejo do transtorno de personalidade *borderline* em 2024”, ministrada por Dr. Cícero Tércio Kobayashi (CRM-SP 115.509, RQE 114.351 – Psiquiatria) durante o evento Masterclass de Atualização Terapêutica 2024.

O transtorno de personalidade *borderline* (TPB) é definido como um padrão generalizado de instabilidade nos relacionamentos interpessoais, autoimagem, afetos e impulsividade acentuada.¹ Essa condição tem sido associada a altas taxas de suicídio, comprometimento funcional grave e elevados índices de comorbidade com outros transtornos mentais, tornando-se um desafio significativo tanto para a pesquisa quanto para a prática clínica.²

A primeira diretriz internacional de orientação para o manejo do TPB foi lançada em 2001 pela Associação Americana de Psiquiatria (APA).³ Até o momento, as pesquisas realizadas mostraram resultados promissores com o uso de fluoxetina na melhoria dos sintomas do TPB.^{4,5} Além disso, apenas dois tipos de psicoterapia

– a terapia comportamental dialética (TCD) e a terapia baseada na mentalização (TBM) – foram avaliados em ensaios clínicos randomizados (ECRs).⁶⁻⁸ Os achados, por ora, indicaram que a intervenção medicamentosa apresentou resultados mais positivos, em comparação às abordagens psicoterapêuticas.³

Em 2009, o Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (do inglês: *National Institute for Health and Clinical Excellence* – NICE) lançou uma diretriz com uma revisão sistemática extensa com diversos tipos de tratamento para TPB.⁹ Os ECRs incluídos envolvendo psicofármacos mostravam que eles não alteravam o curso da doença, no entanto tiveram eficácia em relação a alguns sintomas, como hostilidade e sintomas depressivos.⁹

Nesse contexto, outros estudos destacaram novas modalidades psicoterapêuticas eficazes no manejo do TPB, entre elas, a terapia analítica cognitiva (TAC), o treinamento de sistemas para previsibilidade emocional e solução de problemas (TSPESP), a psicoterapia focada em esquemas (TFE), a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a psicoterapia dinâmica (PD).⁹⁻¹¹ A TCD e a TBM foram classificadas como as que apresentam melhores resultados em ECRs.⁹

Em 2012, em resposta a uma solicitação do parlamento australiano, foi publicada a diretriz do Conselho Nacional de Pesquisa Médica e de Saúde.¹² Devido ao curto intervalo desde a publicação da diretriz do NICE, poucas alterações foram observadas.¹² Dentre as mudanças, destacam-se a inclusão da psicoterapia com foco na transferência (PFT), além de quatro ECRs envolvendo o tratamento com olanzapina, que demonstraram melhorias na agressividade e no funcionamento geral dos pacientes.¹² Recentemente, em 2023, a APA divulgou os resultados preliminares de sua nova diretriz, que será lançada oficialmente em 2025.¹³ Essa atualização inclui um maior número de ECRs para novos tipos de psicoterapias, mas um número limitado de novos ECRs para intervenções farmacológicas.¹³ Consequentemente, a recomendação mantém as psicoterapias como a principal abordagem terapêutica, enquanto os fármacos são indicados principalmente para o manejo sintomático, com papel secundário, porém relevante.¹³

Recomendações APA 2023

- Comorbidades
- Planejamento
- Psicoeducação
- Psicoterapias
- Medicações por tempo limitado
- Rever efetividade das medicações semestralmente
- Avaliar risco de suicídio

Três comorbidades se destacam por impactarem significativamente o manejo terapêutico: transtorno afetivo bipolar (TAB), transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) e transtorno do espectro autista (TEA).¹⁴ A comorbidade com o TAB tipo I é observada em 10% dos casos, com prevalência adicional de 10% para o TAB tipo II.¹⁵ Portanto, aproximadamente 20% dos pacientes com TPB necessitarão de tratamento apropriado com estabilizadores de humor e/ou antipsicóticos.¹⁵ De forma análoga, o TDAH apresenta comorbidade estimada entre 30% e 60% em pacientes com TPB, sendo necessário seu manejo farmacológico adequado, com a utilização de estimulantes ou outras medicações como bupropiona e atomoxetina.¹⁶⁻¹⁸ A comorbidade entre TEA e TPB é estimada entre 2,7% e 5,7%.¹⁹ Quando traços de TEA são identificados em pacientes com TPB, uma modificação na abordagem psicoterapêutica pode ser necessária, como, por exemplo, a compreensão do déficit na empatia emocional, o que pode reduzir o impacto do sentimento contratransferencial do psicoterapeuta em relação a essa questão.

O planejamento terapêutico de pacientes com TPB deve incluir tanto o acompanhamento psiquiátrico quanto o psicoterapêutico, sendo essencial a interação entre ambas as abordagens, especialmente considerando a dinâmica frequente em pacientes com transtornos de personalidade, que pode oscilar entre a idealização extrema e a desvalorização total de um ou outro profissional.¹³ É fundamental elaborar, junto com o paciente e seus familiares, se possível, planos de crise que contemplem o uso de estratégias de emergência, contatos telefônicos, idas ao pronto-socorro e internações.¹³ Durante períodos de ausência, como férias, recomenda-se deixar um colega psiquiatra disponível como retaguarda para eventual suporte.¹³

A psicoeducação destaca-se como uma intervenção eficaz, de fácil e rápida implementação por psiquiatras ou psicoterapeutas, com resultados positivos.¹³

Pesquisas realizadas nas últimas décadas aprimoraram significativamente o entendimento sobre o TPB, permitindo uma abordagem mais empática e compreensiva aos pacientes. Abordar o diagnóstico sem preconceitos é crucial, especialmente considerando que o fator genético é responsável por cerca de 55% dos casos de TPB, informação que pode reduzir o sentimento de culpa tanto para o paciente quanto para os cuidadores.²⁰⁻²² Saber que 85% dos pacientes deixarão de apresentar o diagnóstico após 10 anos também pode trazer esperança no enfrentamento da ideiação suicida.²³

As principais psicoterapias recomendadas pela diretriz da APA de 2023 para o manejo do TPB incluem: TCD, psicoterapia desconstrutiva dinâmica (PDD), TBM, TFE, TSPEP e terapia focada na transferência (TFT).¹³ A evolução das intervenções psicoterapêuticas no TPB reflete a integração de abordagens psicanalíticas e cognitivo-comportamentais, buscando aprimorar a eficácia terapêutica.¹³ A TCD, por exemplo, incorpora o conceito de contratransferência, enquanto a TFT, mais estruturada em comparação à psicanálise tradicional, desafia a neutralidade do terapeuta de forma ativa.¹³ A TFE, derivada da TCC, se destaca por explorar

profundamente os sentimentos do paciente, exemplificando a diversidade e o foco dessas abordagens.¹³

No tratamento medicamentoso do TPB, os fármacos devem ser utilizados de forma sintomática, pois não modificam o curso da doença. Dessa forma, recomenda-se a reavaliação periódica das medicações para determinar a necessidade de sua continuidade.¹³ Essa orientação não se aplica às comorbidades, que devem ser tratadas conforme suas respectivas diretrizes.¹³ Os antipsicóticos demonstraram eficácia no manejo da hostilidade e agressividade, podendo ser úteis na prevenção de tentativas de suicídio, dado que a agressividade e a impulsividade são fatores relevantes nesse comportamento.¹³ Os estabilizadores de humor e os antidepressivos não obtiveram resultados consistentes em ECRs, embora seu uso possa ser considerado em alguns casos.¹³ O uso de benzodiazepínicos deve ser evitado devido ao risco de abuso e ao potencial de inibir a função do córtex pré-frontal, diminuindo o controle sobre o sistema límbico. Contudo, em situações em que outras medicações de urgência não são viáveis, os benzodiazepínicos podem desempenhar papel importante.¹³

Em conclusão, o manejo do TPB requer uma abordagem multifacetada, que combine intervenções psicoterapêuticas e farmacológicas com o acompanhamento contínuo e personalizado.

As diretrizes atuais, como a da APA de 2023, destacam a primazia das psicoterapias como o principal tratamento, com as medicações desempenhando papel de suporte para o controle sintomático. A identificação e o tratamento adequado das comorbidades, como o TAB, o TDAH e o TEA, são fundamentais para a otimização dos resultados terapêuticos. Além disso, a psicoeducação e o planejamento de crises são ferramentas essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e mitigar o risco de suicídio.

Embora o tratamento farmacológico não altere o curso do TPB, seu uso estratégico em determinados sintomas, como hostilidade e impulsividade, pode ser crucial. A pesquisa futura deve focar em aprimorar as intervenções terapêuticas, integrando novos dados sobre a eficácia de diferentes modalidades psicoterapêuticas e farmacológicas.



Referências

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed, American Psychiatric Publishing, Inc., Arlington, VA, US, 2013.
2. F. Leichsenring, P. Fonagy, N. Heim, O.F. Kernberg, F. Leweke, P. Luyten, S. Salzer, C. Spitzer, C. Steinert, Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies, *World Psychiatry* 23(1) (2024) 4-25.
3. A.P.A.P. Guidelines, Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. American Psychiatric Association, *Am J Psychiatry* 158(10 Suppl) (2001) 1-52.
4. M.J. Norden, Fluoxetine in borderline personality disorder, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 13(6) (1989) 885-93.
5. J.R. Cornelius, P.H. Soloff, J.M. Perel, R.F. Ulrich, Fluoxetine trial in borderline personality disorder, *Psychopharmacol Bull* 26(1) (1990) 151-4.
6. R. Verheul, L.M.C. Van Den Bosch, M.W.J. Koeter, M.A.J. De Ridder, T. Stijnen, W. Van Den Brink, Dialectical behaviour therapy for women with borderline personality disorder: 12-month, randomised clinical trial in the Netherlands, *British Journal of Psychiatry* 182(2) (2003) 135-40.
7. T.R. Lynch, W.T. Trost, N. Salsman, M.M. Linehan, Dialectical Behavior Therapy for Borderline Personality Disorder, *Annual Review of Clinical Psychology* 3(Volume 3, 2007) (2007) 181-205.
8. A. Bateman, P. Fonagy, Mentalization based treatment for borderline personality disorder, *World Psychiatry* 9(1) (2010) 11-5.
9. N.C.C.f.M.H. (UK), *Borderline Personality Disorder: Treatment and Management*, 2009.
10. A.W. Bateman, A. Ryle, P. Fonagy, I.B. Kerr, Psychotherapy for Borderline Personality Disorder: Mentalization Based Therapy and Cognitive Analytic Therapy Compared, *International Review of Psychiatry* 19(1) (2007) 51-62.
11. N. Blum, D.W. Black, Systems Training for Emotional Predictability and Problem Solving (STEPPS) for the treatment of BPD, *Social Work in Mental Health* 6(1-2) (2008) 171-86.
12. National Health and Medical Research Council. *Clinical Practice Guideline for the Management of Borderline Personality Disorder*. Melbourne: National Health and Medical Research Council; 2012.
13. American Psychiatry Association: The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients with Borderline Personality Disorder, 2023. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/getmedia/3ac9a443-4590-47e6-ad9b-0b2d1cf-f4d53/APA-Borderline-Personality-Disorder-Practice-Guideline-Under-Copyediting.pdf> Acesso em: 18.09.2024.
14. J.C. Pascual, L. Arias, J. Soler, Pharmacological Management of Borderline Personality Disorder and Common Comorbidities, *CNS Drugs* 37(6) (2023) 489-97.
15. M. Zimmerman, T.A. Morgan, The relationship between borderline personality disorder and bipolar disorder, *Dialogues Clin Neurosci* 15(2) (2013) 155-69.
16. L. Novella, D. Donati, M. Donini, C. Maffei, (...) *Comprehensive Psychiatry* 43(5) (2002) 369-77.
17. A. Philipsen, M.F. Limberger, K. Lieb, B. Feige, N. Kleindienst, U. Ebner-Priemer, J. Barth, C. Schmahl, M. Bohus, Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder, *Br J Psychiatry* 192(2) (2008) 118-23.
18. P. Shaw, A. Stringaris, J. Nigg, E. Leibenluft, Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder, *Am J Psychiatry* 171(3) (2014) 276-93.
19. T.a.P.P.D.a.Y.R.a.W.K. May, Overlap of autism spectrum disorder and borderline personality disorder: A systematic review and meta-analysis, *Autism Research* 14(12) (2021) 2688-2710.
20. M.A. Distel, T.J. Trull, C.A. Derom, E.W. Thiery, M.A. Grimmer, N.G. Martin, G. Willemsen, D.I. Boomsma, Heritability of borderline personality disorder features is similar across three countries, *Psychol Med* 38(9) (2008) 1219-29.
21. J.G. Gunderson, K. Lyons-Ruth, BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: a gene-environment-developmental model, *J Pers Disord* 22(1) (2008) 22-41.
22. S. Torgersen, J. Myers, T. Reichborn-Kjennerud, E. Røysamb, T.S. Kubarych, K.S. Kendler, (...) *Journal of Personality Disorders* 26(6) (2012) 848-66.
23. J.G. Gunderson, R.L. Stout, T.H. McGlashan, M.T. Shea, L.C. Morey, C.M. Grilo, M.C. Zanarini, S. Yen, J.C. Markowitz, C. Sanislow, E. Ansell, A. Pinto, A.E. Skodol, Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders study, *Arch Gen Psychiatry* 68(8) (2011) 827-37.



Deu no *Guide*!

Transtorno de ansiedade generalizada

Texto baseado na palestra “Deu no *Guide*! Manejo do transtorno de ansiedade generalizada em 2024” ministrada por Dra. Clara Lapa (CRM-RS 38.520, RQE 32.024 – Psiquiatria) durante o evento Masterclass de Atualização Terapêutica 2024.

A ansiedade, enquanto condição emocional e patológica, tem ganhado destaque nas produções culturais e cinematográficas atuais, refletindo a crescente atenção ao tema em discussões sobre saúde mental. O impacto da representação da ansiedade na mídia, como evidenciado por produções como “Divertidamente”, facilita a identificação e a conscientização sobre os desafios que os indivíduos enfrentam.¹ Essa visibilidade pode ajudar na redução do estigma associado a emoções, que, em muitos casos, podem evoluir para patologias significativas.² Nos dias de hoje, a ansiedade possui um símbolo animado, o que significa que sua representação se tornou mais concreta e menos abstrata, permitindo

que a sociedade reconheça e dialogue sobre seus efeitos, quando debilitantes.¹

Estatísticas indicam que o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é mais prevalente entre mulheres, com maior incapacidade associada quando comparado com o TAG em homens.^{3,4} Em média, os pacientes buscam tratamento após cerca de 10 anos do início dos sintomas, o que levanta preocupações sobre a oportunidade de abordar a ansiedade de maneira mais proativa e preventiva.⁵ Além disso, a comorbidade da ansiedade com outras condições de saúde, como distúrbios de dor, hipertensão e condições cardiovasculares, destaca a complexidade do quadro clínico desses pacientes.^{6,7}

Uma diretriz de orientação sobre o manejo clínico de transtornos de ansiedade, com foco específico em estratégias de diagnóstico e tratamento, foi desenvolvida e publicada em 2018 pelo Colégio Real Australiano e Neozelandês de Psiquiatras (do inglês, RANZCP).⁸ Essa diretriz enfatiza que a ansiedade desempenha papel dual na vida humana, podendo ser benéfica em níveis moderados ao aumentar o estado de alerta e melhorar o desempenho em situações desafiadoras, como competições esportivas, exames ou entrevistas de emprego.⁸ No entanto, indivíduos com transtornos de ansiedade, por sua vez, enfrentam estados intensificados de medo e preocupação, frequentemente associados a pensamentos irracionais sobre o futuro.⁸

Para abordar a ansiedade de maneira eficaz, é sugerido um modelo estruturado que começa pela identificação dos sintomas e pela avaliação de sua gravidade.⁸ Pacientes com níveis leves de ansiedade podem ser tratados com terapias comportamentais, enquanto aqueles com formas moderadas a graves podem necessitar de uma combinação de mudanças ambientais e estratégias farmacológicas.⁸

No tratamento farmacológico do TAG, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) são amplamente reconhecidos como primeira linha terapêutica.^{8,9} Dentre os ISRSs, o escitalopram, a sertralina e a paroxetina destacam-se por possuírem evidências robustas de eficácia no alívio dos sintomas ansiosos.⁸ Como alternativa ao uso dos ISRSs, ou no caso de resposta inadequada, podem ser utilizados os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs).⁸ A venlafaxina e a duloxetina são os IRSNs com maior suporte científico para o tratamento do TAG.⁸

Na prática clínica, a escolha do antidepressivo deve considerar não apenas a eficácia, mas também a tolerabilidade e o custo do tratamento. A duloxetina e a sertralina são frequentemente selecionadas por apresentarem perfil de tolerabilidade favorável e serem opções economicamente viáveis.^{8,10} Além disso, estudos indicam que o escitalopram e a venlafaxina estão associados a taxas mais elevadas de remissão dos sintomas, o que pode ser um fator determinante na decisão terapêutica, especialmente em casos mais graves ou refratários.¹⁰

Outras medicações que também apresentam evidências de eficácia no tratamento do TAG, indicadas pela diretriz do RANZCP, incluem a agomelatina, a buspirona e a imipramina.⁸ Ainda, o anti-histamínico hidroxizina demonstrou eficácia superior à do placebo e semelhante à dos benzodiazepínicos e da buspirona em pacientes com TAG.^{8,11} É importante destacar que os betabloqueadores, embora frequentemente lembrados como possíveis adjuvantes no manejo da ansiedade, não são recomendados para o tratamento do TAG, segundo as diretrizes clínicas.^{8,12}

Isso se deve ao fato de que os betabloqueadores atuam principalmente nos sintomas físicos da ansiedade, como taquicardia e tremores, sendo mais eficazes em transtornos nos quais esses sintomas são proeminentes, como a ansiedade social.^{8,12} No TAG, em que as preocupações e ruminações cognitivas são mais pronunciadas, os betabloqueadores não oferecem benefício significativo.^{8,12}

Em situações nas quais o tratamento inicial para o TAG não apresenta os resultados esperados, é fundamental revisar o diagnóstico e verificar a presença de comorbidades que possam interferir na resposta terapêutica.⁸ A combinação de diferentes abordagens terapêuticas também deve ser considerada, especialmente se essa estratégia ainda não tiver sido implementada.⁸ A terapia cognitivo-comportamental é a modalidade psicoterapêutica com maior evidência de eficácia, auxiliando os pacientes a identificarem e modificarem padrões de pensamento disfuncionais e comportamentos associados à ansiedade.⁸

Ainda, quando o paciente não apresenta melhora significativa após as intervenções iniciais, é necessário considerar a possibilidade de uma resposta tardia ao tratamento. Alguns pacientes podem necessitar de um período mais prolongado, superior a 12 semanas, para manifestar uma resposta clínica satisfatória.⁸ Além disso, a alteração do antidepressivo utilizado é uma estratégia a ser avaliada em casos refratários, assim como a introdução de agentes como pregabalina ou agomelatina, que têm mostrado eficácia em alguns casos.⁸ O uso de benzodiazepínicos em curto prazo pode ser apropriado para o alívio dos sintomas agudos, desde que ponderados os riscos associados, como o potencial de dependência, a tolerância e o aumento do risco de quedas, especialmente em populações vulneráveis.^{8,13}

As diretrizes também apontam para a importância da continuidade no tratamento, uma vez que a taxa de recorrência de sintomas ansiosos é alarmantemente alta.⁸ Portanto, a manutenção do tratamento deve ser abordada de maneira colaborativa entre profissionais de saúde e pacientes, considerando as mudanças na vida do paciente que podem afetar a eficácia do tratamento.⁸

Em conclusão, no tratamento do TAG, a compreensão das nuances de cada medicamento, das evidências que suportam seu uso e das particularidades de cada paciente é essencial para o sucesso terapêutico. Além disso, há uma oportunidade significativa de incentivar os pacientes a buscarem tratamento precoce, evitando a cronificação dos sintomas e reduzindo o tempo entre o início dos sintomas e a intervenção profissional.

Ao reconhecer a importância da intervenção precoce e da personalização do tratamento, os profissionais de saúde podem melhorar significativamente os desfechos clínicos dos pacientes com TAG, promovendo melhor qualidade de vida e reduzindo o impacto negativo desse transtorno na sociedade.



Referências

1. Pixar Animation Studios. (2024). Inside Out 2 [Film]. Walt Disney Pictures.
2. Ahad AA, Sanchez-Gonzalez M, Junquera P. Understanding and Addressing Mental Health Stigma Across Cultures for Improving Psychiatric Care: A Narrative Review. *Cureus* 2023; 15: e39549.
3. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res* 2011; 45: 1027–35.
4. Vesga-López O, Schneier FR, Wang S et al. Gender differences in generalized anxiety disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 1606–16.
5. Johnson EM, Coles ME. Failure and delay in treatment-seeking across anxiety disorders. *Community Ment Health J* 2013; 49: 668–74.
6. Gureje O. Comorbidity of pain and anxiety disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2008; 10: 318–22.
7. Reiner IC, Tibubos AN, Werner AM et al. The association of chronic anxiousness with cardiovascular disease and mortality in the community: results from the Gutenberg Health Study. *Scientific Reports* 2020; 10: 12436.
8. Andrews G, Bell C, Boyce P et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 2018; 52: 1109–72.
9. Katzman MA, Bleau P, Blier P et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry* 2014; 14 Suppl 1: S1.
10. Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d1199.
11. Guaiana G, Barbui C, Cipriani A. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD006815.
12. Steenen SA, van Wijk AJ, van der Heijden GJ, van Westrhenen R, de Lange J, de Jongh A. Propranolol for the treatment of anxiety disorders: Systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 128–39.
13. Offidani E, Guidi J, Tomba E, Fava GA. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychother Psychosom* 2013; 82: 355–62.



Deu no *Guide!* Transtorno de pânico

Texto baseado na palestra “Deu no *Guide!* – Manejo do Transtorno de Pânico em 2024” ministrada pelo Prof. Dr. Felipe Lobo (CRM-SP 179.445, RQE 83.620 – Psiquiatria) durante o evento Masterclass de Atualização Terapêutica 2024.

O transtorno de pânico (TP) é uma condição psiquiátrica marcada pela recorrência de ataques de pânico abruptos e inesperados, frequentemente associados a um comportamento de evitação e à ansiedade antecipatória de novos episódios.¹ Esses ataques são caracterizados pelo medo ou desconforto intensos, que atingem um pico em poucos minutos, acompanhados de sintomas físicos e/ou cognitivos.² No entanto, uma vez que ataques de pânico não recorrentes podem ocorrer na população, o que define o TP não é apenas a presença dos ataques em si, mas sua recorrência e a preocupação contínua com a possibilidade de novos ataques, acompanhada de evitação de situações que possam ser percebidas como desencadeadoras.^{3,4} Essa ansiedade persistente e o

comportamento evitativo têm impacto direto na qualidade de vida do paciente, limitando suas atividades cotidianas e sociais.⁵

Diferentemente de outros transtornos de ansiedade, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), o TP está mais relacionado a ataques agudos de pânico, frequentemente acompanhados de sintomas físicos.² O TEPT, por sua vez, caracteriza-se pelo desencadeamento de sintomas de ansiedade relacionados a lembranças e estímulos associados a eventos traumáticos passados.⁶ Essa distinção reflete a imprevisibilidade dos ataques no TP, enquanto no TEPT os sintomas estão geralmente relacionados a gatilhos específicos ligados ao trauma.⁷

De acordo com algumas diretrizes de comitês científicos para o manejo do TP, o tratamento desse transtorno deve ser personalizado, levando em consideração a gravidade dos sintomas e as necessidades individuais dos pacientes, sendo a combinação de intervenções terapêuticas e farmacológicas um dos princípios fundamentais do tratamento do TP.^{1,4,8} Perguntas como “Conte-me sobre sua ansiedade”, “O que lhe causou tanta ansiedade?” e “O que você tinha medo que acontecesse?” podem auxiliar na identificação de potenciais gatilhos, incluindo o uso de estimulantes como cafeína, cocaína ou efedrina.⁴

Segundo a diretriz do comitê australiano-neozelandês, uma das mais robustas e recentes sobre o tema, a terapia cognitivo-comportamental (TCC) é considerada como uma das linhas de frente para o tratamento do TP, sendo uma das abordagens mais eficazes para o transtorno e podendo ser aplicada de forma presencial ou digital.⁴ A TCC ajuda o paciente a compreender os gatilhos dos ataques de pânico e a desenvolver estratégias para lidar com a ansiedade de forma mais funcional, com taxas de resposta em torno de 50% a 70% e eficácia equivalente à da farmacoterapia,⁹⁻¹¹ podendo ser aplicada combinada ao tratamento farmacológico em casos moderados e graves, apresentando taxas de eficácia ainda maiores.¹²

No que diz respeito ao tratamento farmacológico, os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) são considerados a primeira linha de tratamento.⁴ Fármacos como fluoxetina, sertralina e paroxetina têm demonstrado eficácia significativa na redução dos sintomas do TP.^{3,13} Para pacientes que não respondem de forma satisfatória aos ISRSs, os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs), como a venlafaxina, podem ser indicados como uma segunda opção.¹⁴ Contudo, deve-se evitar o uso de agentes com forte ação noradrenérgica, como a desvenlafaxina, nas fases iniciais do tratamento, devido ao risco de

exacerbação dos sintomas ansiosos.^{4,14} Para reduzir a probabilidade e a gravidade dos efeitos colaterais, é aconselhável iniciar o tratamento com antidepressivos em dose baixa e aumentar gradualmente.⁴ Além disso, para o tratamento ou troca de fármacos, a fim de minimizar o potencial de sintomas de descontinuação, recomenda-se a descontinuação da medicação de forma lenta, ao longo de semanas a meses, com monitoramento contínuo.⁴

Outro ponto importante nas diretrizes é a recomendação de evitar o uso prolongado de benzodiazepínicos, especialmente o alprazolam, que, apesar dos conhecidos efeitos ansiolíticos, apresenta elevado risco de dependência e dificuldades na descontinuação.^{15,16} Embora benzodiazepínicos de longa ação, como o clonazepam, possam ser utilizados em casos agudos de pânico, as diretrizes sugerem que seu uso seja limitado a curto prazo, como um recurso temporário durante o período de latência de efeito dos antidepressivos, recomendados como primeira linha, além de ser evitado em pacientes com histórico de abuso de substâncias.⁴

Para casos de TP refratário — ou seja, aqueles que não respondem às intervenções convencionais após 12 semanas de tratamento —, é indicada a possibilidade de uso de antidepressivos tricíclicos, como a imipramina, que têm mostrado eficácia em alguns pacientes, embora com perfil de tolerabilidade menos favorável.¹⁰ Outra opção, embora menos recomendada, é o uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAO), reservados para os casos mais graves, devido ao significativo potencial de efeitos adversos, à necessidade de restrições alimentares, à toxicidade em caso de superdosagem e às importantes interações medicamentosas.¹⁷

Além da TCC e do tratamento farmacológico, outras abordagens terapêuticas têm sido discutidas no manejo do TP, embora com menor robustez de evidências.⁴ A terapia de exposição gradual, por exemplo, é amplamente utilizada

para ajudar os pacientes a confrontarem as situações que evitam por medo de novos ataques, sendo frequentemente associada à TCC para potencializar a remissão dos sintomas em longo prazo.¹⁸ Outras intervenções, como a psicoterapia psicodinâmica e o *mindfulness*,

também têm sido exploradas, mas as evidências de sua eficácia ainda são limitadas.³ Nesse cenário, a combinação de TCC e farmacoterapia continua sendo a estratégia terapêutica de primeira linha, especialmente em casos moderados a graves.⁴

Em conclusão, o manejo do TP deve ser multidisciplinar e personalizado, combinando intervenções comportamentais e farmacológicas de acordo com a gravidade dos sintomas e a resposta terapêutica individual do paciente.⁴

O tratamento inicial pode ser ajustado conforme a evolução do quadro clínico, e o acompanhamento regular é fundamental para avaliar a adesão, ajustar as intervenções e garantir uma remissão sustentada dos sintomas.¹ Com isso, a abordagem estruturada e contínua permite uma melhor qualidade de vida aos pacientes, prevenindo recaídas e minimizando os impactos negativos do transtorno na funcionalidade diária.¹⁴



Referências

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 - 5a edição. n.d.
2. Blechert J, Michael T, Grossman P, Lajthman M, Wilhelm FH. Autonomic and Respiratory Characteristics of Posttraumatic Stress Disorder and Panic Disorder. *Psychosom Med* 2007;69:935-43. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31815a8f6b>.
3. Craske MG, Stein MB. Anxiety. *The Lancet* 2016;388:3048-59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30381-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30381-6).
4. Andrews G, Bell C, Boyce P, Gale C, Lampe L, Marwat O, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 2018;52:1109-72. <https://doi.org/10.1177/0004867418799453>.
5. Kyriakoulis P, Kyrios M. Biological and cognitive theories explaining panic disorder: A narrative review. *Front Psychiatry* 2023;14. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.957515>.
6. Bryant RA. Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. *World Psychiatry* 2019;18:259-69. <https://doi.org/10.1002/wps.20656>.
7. Berenz EC, York TP, Bing-Canar H, Amstadter AB, Mezuk B, Gardner CO, et al. Time course of panic disorder and posttraumatic stress disorder onsets. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2019;54:639-47. <https://doi.org/10.1007/s00127-018-1559-1>.
8. Stein MB, Marcia Goin CK, Pollack MH, Roy-Byrne P, Sareen J, Simon NM, et al. PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients with Panic Disorder Second Edition WORK GROUP ON PANIC DISORDER STEERING COMMITTEE ON PRACTICE GUIDELINES. 2010.
9. Bandelow B, Seidler-Brandler U, Becker A, Wedekind D, Rüther E. Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2007;8:175-87. <https://doi.org/10.1080/15622970601110273>.
10. Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord* 2005;88:27-45. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.05.003>.
11. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, Andersson G, Beekman AT, Reynolds CF. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry* 2013;12:137-48. <https://doi.org/10.1002/wps.20038>.
12. Van Apeldoorn FJ, Van Hout WJPJ, Mersch PPA, Huisman M, Slaap BR, Hale WW, et al. Is a combined therapy more effective than either CBT or SSRI alone? Results of a multicenter trial on panic disorder with or without agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 2008;117:260-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01157.x>.
13. Ravindran LN, Stein MB. The Pharmacologic Treatment of Anxiety Disorders. *J Clin Psychiatry* 2010;71:839-54. <https://doi.org/10.4088/JCP.10r06218blu>.
14. Schueler YB, Koesters M, Wieseler B, Grouven U, Kromp M, Kerekes MF, et al. A systematic review of duloxetine and venlafaxine in major depression, including unpublished data. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:247-65. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01599.x>.
15. Marks IM, Swinson RP, Başoğlu M, Kuch K, Noshirvani H, O'Sullivan G, et al. Alprazolam and Exposure Alone and Combined in Panic Disorder with Agoraphobia. *British Journal of Psychiatry* 1993;162:776-87. <https://doi.org/10.1192/bjp.162.6.776>.
16. Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, Lydiard RB, Zimbroff DL, Bielski RJ, et al. Pregabalin for Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:1022. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.9.1022>.
17. Batelaan NM, Van Balkom AJLM, Stein DJ. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder: an update. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012;15:403-15. <https://doi.org/10.1017/S1461145711000800>.
18. Milrod B, Leon AC, Busch F, Rudden M, Schwalberg M, Clarkin J, et al. A Randomized Controlled Clinical Trial of Psychoanalytic Psychotherapy for Panic Disorder. *American Journal of Psychiatry* 2007;164:265-72. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.2.265>.

— Artigos — satélites





Desafios do TDAH: Lisdexanfetamina na linha de frente

Texto baseado na palestra promovida pela Torrent e ministrada pelo Dr. Luis Augusto Rohde (CRM-RS 16.222, RQE 33.613 – Psiquiatria) e pelo Dr. Rodrigo Nogueira Borghi (CRM-SP 138.816, RQE 34.637 – Psiquiatria) durante o evento Masterclass de Atualização Terapêutica 2024.

O transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) é uma das condições do neurodesenvolvimento mais comuns na infância, com prevalência de 7,6% em crianças em idade escolar e 5,6% em adolescentes.^{1,2} O TDAH também pode persistir na vida adulta, com prevalência estimada em 6,76%, afetando de forma significativa o bem-estar geral e a capacidade funcional dos pacientes.³ Padrões persistentes de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade formam as bases diagnósticas para o TDAH no *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*, 5ª edição (DSM-V).² No entanto, a desregulação emocional, a disfunção executiva e falta de motivação para tarefas de baixa ou média recompensa podem ser comumente observadas em adultos com TDAH, mas não são formalmente incluídas nos critérios de diagnóstico, pela sua baixa especificidade.^{4,5}

As funções executivas, que englobam habilidades cognitivas essenciais para gerenciar e adaptar comportamentos em ambientes complexos, são frequentemente comprometidas

em indivíduos com TDAH.⁶ Isso pode resultar em dificuldades para iniciar tarefas, manter o foco e regular emoções, afetando negativamente o desempenho acadêmico, profissional e social.⁶ Da mesma forma, estudos recentes sobre o TDAH têm destacado a desregulação emocional como um aspecto significativo da condição, afetando cerca de 70% dos pacientes, independentemente de comorbidades.⁷ Embora os critérios diagnósticos tradicionais do TDAH não incluam a desregulação emocional como um sintoma central, ela é frequentemente observada em conjunto com outras condições, como o transtorno de oposição desafiante em crianças.^{8,9}

Pacientes com TDAH geralmente apresentam redução na motivação explicada pela teoria de transferência de dopamina, que propõe que indivíduos com TDAH apresentam atraso na resposta ao estímulo recompensador, comprometendo sua capacidade de manter-se motivado em atividades que demandam maior persistência.^{10,11}



Essa condição se manifesta pela busca por recompensas imediatas e de menor valor, em detrimento de recompensas maiores e mais tardias.¹⁰ Além disso, a disfunção do sistema de recompensa tem sido associada ao desenvolvimento de comorbidades, como depressão e dependências químicas.^{12,13}

Portanto, considerando a complexidade desse transtorno, o tratamento do TDAH, que vai além do controle de sintomas centrais, pode impactar desfechos vitais, uma vez que, além de reduzir sintomas como desatenção e impulsividade, também pode diminuir a ocorrência de acidentes domésticos, acidentes de trânsito e outros riscos.¹⁴ Um estudo recentemente publicado corrobora a importância do tratamento farmacológico do TDAH, uma vez que demonstrou que a mortalidade entre os pacientes com TDAH que não receberam tratamento foi significativamente maior do que no grupo tratado.¹⁴

Atualmente, os estimulantes, como o metilfenidato e a lisdexanfetamina (LDX), são as opções mais recomendadas mundialmente, no entanto a tolerabilidade pode variar entre crianças e adultos, influenciando a escolha do medicamento.^{15,16} Dados de uma metanálise indicaram apoio ao uso de metilfenidato em crianças e adolescentes e de anfetaminas em adultos, como medicamentos preferenciais de primeira escolha para o tratamento do TDAH.¹⁷

Contudo, a gestão da escolha entre diferentes medicamentos deve ser multifatorial, levando

em conta a idade do paciente, comorbidades psiquiátricas, psicológicas e orgânicas, além de seu histórico clínico e outros fatores relacionados ao contexto.¹⁸

A LDX é um pró-fármaco inativo que passa por um processo de conversão no organismo, tornando-se dextroanfetamina após ser hidrolisada nas hemácias.^{19,20} Uma característica importante desse processo é que ele não é influenciado por condições como anemia, garantindo a consistência na liberação do fármaco.¹⁹ Além disso, a conversão da LDX é limitada, o que confere ao medicamento liberação prolongada, contribuindo para menor probabilidade de abuso, uma preocupação comum no uso de estimulantes.^{19,20}

No contexto do TDAH, a LDX é eficaz na melhora de disfunções executivas, com redução significativa nas dificuldades relacionadas ao planejamento, organização e regulação do comportamento.²¹ Embora o tamanho de efeito seja considerado moderado em relação à melhora dessas disfunções, ele ainda apresenta relevância clínica, especialmente em pacientes adultos.²¹ A eficácia da LDX também se estende à regulação emocional.²² Estudos recentes indicam que o tratamento com estimulantes, incluindo a LDX, gera melhorias significativas na desregulação emocional, embora o impacto seja menor, em comparação aos sintomas mais centrais do transtorno, como a desatenção e a impulsividade.^{7,23}

Os tratamentos com estimulantes, como a LDX, parecem regular o sistema de recompensa e promover a modulação de áreas cerebrais envolvidas no controle da impulsividade, ajudando a restaurar a função motivacional, tornando tarefas anteriormente desafiadoras mais acessíveis.^{10,24,25} Por exemplo, a redução dos sintomas de TDAH com o uso de LDX foi acompanhada por aumento notável na ativação de várias áreas cerebrais associadas ao processamento de recompensas durante situações de escolha e *feedback*.²⁴

Um estudo de 2023 reforçou os achados anteriores ao demonstrar que o tratamento com anfetaminas, como a LDX, foi eficaz na correção dos déficits de motivação em pacientes com TDAH.²⁵ Interessantemente, os dados envolvendo crianças mostraram normalização das estruturas cerebrais responsáveis pelo controle da atenção e do sistema de recompensa, destacando a importância de intervenção precoce no tratamento de TDAH.²⁵

Além das evidências já conhecidas sobre a segurança do uso de anfetaminas em crianças e adolescentes com TDAH, alguns estudos têm demonstrado que o tratamento com

estimulantes provavelmente não está associado a risco maior de problemas relacionados ao uso de substâncias na adolescência ou na idade adulta.²⁶ Em vez disso, a medicação foi associada a menor risco concomitante de eventos relacionados a substâncias e a menor risco de longo prazo de eventos futuros relacionados a substâncias.²⁶ Ainda, a eficácia da LDX, com doses mais altas (de 50 a 100 mg), também foi observada no tratamento de abuso de cocaína e compulsão alimentar.²⁷⁻³⁰

Embora os efeitos adversos mais conhecidos dos estimulantes incluam a diminuição do apetite, irritabilidade, cefaleia e dificuldades para dormir, estudos de longo prazo revelam que o uso consistente de medicação pode resultar em uma diferença média de altura de cerca de 2,54 cm em pacientes tratados.³¹ Além disso, um aumento de eventos cardiovasculares, tanto nos primeiros seis meses quanto em longo prazo, pode ser observado em indivíduos que fazem uso de estimulantes.^{32,33} Por esse motivo, recomenda-se uma avaliação clínica cuidadosa, incluindo monitorização do crescimento, pressão arterial e frequência cardíaca e avaliação do histórico familiar de problemas cardiovasculares.³¹⁻³³

Em conclusão, as características associadas ao TDAH, como disfunção executiva, desregulação emocional e aversão à gratificação tardia, embora não sejam os sintomas centrais do transtorno, desempenham papel crucial no agravamento do quadro e na manifestação de comorbidades frequentemente presentes, como transtornos de humor e dependências químicas.



O tratamento medicamentoso, especialmente com a LDX, tem demonstrado resultados positivos tanto no controle do TDAH quanto na gestão desses sintomas associados.

Além disso, as evidências de sua eficácia sobre disfunções do sistema de recompensa e no tratamento de transtornos alimentares compulsivos apontam para um potencial uso clínico mais amplo, levantando importantes reflexões sobre as restrições de seu uso em casos de TDAH comórbido a dependências.

Referências

- N. Salari, H. Ghasemi, N. Abdoli, A. Rahmani, M.H. Shiri, A.H. Hashemian, H. Akbari, M. Mohammadi, The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis, *Ital J Pediatr* 49(1) (2023) 48.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed, American Psychiatric Publishing, Inc., Arlington, VA, US, 2013.
- P. Song, M. Zha, Q. Yang, Y. Zhang, X. Li, L. Rudan, The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis, *J Glob Health* 11 (2021) 04009.
- F.W. Paulus, S. Ohmann, E. Möhler, P. Plener, C. Popow, Emotional Dysregulation in Children and Adolescents With Psychiatric Disorders. A Narrative Review, *Front Psychiatry* 12 (2021) 628252.
- J.A. Sergeant, H. Geurts, J. Oosterlaan, How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder?, *Behav Brain Res* 130(1-2) (2002) 3-28.
- T.E. Brown, Outside the box: Rethinking ADD/ADHD in children and adults: A practical guide, American Psychiatric Association Publishing, Arlington, VA, 2017.
- F. Lenzi, S. Cortese, J. Harris, G. Masì, Pharmacotherapy of emotional dysregulation in adults with ADHD: A systematic review and meta-analysis, *Neurosci Biobehav Rev* 84 (2018) 359-367.
- E.A. Harvey, R.P. Breaux, C.I. Lugo-Candelas, Early development of comorbidity between symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD), *J Abnorm Psychol* 125(2) (2016) 154-167.
- S.V. Faraone, A.L. Rostain, J. Blader, B. Busch, A.C. Childress, D.F. Connor, J.H. Newcorn, Practitioner Review: Emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder - implications for clinical recognition and intervention, *J Child Psychol Psychiatry* 60(2) (2019) 133-150.
- T.T. Chong, E. Fortunato, M.A. Bellgrove, Amphetamines Improve the Motivation to Invest Effort in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, *J Neurosci* 43(41) (2023) 6898-6908.
- G. Tripp, J.R. Wickens, Research review: dopamine transfer deficit: a neurobiological theory of altered reinforcement mechanisms in ADHD, *J Child Psychol Psychiatry* 49(7) (2008) 691-704.
- T.E. Wilens, J. Biederman, E. Mick, S.V. Faraone, T. Spencer, Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders, *J Nerv Ment Dis* 185(8) (1997) 475-82.
- K. Blum, A.L. Chen, E.R. Braverman, D.E. Comings, T.J. Chen, V. Arcuri, S.H. Blum, B.W. Downs, R.L. Waite, A. Notaro, J. Lubar, L. Williams, T.J. Prihoda, T. Palomo, M. Oscar-Berman, Attention-deficit-hyperactivity disorder and reward deficiency syndrome, *Neuropsychiatr Dis Treat* 4(5) (2008) 893-918.
- L. Li, N. Zhu, L. Zhang, R. Kuja-Halkola, B.M. D'Onofrio, I. Brikell, P. Lichtenstein, S. Cortese, H. Larsson, Z. Chang, ADHD Pharmacotherapy and Mortality in Individuals With ADHD, *JAMA* 331(10) (2024) 850-860.
- N.I.f.H.a.C. Excellence, Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management NICE guideline. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/resources/attention-deficit-hyperactivity-disorder-diagnosis-and-management-pdf-1837699732933>. Acesso em: 26.08.2024, 2019.
- C.A.R. Alliance, Canadian ADHD Practice Guidelines. Disponível em: <https://adhdlearn.caddra.ca/wp-content/uploads/2022/08/Canadian-ADHD-Practice-Guidelines-4-1-January-6-2021.pdf>. Acesso em: 26.08.2024, 2020.
- S. Cortese, N. Adamo, C. Del Giovane, C. Mohr-Jensen, A.J. Hayes, S. Carucci, L.Z. Atkinson, L. Tessari, T. Banaschewski, D. Coghill, C. Hollis, E. Simonoff, A. Zuddas, C. Barbui, M. Purgato, H.C. Steinhausen, F. Shokraneh, J. Xia, A. Cipriani, Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis, *Lancet Psychiatry* 5(9) (2018) 727-738.
- S.V. Faraone, M.A. Bellgrove, I. Brikell, S. Cortese, C.A. Hartman, C. Hollis, J.H. Newcorn, A. Philippsen, G.V. Polanczyk, K. Rubia, M.H. Sibley, J.K. Buitelaar, Attention-deficit/hyperactivity disorder, *Nat Rev Dis Primers* 10(1) (2024) 11.
- M. Pennick, Absorption of lisdexamfetamine dimesylate and its enzymatic conversion to d-amphetamine, *Neuropsychiatr Dis Treat* 6 (2010) 317-27.
- J. Sharman, M. Pennick, Lisdexamfetamine prodrug activation by peptidase-mediated hydrolysis in the cytosol of red blood cells, *Neuropsychiatr Dis Treat* 10 (2014) 2275-80.
- F. Isfandnia, S. El Masri, J. Radua, K. Rubia, The effects of chronic administration of stimulant and non-stimulant medications on executive functions in ADHD: A systematic review and meta-analysis, *Neurosci Biobehav Rev* 162 (2024) 105703.
- C.B.H. Surman, D.M. Walsh, Do Treatments for Adult ADHD Improve Emotional Behavior? A Systematic Review and Analysis, *J Atten Disord* 26(14) (2022) 1822-1832.
- G.E. Brancati, D. Acierno, M. Barbuti, C. Elefante, S. Gemignani, A. Raia, G. Perugi, Revisiting stimulant use for emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), *Expert Rev Neurother* 23(11) (2023) 981-994.
- J.H. Newcorn, I. Ivanov, B. Krone, X. Li, S. Duhoux, S. White, K.P. Schulz, A.V. Bédard, J. Pedraza, L. Adler, R.J. Blair, Neurobiological basis of reinforcement-based decision making in adults with ADHD treated with lisdexamfetamine dimesylate: Preliminary findings and implications for mechanisms influencing clinical improvement, *J Psychiatr Res* 170 (2024) 19-26.
- F. Wu, W. Zhang, W. Ji, Y. Zhang, F. Jiang, G. Li, Y. Hu, X. Wei, H. Wang, S.A. Wang, P. Manza, D. Tomasi, N.D. Volkow, X. Gao, G.J. Wang, Stimulant medications in children with ADHD normalize the structure of brain regions associated with attention and reward, *Neuropsychopharmacology* 49(8) (2024) 1330-1340.
- P.D. Quinn, Z. Chang, K. Hur, R.D. Gibbons, B.B. Lahey, M.E. Rickert, A. Sjölander, P. Lichtenstein, H. Larsson, B.M. D'Onofrio, ADHD Medication and Substance-Related Problems, *Am J Psychiatry* 174(9) (2017) 877-885.
- J.J. Mariani, C.J. Choi, M. Pavlicova, A.L. Mahony, D.J. Brooks, J. Grabowski, F.R. Levin, Open-label pilot study of lisdexamfetamine for cocaine use disorder, *Am J Drug Alcohol Abuse* 47(3) (2021) 402-409.
- S.L. McElroy, J. Hudson, M.C. Ferreira-Cornwell, J. Radewonuk, T. Whitaker, M. Gasior, Lisdexamfetamine Dimesylate for Adults with Moderate to Severe Binge Eating Disorder: Results of Two Pivotal Phase 3 Randomized Controlled Trials, *Neuropsychopharmacology* 41(5) (2016) 1251-60.
- A.I. Guerdjikova, N. Mori, T.J. Blom, P.E. Keck, S.L. Williams, J.A. Welge, S.L. McElroy, Lisdexamfetamine dimesylate in binge eating disorder: a placebo-controlled trial, *Hum Psychopharmacol* 31(5) (2016) 382-91.
- J.I. Hudson, S.L. McElroy, M.C. Ferreira-Cornwell, J. Radewonuk, M. Gasior, Efficacy of Lisdexamfetamine in Adults With Moderate to Severe Binge-Eating Disorder: A Randomized Clinical Trial, *JAMA Psychiatry* 74(9) (2017) 903-910.
- L.L. Greenhill, J.M. Swanson, L. Hechtman, J. Waxmonsky, L.E. Arnold, B.S.G. Molina, S.P. Hinshaw, P.S. Jensen, H.B. Abikoff, T. Wigal, A. Stehli, A. Howard, M. Hermanussen, T. Hanć, M.C. Group, Trajectories of Growth Associated With Long-Term Stimulant Medication in the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 59(8) (2020) 978-989.
- W.O. Cooper, L.A. Habel, C.M. Sox, K.A. Chan, P.G. Arbogast, T.C. Cheetham, K.T. Murray, V.P. Quinn, C.M. Stein, S.T. Callahan, B.H. Fireman, F.A. Fish, H.S. Kirshner, A. O'Duffy, F.A. Connell, W.A. Ray, ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults, *N Engl J Med* 365(20) (2011) 1896-904.
- L.A. Habel, W.O. Cooper, C.M. Sox, K.A. Chan, B.H. Fireman, P.G. Arbogast, T.C. Cheetham, V.P. Quinn, S. Dublin, D.M. Boudreau, S.E. Andrade, P.A. Pawloski, M.A. Raebel, D.H. Smith, N. Achacoso, C. Uratsu, A.S. Go, S. Sidney, M.N. Nguyen-Huynh, W.A. Ray, J.V. Selby, ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults, *JAMA* 306(24) (2011) 2673-83.

CHEGOU

Lisvenx

dimesilato de
lisdexanfetamina

*Mais foco^{1,2}

**Mais qualidade^{3,4}

***Mais efetivo⁵

Indicado para



*Estudos relatam a **melhora do foco** em pacientes com TDAH^{1,2}

A introdução da lisdexanfetamina no tratamento do TDAH **aumenta muito a qualidade de vida dos pacientes^{3,4}

***Mais **efetivo na redução** dos episódios de compulsão alimentar⁵



30MG
COM 30 CAPS

50MG
COM 30 CAPS

70MG
COM 30 CAPS

Referências: 1. Levine J & Swanson, H. The use of lisdexanfetamine to treat ADHD in a patient with stimulant (methamphetamine) use disorder. *Case Reports in Psychiatry*, 2023. 2. Di Lorenzo R, Balducci J, Poppi C, et al. Children and adolescents with ADHD followed up to adulthood: A systematic review of long-term outcomes. *Acta Neuropsychiatrica*, (2021) 33(6), 283-298. 3. Tajik A, Nikfar S, Elyasi S, et al. Cost-effectiveness and budget impact analysis of lisdexanfetamine versus methylphenidate for patients under 18 with attention-deficit/hyperactivity disorder in Iran. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 2023 Oct 10;17(1):115-124. 4. Banaschewski T, Soutullo C, Lecendreux M, et al. Health-related quality of life and functional outcomes from a randomized, controlled study of lisdexanfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs*, 2013 Oct;27(10):829-40. 5. Schneider E, Higgs S, Dourish CT. Lisdexanfetamine and binge-eating disorder: A systematic review and meta-analysis of the preclinical and clinical data with a focus on mechanism of drug action in treating the disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2021;53:49-78. 6. Bula de Lisvenx.

LISVENX (dimesilato de lisdexanfetamina). **Registro MS:** 1.4107.0655. **MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA. USO ORAL ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS. Composição, Formas farmacêuticas e Apresentações:** Cápsulas duras contendo 30 mg, 50 mg ou 70 mg de dimesilato de lisdexanfetamina em embalagens com 30 cápsulas. **LISVENX 30 mg:** cada cápsula dura contém o equivalente a 17,34 mg de lisdexanfetamina. **LISVENX 50 mg:** cada cápsula dura contém o equivalente a 28,91 mg de lisdexanfetamina. **LISVENX 70 mg:** cada cápsula dura contém o equivalente a 40,47 mg de lisdexanfetamina. **Indicações:** Transtorno do Déficit de Atenção/ Hiperatividade (TDAH) em crianças com idade superior a 6 anos, adolescentes e adultos. **Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA) em adultos. Contraindicações:** LISVENX é contraindicado em pacientes com arteriosclerose avançada, doença cardiovascular sintomática, hipertensão moderada a grave, hipertireoidismo, hipersensibilidade conhecida ou reação de idiossincrasia a aminas simpatomiméticas, glaucoma, estados de agitação, pacientes com histórico de abuso de drogas, durante ou dentro do prazo de 14 dias após a administração de inibidores da monooxidase (podem ocorrer crises hipertensivas). **Advertências e Precauções:** Eventos cardiovasculares graves: morte súbita e anormalidades estruturais cardíacas pré-existentes ou outros problemas cardíacos graves, hipertensão e outras condições cardiovasculares, avaliação do estado cardiovascular em pacientes em tratamento com medicamentos estimulantes. Eventos adversos psiquiátricos: psicose pré-existente, doença bipolar, aparecimento de sintomas psicóticos ou maníacos novos, agressão, convulsões, interrupção do crescimento. **Gravidez: Categoria C de risco na gravidez.** Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. LISVENX somente deve ser usado durante a gravidez se os potenciais benefícios justificarem o potencial risco para o feto. **Amamentação:** As anfetaminas são excretadas no leite humano. LISVENX somente deve ser usado durante a amamentação se os potenciais benefícios justificarem o potencial risco para o bebê. **Reações adversas:** Reações adversas observadas no tratamento com LISVENX refletem principalmente os efeitos colaterais comumente associados ao uso de anfetaminas. **Este medicamento pode causar doping. Interações medicamentosas:** Medicamentos com interações clinicamente importantes com o dimesilato de lisdexanfetamina: agentes e condições que alteram o pH da urina e impactam a excreção urinária e meia-vida de anfetaminas, inibidores da monoamina oxidase; fármacos serotoninérgicos; interações com exames laboratoriais: as anfetaminas podem causar elevação significativa dos níveis plasmáticos de corticosteroides. **Posologia e modo de usar:** LISVENX deve ser tomado pela manhã. A ingestão à tarde ou à noite deve ser evitada devido ao potencial para insônia. LISVENX pode ser tomado com ou sem alimentos. As cápsulas de LISVENX devem ser tomadas inteiras ou podem ser abertas e todo o seu conteúdo dissolvido em alimentos pastosos, como iogurte ou em um copo com água ou suco de laranja. **Tratamento do TDAH:** dose recomendada é de 30 mg, uma vez por dia pela manhã. Se, a critério médico, a dose for aumentada acima de 30 mg/dia, a dose diária deve ser ajustada em aumentos de 20 mg em intervalos aproximados de uma semana. A dose máxima recomendada é de 70 mg/dia. **Tratamento do TCA em adultos:** dose de titulação inicial é de 30 mg/dia a ser ajustada em incrementos de 20 mg em intervalos aproximados de 1 semana até atingir a dose recomendada de 50 mg/dia ou de 70 mg/dia, dose máxima recomendada de 70 mg/dia. **Reações adversas** observadas no tratamento com LISVENX refletem principalmente os efeitos colaterais comumente associados ao uso de anfetaminas. Muito comum: ≥ 10%: diminuição do apetite, insônia, agitação, dor de cabeça, redução de peso, boca seca em adultos. Comum: ≥ 1%: irritabilidade, fadiga, sentir-se tonto, taquicardia, diarreia, constipação, náuseas, vômito, dor abdominal superior, hiperidrose, erupção cutânea. Em adultos: palpitação, ansiedade, diminuição da libido, disfunção erétil, hiperatividade motora, bruxismo, dor no peito. Em adolescentes: depressão. Em crianças: tique, agressão. Em crianças e adultos: labilidade emocional. Em adultos e adolescentes: dispnéia, tontura, inquietação, tremor. Em crianças e adolescentes: sonolência. Em adultos no TCA: disgeusia. **(JUNHO/2024). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Atenção: Pode Causar Dependência Física ou Psíquica. A lisdexanfetamina e a d-anfetamina não são dialisáveis. "AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO". Informações adicionais, vide bula completa.

LISVENX é um medicamento. Durante o seu uso não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.

CONTRAINDICAÇÃO: hipersensibilidade conhecida ou reação de idiossincrasia a aminas simpatomiméticas.

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: inibidores da monoamina oxidase.

in torrent-do-brasil

f /torrentbrasil

@torrent_brasil

www.torrent.com.br

www.torrentonline.com.br

Material destinado exclusivamente à classe médica. Junho/2024.

torrent
PHARMA



Jogo compulsivo: como a dependência afeta a mente e alimenta a depressão e a ansiedade

Dr. Bruno Reis Almeida Cunha

CRM-SP 145.458, RQE 63.462 (Psiquiatria), Advogado – OAB/SP 245.45

Especialista em Psiquiatria pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSPE-HSPE), SP. Título de Especialista em Psiquiatria pela Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) | AMB. *International Fellow of the American Psychiatric Association*. Médico Chefe do Serviço de Psiquiatria da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos e Preceptor Chefe da Residência e Estágio de Psiquiatria da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos. Professor de Psicofarmacologia.

O conceito de jogo, que popularmente pode ser conhecido como jogo de azar, refere-se às apostas em eventos futuros com o objetivo de ganhar dinheiro ou bens materiais, incluindo jogos de cassino, apostas esportivas, loterias e jogos de azar *online*.¹ Algumas pessoas jogam por entretenimento, enquanto outras desenvolvem comportamentos problemáticos, resultando em perdas financeiras, problemas de relacionamento e sofrimento psicológico. O advento da pandemia de COVID-19 provocou mudanças significativas no comportamento social, ocupacional e de estilo de vida das pessoas, incluindo seus hábitos de jogo. Apesar de ter havido significativa diminuição na frequência e nos gastos com jogos de azar físicos, houve aumento nas atividades de cassino *online* e jogos de habilidade.¹⁻⁵ Esse comportamento

pode ser explicado pelo aumento do tempo gasto em casa associado à piora do estado mental dos indivíduos, caracterizada por níveis mais altos de ansiedade, depressão e estresse durante esse período desafiador.^{6,7}

A proibição dos jogos de azar em geral no Brasil, em 1946, levou cassinos, casas de apostas e casas de bingo ao fechamento.⁸ No entanto, atualmente, além das apostas ilegais, o jogo se expandiu para a internet, tornando loterias, bingos e jogos de cassino disponíveis *online*, apesar da parcial ilegalidade atual no Brasil em relação a jogos de azar. Essa situação foi flexibilizada por leis como a nº 13.756/18 e o nº 14.790/23, que buscam implementar padrões que promovam responsabilidade e segurança, e aumentem a arrecadação da união com essas atividades.⁹⁻¹²



O formato de apostas *online* permitiu aos operadores atuarem globalmente e aos jogadores apostarem a distância, a qualquer hora e lugar, tornando esse mercado de difícil controle, uma vez que, ainda que a regulamentação busque controlar, vários operadores licenciados nos seus países prestam serviços em outros territórios, sem qualquer autorização.¹³ Segundo um estudo da *Comscore*, o Brasil é o terceiro maior país em jogadores de esportes *online*, com 42,5 milhões de usuários únicos de *sites* de apostas esportivas, ficando atrás apenas dos Estados Unidos da América e do Reino Unido.¹⁴

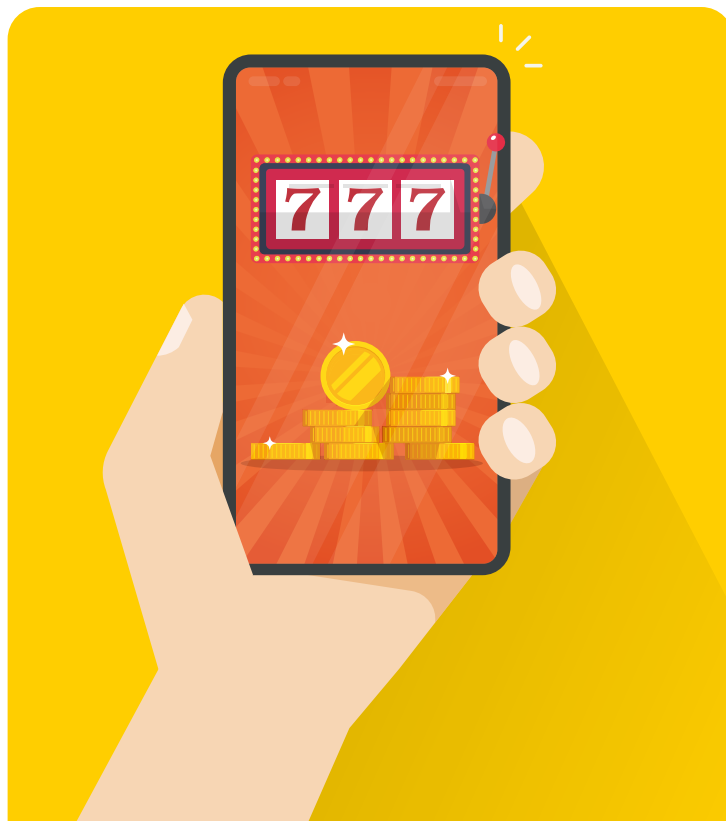
A facilidade de acesso e a rapidez das apostas *online* têm levantado preocupações sobre o potencial aumento do risco de problemas de jogo entre os jogadores.¹⁵ Estudos mostram que jogadores *online* têm maior risco de desenvolver problemas de jogo, comparados aos que jogam em locais físicos.¹⁶⁻¹⁸ O transtorno do jogo (TJ) é descrito pelo manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais, em sua quinta versão (DSM-5), como sendo caracterizado por comportamentos problemáticos e repetidos de jogo, causando problemas ou sofrimento significativos.¹⁹ A CID-11 também reconhece o TJ, com especificadores para jogo predominantemente *online* ou *offline*.²⁰

Estima-se que três em cada quatro indivíduos com TJ que buscam tratamento têm comorbidades psiquiátricas.²¹ Portanto, o TJ é frequentemente associado a transtornos por uso de substâncias, vícios comportamentais e condições de saúde mental, como depressão grave e ansiedade.^{22,23} Uma hipótese conhecida como *General Theory of Addictions* sugere que indivíduos se envolvem em comportamentos de dependência, como apostas e uso de substâncias, para reduzir emoções negativas e ansiedade.^{24,25} Por exemplo, alguns dados apontam para a possibilidade de os *videogames* estarem emergindo como uma estratégia disfuncional de enfrentamento da ansiedade.²⁶ Nesse sentido, indivíduos com perturbações de humor/ansiedade têm um risco 1,7 vez maior de desenvolverem jogo patológico de nível de gravidade moderado e alto.²⁷

Uma comorbidade comum com TJ é a depressão maior, com prevalência relatada de 29,9%, seguida por transtornos de ansiedade.²¹ A depressão e os transtornos de ansiedade estão associados ao desenvolvimento de comportamentos de jogo mais problemáticos e a ideação e tentativas de suicídio entre pessoas com TJ.^{22,28} Ainda, a comorbidade psiquiátrica parece aumentar o abandono do tratamento e a probabilidade de recaída em pacientes com TJ.^{29,30}

O TJ tem uma duração de doença não tratada de 8,9 anos, sendo considerado relativamente longo para os padrões psiquiátricos.³¹ Por outro lado, apesar de as comorbidades estarem negativamente associadas ao curso do TJ, os pacientes com e sem comorbidades psiquiátricas que buscam atendimento ambulatorial parecem se beneficiar.³² Nesse sentido, diversas estratégias de tratamento demonstraram eficácia, incluindo intervenções psicológicas e farmacológicas, dentre as quais se destacam antagonistas de opioides (como a naltrexona, por exemplo), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e estabilizadores de humor.^{33,34}

Evidências do uso de antagonistas de opioides na dependência de álcool sugerem sua eficácia no tratamento de dependências comportamentais, tornando-os os medicamentos mais estudados no tratamento do TJ.³⁵ A eficácia desses fármacos tem sido demonstrada no TJ, uma vez que eles parecem induzir a redução da gravidade global, perda financeira e frequência de jogos de azar.³⁶ Acredita-se que a utilidade aparentemente extensa da naltrexona contra diversos tipos de dependência pode apoiar uma função compartilhada das vias opioides cerebrais na fisiopatologia da dependência quando definida de forma ampla.³⁷ Portanto, apesar de não aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o uso específico no TJ, diversas diretrizes internacionais para o tratamento farmacológico de TJ incluem a naltrexona como uma das principais opções farmacológicas a serem consideradas dentro de um plano holístico de tratamento.^{38,39}



Possivelmente, nunca antes na nossa história, testemunhamos tamanha proliferação e expansão mundial de oportunidades de jogo. O avanço da tecnologia e a acessibilidade da internet transformaram profundamente o cenário do jogo, tornando loterias, bingos e jogos de cassino disponíveis *online* e permitindo que jogadores apostem a qualquer hora e lugar. Embora essa facilidade tenha impulsionado o mercado, também aumentou significativamente os riscos associados, como o desenvolvimento de comportamentos de jogo problemáticos que podem ser agravados por comorbidades psiquiátricas. Tal como outras condições de saúde mental, o jogo é tipicamente uma condição remittente-recorrente, com altas taxas de recaída – relatadas em torno de 75%.⁴⁰ Portanto, o manejo adequado do transtorno de jogo deve ser prioritário para garantir a qualidade de vida e a recuperação funcional do paciente. Assim, é crucial que políticas públicas e estratégias de saúde eficazes sejam implementadas para mitigar os impactos negativos, promovendo a responsabilidade e a segurança no cenário de apostas *online*.

Referências

1. A. Catalano, L. Milani, M. Franco, F. Buscema, I. Giommarini, B. Sodano, W. Gilcrease, L. Mondo, M. Marra, C. Di Girolamo, A. Bena, F. Ricceri, The impact of COVID-19 pandemic on gambling: A systematic review, *Addict Behav* 155 (2024) 108037.
2. S. Lischer, A. Steffen, J. Schwarz, J. Mathys, The Influence of Lockdown on the Gambling Pattern of Swiss Casinos Players, *Int J Environ Res Public Health* 18(4) (2021).
3. V. Månsson, H. Wall, A.H. Berman, N. Jayaram-Lindström, I. Rosendahl, A Longitudinal Study of Gambling Behaviors During the COVID-19 Pandemic in Sweden, *Front Psychol* 12 (2021) 708037.
4. H. Wardle, C. Donnachie, N. Critchlow, A. Brown, C. Bunn, F. Dobbie, C. Gray, D. Mitchell, R. Purves, G. Reith, M. Stead, K. Hunt, The impact of the initial Covid-19 lockdown upon regular sports bettors in Britain: Findings from a cross-sectional online study, *Addict Behav* 118 (2021) 106876.
5. M. Balem, A. Karlsson, C. Widinghoff, B. Perrot, G. Challet-Bouju, A. Håkansson, Gambling and COVID-19: Swedish national gambling data from a state-owned gambling sports and casino operator, *J Behav Addict* 12(1) (2023) 230-241.
6. I. Savolainen, A. Oksanen, M. Kaakinen, A. Sirola, H.J. Paek, The Role of Perceived Loneliness in Youth Addictive Behaviors: Cross-National Survey Study, *JMIR Ment Health* 7(1) (2020) e14035.
7. C.-M.D. Collaborators, Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic, *Lancet* (2021).
8. Lei n. 9215, de 30 de abril de 1946 - Subseção de Assuntos Jurídicos da Presidência da República do Brasil (Proíbe a prática ou exploração de jogos de azar em todo o território nacional).
9. H. Tavares, Gambling in Brazil: a call for an open debate, *Addiction* 109(12) (2014) 1972-6.
10. J.L. Derevensky, R. Gupta, Internet gambling amongst adolescents: A growing concern, *International Journal of Mental Health and Addiction*, 2007, pp. 93-101.
11. BRASIL. Lei nº 13.756, de 12 de dezembro de 2018. https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/l13756.htm.
12. BRASIL. Lei nº 14.790, de 29 de dezembro de 2023. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2023/lei/l14790.htm.
13. J. Nikkinen, Is there a need for personal gambling licences?, *Nordisk Alkohol Nark* 36(2) (2019) 108-124.
14. Gambling - Digital and Social Insights. Disponível em: <https://www.comscore.com/por/insights/apresentacoes-e-documentos/2023/Gambling-digital-e-social-insights> Acesso: 17.05.2024.
15. S.M. Gainsbury, A. Russell, R. Wood, N. Hing, A. Blaszczynski, How risky is internet gambling? A comparison of subgroups of internet gamblers based on problem gambling status, *New Media & Society*, 2015, pp. 861-879.
16. M. Griffiths, H. Wardle, J. Orford, K. Sproston, B. Erens, Sociodemographic correlates of internet gambling: findings from the 2007 british gambling prevalence survey, *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 15(3) (2012) 175-80.
17. S. Kairouz, C. Paradis, L. Nadeau, Are online gamblers more at risk than offline gamblers?, *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 15(3) (2012) 175-80.
18. R.D. Leslie, D.S. McGrath, A Comparative Profile of Online, Offline, and Mixed-Mode Problematic Gamblers: Gambling Involvement, Motives, and HEXACO Personality Traits, *J Gambl Stud* 40(1) (2024) 237-253.
19. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed, American Psychiatric Publishing, Inc., Arlington, VA, US, 2013.
20. World Health Organization. ICD-11 International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. Geneva, Switzerland: World Health Organization; (2018).
21. N.A. Dowling, S. Cowlshaw, A.C. Jackson, S.S. Merkouris, K.L. Francis, D.R. Christensen, Prevalence of psychiatric co-morbidity in treatment-seeking problem gamblers: A systematic review and meta-analysis, *Aust N Z J Psychiatry* 49(6) (2015) 519-39.
22. M. Hartmann, A. Blaszczynski, The longitudinal relationships between psychiatric disorders and gambling disorders *International Journal of Mental Health and Addiction*, 2018, pp. 16-44.
23. S. Marmet, J. Studer, M. Wicki, N. Bertholet, Y. Khazaal, G. Gmel, Unique versus shared associations between self-reported behavioral addictions and substance use disorders and mental health problems: A commonality analysis in a large sample of young Swiss men, *J Behav Addict* 8(4) (2019) 664-677.
24. A. Blaszczynski, L. Nower, A pathways model of problem and pathological gambling, *Addiction* 97(5) (2002) 487-99.
25. R.T. Wood, M.D. Griffiths, A qualitative investigation of problem gambling as an escape-based coping strategy, *Psychol Psychother* 80(Pt 1) (2007) 107-25.
26. A. King, G. Wong-Padoongpatt, A. Barrita, D.T. Phung, T. Tong, Risk Factors of Problem Gaming and Gambling in US Emerging Adult Non-Students: The Role of Loot Boxes, Microtransactions, and Risk-Taking, *Issues Ment Health Nurs* 41(12) (2020) 1063-1075.
27. N. el-Guebaly, S.B. Patten, S. Currie, J.V. Williams, C.A. Beck, C.J. Maxwell, J.L. Wang, Epidemiological associations between gambling behavior, substance use & mood and anxiety disorders, *J Gambl Stud* 22(3) (2006) 275-87.
28. N.M. Petry, B.D. Kiluk, Suicidal ideation and suicide attempts in treatment-seeking pathological gamblers, *J Nerv Ment Dis* 190(7) (2002) 462-9.
29. G. Maniaci, C. La Cascia, F. Picone, A. Lipari, C. Cannizzaro, D. La Barbera, Predictors of early dropout in treatment for gambling disorder: The role of personality disorders and clinical syndromes, *Psychiatry Res* 257 (2017) 540-545.
30. D.C. Hodgins, N. el-Guebaly, The influence of substance dependence and mood disorders on outcome from pathological gambling: five-year follow-up, *J Gambl Stud* 26(1) (2010) 117-27.
31. J.E. Grant, S.R. Chamberlain, Duration of untreated illness in gambling disorder, *CNS Spectr* 29(1) (2024) 54-59.
32. P.M. Wullinger, A.M. Bickl, J.K. Loy, L. Kraus, L. Schwarzkopf, Longitudinal associations between psychiatric comorbidity and the severity of gambling disorder: Results from a 36-month follow-up study of clients in Bavarian outpatient addiction care, *J Behav Addict* 12(2) (2023) 535-546.
33. D. Salani, D. Goldin, B. Valdes, J. DeSantis, The Price of Gambling: Examining Gambling Disorders, *Issues Ment Health Nurs* 44(8) (2023) 682-689.
34. D. Bodor, N. Ricijaš, I. Filipčić, Treatment of gambling disorder: review of evidence-based aspects for best practice, *Curr Opin Psychiatry* 34(5) (2021) 508-513.
35. C. Victorri-Vigneau, A. Spiers, P. Caillet, M. Bruneau, Ignace-Consortium, G. Challet-Bouju, M. Grall-Bronnec, Opioid Antagonists for Pharmacological Treatment of Gambling Disorder: Are they Relevant?, *Curr Neuropharmacol* 16(10) (2018) 1418-1432.
36. M. Goslar, M. Leibetseder, H.M. Muench, S.G. Hofmann, A.R. Laireiter, Pharmacological Treatments for Disordered Gambling: A Meta-analysis, *J Gambl Stud* 35(2) (2019) 415-445.
37. E. Aboujaoude, W.O. Salame, Naltrexone: A Pan-Addiction Treatment?, *CNS Drugs* 30(8) (2016) 719-33.
38. Problem gambling. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. <https://www.ranzcp.org/clinical-guidelines-publications/clinical-guidelines-publications-library/problem-gambling> Acesso em: 17.05.24.
39. N. Dowling, S. Merkouris, D. Lubman, S. Thomas, H. Bowden-Jones, S. Cowlshaw, Pharmacological interventions for the treatment of disordered and problem gambling, *Cochrane Database Syst Rev* 9(9) (2022) CD008936.
40. D.C. Hodgins, S.R. Currie, N. el-Guebaly, K.M. Diskin, Does providing extended relapse prevention bibliotherapy to problem gamblers improve outcome?, *J Gambl Stud* 23(1) (2007) 41-54.

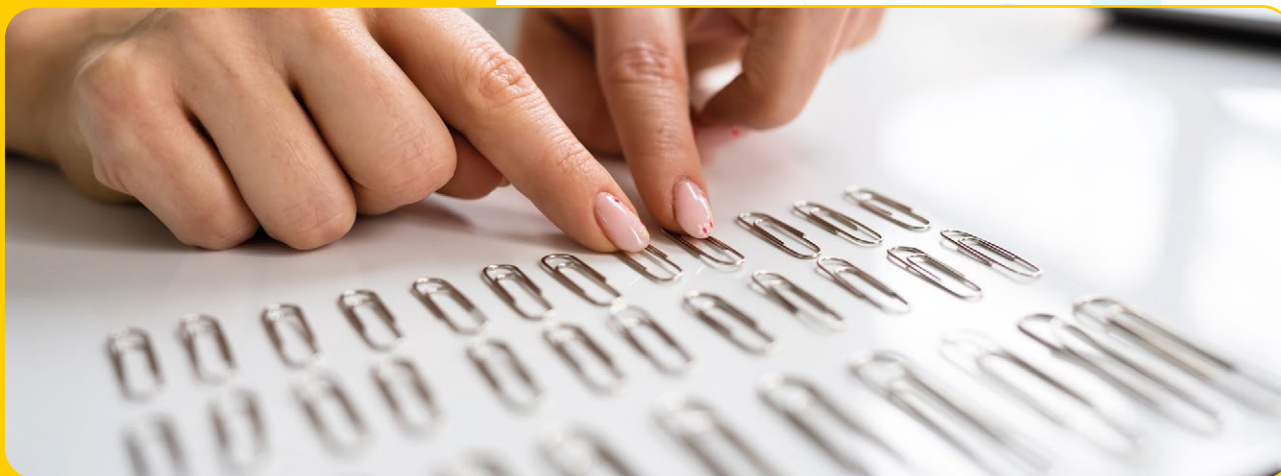
Para cada episódio uma solução



Escena® é um medicamento. Seu uso pode trazer riscos. Procure o médico e o farmacêutico. Leia a bula. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. **Contraindicação:** em pacientes diagnosticados com prolongamento do intervalo QT. **Interação medicamentosa:** inibidores da MAO. **Classificação:** venda sob prescrição médica. **Só pode ser vendido com retenção da receita.** Reg. Ms nº reg. Ms nº 1.0298.0496. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. **Deprasil®** é um medicamento. Seu uso pode trazer riscos. Procure o médico e o farmacêutico. Leia a bula. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. **Contraindicações:** hipersensibilidade à duloxetina ou a seus excipientes. Não deve ser usado em associação a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) ou em, no mínimo, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO. **Interação medicamentosa:** IMAO, antidepressivos tricíclicos, drogas inibidoras da CYP1A2, drogas metabolizadas ou inibidoras da CYP2D6, álcool, antiácidos e antagonistas H2, fitoterápicos (*hypericum perforatum*), drogas do SNC, drogas com altas taxas de ligação a proteínas plasmáticas, triptanos. **Classificação:** venda sob prescrição médica. **Só pode ser vendido com retenção da receita.** Reg. Ms nº 1.5143.0033. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. **Glya®** é um medicamento. Seu uso pode trazer riscos. Procure o médico e o farmacêutico. Leia a bula. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. **Contraindicações:** hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou qualquer componente da fórmula. **Interação medicamentosa:** pode potencializar efeitos do etanol e lorazepam. **Classificação:** venda sob prescrição médica. **Só pode ser vendido com retenção da receita.** Reg. Ms nº 1.0298.0525. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. **Vellana®** é um medicamento. Seu uso pode trazer riscos. Procure o médico e o farmacêutico. Leia a bula. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. **Contraindicações:** não deve ser usado em associação a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) ou em, no mínimo, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO. **Interação medicamentosa:** agentes que podem afetar o sistema neurotransmissor serotoninérgico. **Classificação:** venda sob prescrição médica. **Só pode ser vendido com retenção da receita.** Reg. Ms nº 1.0298.0472. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. **Vensate® LP** é um medicamento. Seu uso pode trazer riscos. Procure o médico e o farmacêutico. Leia a bula. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. **Contraindicações:** uso concomitante da venlafaxina e de qualquer inibidor da monoaminoxidase (IMAO). **Interação medicamentosa:** uso concomitante da venlafaxina com outros agentes que podem afetar o sistema neurotransmissor serotoninérgico não é recomendado. **Classificação:** venda sob prescrição médica. **Só pode ser vendido com retenção da receita.** Reg. Ms nº 1.0298.0449. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. **Imipra®** é um medicamento. Seu uso pode trazer riscos. Procure o médico e o farmacêutico. Leia a bula. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. **Contraindicações:** uso combinado ou dentro de intervalo de 14 dias antes ou após tratamento com inibidor da MAO. **Interação medicamentosa:** agentes serotoninérgicos, anticolinérgicos e simpatomiméticos. **Classificação:** venda sob prescrição médica. **Só pode ser vendido com retenção da receita.** Reg. Ms nº 1.0298.0023. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. **Revvia®,** seu uso pode trazer riscos. Procure o médico e o farmacêutico. Leia a bula. **Contraindicações:** pacientes que estejam recebendo analgésicos opioides. **Interação medicamentosa:** segurança e eficácia no uso concomitante de naltrexona e dissulfiram são desconhecidos. O uso de tioridazina com a naltrexona demonstrou provocar letargia e sonolência. **Classificação:** venda sob prescrição médica. **Só pode ser vendido com retenção da receita.** Reg. Ms nº 1.0298.0164. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.

Consulte a bula completa utilizando os **QR Codes** abaixo:





Fluvoxamina: redescobrimo seu perfil único

Texto baseado na palestra promovida pela Biolab e ministrada por Dr. Luiz Dieckmann (CRM-SP 133.853, RQE 38.659 – Psiquiatria) e Dr. Michel Haddad (CRM-SP 145.096, RQE 51.131 – Psiquiatria) durante o evento Masterclass de Atualização Terapêutica 2024.

A fluvoxamina, o primeiro inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) ainda em uso clínico, foi inicialmente desenvolvida como antidepressivo, mas sua aplicação mais conhecida é principalmente no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).^{1,2} A fluvoxamina é um potente inibidor do transportador de recaptação de serotonina (IRS) com fraca atividade na recaptação de norepinefrina e dopamina, e pouca afinidade por receptores que causam efeitos colaterais sedativos e anticolinérgicos.¹ Uma característica diferencial da fluvoxamina em relação a outros IRSs é a sua forte afinidade por receptores sigma 1 ($\sigma 1$).^{3,4} A ocupação dos receptores $\sigma 1$ por seus agonistas parece estar diretamente relacionada com a regulação dos canais iônicos e a liberação de glutamato, dopamina, serotonina, norepinefrina e acetilcolina, entre outros neurotransmissores, o que pode estar diretamente envolvido na eficácia da fluvoxamina no tratamento do TOC e outros transtornos psiquiátricos.¹

Além disso, a atividade do receptor $\sigma 1$ está diretamente relacionada com a regulação da resposta ao estresse do retículo endoplasmático, a produção de proteínas e a regulação da produção de citocinas em resposta a gatilhos inflamatórios.⁵ Em nível de neuroplasticidade, os receptores $\sigma 1$ parecem estimular o desenvolvimento de espículas dendríticas, pelo aumento do fator de crescimento neuronal, modulando a apoptose neuronal, processos diretamente envolvidos com a neuropatologia de diversos transtornos psiquiátricos.^{6,7} De fato, resultados de estudos pré-clínicos mostraram o aumento na densidade das espinhas dendríticas após o tratamento com fluvoxamina, em comparação com o grupo controle.⁷ Os receptores $\sigma 1$ também podem influenciar processos cognitivos, e a fluvoxamina, como um potente agonista desses receptores, também já demonstrou eficácia na modulação da função cognitiva, indicando um potencial na melhora dos resultados cognitivos em pacientes com transtornos psiquiátricos.⁸

A absorção oral da fluvoxamina é eficiente e não é influenciada por alimentos, mas sua farmacocinética não linear exige cautela no aumento de doses para evitar toxicidade.^{9,10} Com meia-vida de eliminação média de 15,6 horas e extensa biotransformação hepática, a fluvoxamina é predominantemente excretada como metabólitos inativos.¹⁰ Além disso, sua capacidade de inibir enzimas do citocromo P450, especialmente CYP1A2 e, em menor extensão, CYP3A4 e CYP2D6, pode resultar em interações medicamentosas significativas, o que requer atenção especial ao serem consideradas terapias complementares.⁹ Uma interação medicamentosa que merece atenção é a de fluvoxamina com ramelteona, uma vez que a coadministração dessas substâncias pode resultar aumento de mais de 100 vezes na exposição de ramelteona.¹¹



Os ISRSs frequentemente causam náusea, um efeito colateral comum relacionado ao aumento da serotonina no trato gastrointestinal, que tende a desaparecer após alguns dias de tratamento.¹² Além disso, a disfunção sexual é uma preocupação significativa, com a paroxetina, a fluoxetina e o citalopram sendo os ISRSs mais associados a esse efeito, enquanto a fluvoxamina demonstrou menor incidência de problemas sexuais, como ejaculação anormal e diminuição da libido, em comparação a outros ISRSs.^{13,14}

No tratamento do TOC, a fluvoxamina demonstrou eficácia substancial na redução da gravidade dos sintomas, quando comparada ao placebo. Cinco revisões sistemáticas e metanálises que analisaram diversos estudos clínicos randomizados (ECRs) relataram, consistentemente, melhorias nos sintomas do TOC, conforme medido pela Escala Obsessivo-Compulsiva de Yale-Brown (Y-BOCS) e outros instrumentos relevantes.¹⁵⁻¹⁹ Quando comparada à clomipramina, que há muito tempo é considerada um tratamento padrão-ouro para o TOC, a eficácia da fluvoxamina não se mostrou inferior.^{16,17,19} No entanto, o perfil de efeitos colaterais mais favorável da fluvoxamina apontado em alguns estudos pode torná-la uma opção de longo prazo mais tolerável para alguns pacientes.²⁰ Além disso, um ECR publicado em 2022 demonstrou que a fluvoxamina é superior à sertralina na melhora dos sintomas de TOC, reforçando sua eficácia e sugerindo que a fluvoxamina pode ser uma alternativa viável a outros ISRSs no manejo desse transtorno.²¹

A eficácia da fluvoxamina na redução da gravidade dos sintomas do transtorno de ansiedade social (TAS) também tem sido demonstrada.²²⁻²⁴ Algumas diretrizes de tratamento recomendam a fluvoxamina como tratamento de primeira linha para o TAS, por exemplo, a fluvoxamina e a fluvoxamina CR receberam uma classificação de nível 1 para o tratamento do TAS nas diretrizes canadenses de prática clínica.²⁵⁻²⁷

No contexto do transtorno de pânico (TP), a eficácia da fluvoxamina é menos conclusiva. Embora alguns estudos tenham demonstrado remissão significativa dos sintomas de pânico com a fluvoxamina, outros resultados, como a frequência de ataques de pânico e reduções nos sintomas agorafóbicos, não apresentaram melhorias significativas, em comparação com o placebo.²⁸⁻³⁰ Apesar dessas limitações, a fluvoxamina tem se mostrado promissora no tratamento da TP, principalmente em termos de redução dos sintomas gerais de ansiedade.^{29,31} Esses achados sugerem que, embora a fluvoxamina possa não ser a opção mais robusta para o TP, ela continua sendo um tratamento viável para determinadas populações de pacientes, particularmente aqueles que podem não responder bem a outros ISRSs ou que apresentam transtornos de ansiedade comórbidos.

Os ISRSs são amplamente utilizados como tratamento de primeira linha para transtornos depressivos, sendo reconhecidos por sua alta eficácia e custo-efetividade.³² No tratamento da depressão, vários estudos clínicos indicaram a eficácia da fluvoxamina.^{33,34} Nesse sentido, a fluvoxamina pode ser uma escolha inicial adequada na depressão, como indicado pela diretriz formulada pela Rede Canadense para Tratamentos de Humor e Ansiedade (do inglês: *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments – CANMAT*).³² Diversos estudos demonstraram equidade nos efeitos da fluvoxamina em termos de eficácia e tolerabilidade, quando comparada com outros antidepressivos.³⁵ No entanto, um estudo sugeriu que a fluvoxamina pode apresentar início de ação mais rápido, em comparação com a fluoxetina.³⁶ Esse estudo também destacou vantagens significativas para a fluvoxamina na melhora da escala de distúrbios do sono, indicando uma possibilidade de uso para pacientes com desregulação circadiana.³⁶

Em conclusão, a fluvoxamina representa uma opção eficaz e bem tolerada para o tratamento da depressão, ansiedade social e TOC. Sua eficácia comprovada, o perfil favorável de efeitos colaterais e os possíveis benefícios nos transtornos de ansiedade fazem dela uma ferramenta valiosa no arsenal farmacológico. No entanto, como acontece com todos os antidepressivos, o monitoramento cuidadoso do paciente e as abordagens de tratamento individualizadas são essenciais para obter os melhores resultados.



Referências

1. L. Ordacgi, M.V. Mendlowicz, L.F. Fontenelle, Management of obsessive-compulsive disorder with fluvoxamine extended release, *Neuropsychiatr Dis Treat* 5 (2009) 301-8.
2. M.I. Wilde, G.L. Plosker, P. Benfield, Fluvoxamine. An updated review of its pharmacology, and therapeutic use in depressive illness, *Drugs* 46(5) (1993) 895-924.
3. M. Ishikawa, K. Ishiwata, K. Ishii, Y. Kimura, M. Sakata, M. Naganawa, K. Oda, R. Miyatake, M. Fujisaki, E. Shimizu, Y. Shirayama, M. Iyo, K. Hashimoto, High occupancy of sigma-1 receptors in the human brain after single oral administration of fluvoxamine: a positron emission tomography study using [¹¹C]SA4503, *Biol Psychiatry* 62(8) (2007) 878-83.
4. N. Narita, K. Hashimoto, S. Tomitaka, Y. Minabe, Interactions of selective serotonin reuptake inhibitors with subtypes of sigma receptors in rat brain, *Eur J Pharmacol* 307(1) (1996) 117-9.
5. J. Jia, J. Cheng, C. Wang, X. Zhen, Sigma-1 Receptor-Modulated Neuroinflammation in Neurological Diseases, *Front Cell Neurosci* 12 (2018) 314.
6. S.M. Stahl, The sigma enigma: can sigma receptors provide a novel target for disorders of mood and cognition?, *J Clin Psychiatry* 69(11) (2008) 1673-4.
7. T. Ishima, Y. Fujita, K. Hashimoto, Interaction of new antidepressants with sigma-1 receptor chaperones and their potentiation of neurite outgrowth in PC12 cells, *Eur J Pharmacol* 727 (2014) 167-73.
8. I. Hindmarch, K. Hashimoto, Cognition and depression: the effects of fluvoxamine, a sigma-1 receptor agonist, reconsidered, *Hum Psychopharmacol* 25(3) (2010) 193-200.
9. J. van Harten, Overview of the pharmacokinetics of fluvoxamine, *Clin Pharmacokinet* 29 Suppl 1 (1995) 1-9.
10. E. Perucca, G. Gatti, E. Spina, Clinical pharmacokinetics of fluvoxamine, *Clin Pharmacokinet* 27(3) (1994) 175-90.
11. R.S. Obach, T.F. Ryder, Metabolism of rimegepant in human liver microsomes and correlation with the effect of fluvoxamine on rimegepant pharmacokinetics, *Drug Metab Dispos* 38(8) (2010) 1381-91.
12. S. Peretti, R. Judge, I. Hindmarch, Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors, *Acta Psychiatr Scand Suppl* 403 (2000) 17-25.
13. L.A. Labbate, Sex and serotonin reuptake inhibitor antidepressants, *SLACK Incorporated Thorofare, NJ*, 1999, pp. 571-9.
14. C.B. Nemeroff, P.T. Ninan, J. Ballenger, R.B. Lydiard, J. Feighner, W.M. Patterson, J.H. Greist, Double-blind multicenter comparison of fluvoxamine versus sertraline in the treatment of depressed outpatients, *Depression* 3(4) (1995) 163-9.
15. G.M. Soomro, D. Altman, S. Rajagopal, M. Oakley-Browne, Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD), *Cochrane Database Syst Rev* 2008(1) (2008) CD001765.
16. D.L. Ackerman, S. Greenland, Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder, *J Clin Psychopharmacol* 22(3) (2002) 309-17.
17. Y.J. Choi, Efficacy of treatments for patients with obsessive-compulsive disorder: a systematic review, *J Am Acad Nurse Pract* 21(4) (2009) 207-13.
18. J.H. Greist, J.W. Jefferson, K.A. Kobak, D.J. Katzelnick, R.C. Serlin, Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis, *Arch Gen Psychiatry* 52(1) (1995) 53-60.
19. M. Piccinelli, S. Pini, C. Bellantuono, G. Wilkinson, Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review, *Br J Psychiatry* 166(4) (1995) 424-43.
20. B. Bandelow, M. Reitt, C. Röver, S. Michaelis, Y. Görlisch, D. Wedekind, Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis, *Int Clin Psychopharmacol* 30(4) (2015) 183-92.
21. J. Brar, A. Sidana, N. Chauhan, M.K. Bajaj, Early Improvement as a Predictor of Treatment Response in Patients With Obsessive-Compulsive Disorder: A 12-Week Randomized Trial of Sertraline and Fluvoxamine, *Prim Care Companion CNS Disord* 24(2) (2022).
22. T. Williams, M. McCaul, G. Schwarzer, A. Cipriani, D.J. Stein, J. Ipser, Pharmacological treatments for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis, *Acta Neuropsychiatr* 32(4) (2020) 169-76.
23. X. Liu, X. Li, C. Zhang, M. Sun, Z. Sun, Y. Xu, X. Tian, Efficacy and tolerability of fluvoxamine in adults with social anxiety disorder: A meta-analysis, *Medicine (Baltimore)* 97(28) (2018) e11547.
24. R.A. Hansen, B.N. Gaynes, G. Gartlehner, C.G. Moore, R. Tiwari, K.N. Lohr, Efficacy and tolerability of second-generation antidepressants in social anxiety disorder, *Int Clin Psychopharmacol* 23(3) (2008) 170-9.
25. G. Andrews, C. Bell, P. Boyce, C. Gale, L. Lampe, O. Marwat, R. Rapee, G. Wilkins, Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder, *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 52(12) (2018) 1109-72.
26. F. Leichsenring, F. Leweke, Social Anxiety Disorder, *N Engl J Med* 376(23) (2017) 2255-64.
27. M.A. Katzman, P. Bleau, P. Blier, P. Chokka, K. Kjernisted, M. Van Ameringen, M.M. Antony, S. Bouchard, A. Brunet, M. Flament, S. Grigoriadis, S. Mendlowitz, K. O'Connor, K. Rabheru, P.M. Richter, M. Robichaud, J.R. Walker, C.A.G.I.G.o.b.o.t.A.D.A.o.C.A.C.d.t.a.a.m. University, Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, *BMC Psychiatry* 14 Suppl 1(Suppl 1) (2014) S1.
28. G. Guaiana, N. Meader, C. Barbui, S.J. Davies, T.A. Furukawa, H. Imai, S. Dias, D.M. Caldwell, M. Koesters, A. Tajika, I. Bighelli, A. Pompoli, A. Cipriani, S. Dawson, L. Robertson, Pharmacological treatments in panic disorder in adults: a network meta-analysis, *Cochrane Database Syst Rev* 11(11) (2023) CD012729.
29. C. Andrisano, A. Chiesa, A. Serretti, Newer antidepressants and panic disorder: a meta-analysis, *Int Clin Psychopharmacol* 28(1) (2013) 33-45.
30. Y. Du, B. Du, Y. Diao, Z. Yin, J. Li, Y. Shu, Z. Zhang, L. Chen, Comparative efficacy and acceptability of antidepressants and benzodiazepines for the treatment of panic disorder: A systematic review and network meta-analysis, *Asian J Psychiatry* 60 (2021) 102664.
31. R. Hoehn-Saric, D.R. McLeod, P.A. Hipsley, Effect of fluvoxamine on panic disorder, *J Clin Psychopharmacol* 13(5) (1993) 321-6.
32. R.W. Lam, S.H. Kennedy, C. Adams, A. Bahji, S. Beaulieu, V. Bhat, P. Blier, D.M. Blumberger, E. Brietzke, T. Chakrabarty, A. Do, B.N. Frey, P. Giacobbe, D. Gratzner, S. Grigoriadis, J. Habert, M. Ishrat Husain, Z. Ismail, A. McGirr, R.S. McIntyre, E.E. Michalak, D.J. Müller, S.V. Parikh, L.S. Quilty, A.V. Ravindran, N. Ravindran, J. Renaud, J.D. Rosenblatt, Z. Samra, G. Saraf, K. Schade, A. Schaffer, M. Sinyor, C.N. Soares, J. Swainson, V.H. Taylor, S.V. Tourjman, R. Uher, M. van Ameringen, G. Vazquez, S. Vigod, D. Voineskos, L.N. Yatham, R.V. Milev, Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023: Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes, *Can J Psychiatry* 69(9) (2024) 641-87.
33. S.W. Burton, A review of fluvoxamine and its uses in depression, *Int Clin Psychopharmacol* 6 Suppl 3 (1991) 1-17; discussion 17-21.
34. J.A. Del Porto, A.F.d. Mello, F. Kerr-Correa, A.d. Santos Jr, R.A. Moreno, C.H.R.d. Santos, A.V. Chaves, M. Versiani, A.E. Nardi, I.R.d. Oliveira, M.G. Ribeiro, F. Kapczinski, F. Gazalle, B. Frey, S. Tamai, Fluvoxamina no transtorno depressivo maior: um estudo multicêntrico aberto, *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 56 (2007).
35. I.M. Omori, N. Watanabe, A. Nakagawa, T. Akechi, A. Cipriani, C. Barbui, H. McGuire, R. Churchill, T.A. Furukawa, M.-A.o.N.G.A.M.S. Group, Efficacy, tolerability and side-effect profile of fluvoxamine for major depression: meta-analysis, *J Psychopharmacol* 23(5) (2009) 539-50.
36. J. Dalery, A. Honig, Fluvoxamine versus fluoxetine in major depressive episode: a double-blind randomised comparison, *Hum Psychopharmacol* 18(5) (2003) 379-84.

sem tri

maleato de fluvoxamina

**COMPROVADO
PELA CIÊNCIA¹⁻³**

**PENSADO PARA
SEU PACIENTE**

**REDESCOBERTO
POR VOCÊ**



MODO SEMTRI



POSSUI VINCO PARA TITULAÇÃO DE DOSE*



**EFICAZ NO TRATAMENTO
DA DEPRESSÃO E DO TOC.¹**



**RESPOSTA CLÍNICA EM DUAS
SEMANAS NA DEPRESSÃO E NO TOC.²**



**AUXILIA EM UMA MELHOR
NOITE DE SONO.³**

CONFIRA A BULA
E REFERÊNCIAS
ESCANEANDO
O QR CODE AO LADO



biolab
FARMACÊUTICA

ATIVE O

MODO SEMTRI



**REDUZ
A DEPRESSÃO¹**

**AUMENTANDO
A SEROTONINA¹**

**COM MENOS
INTERAÇÕES¹**



Pixels e pensamentos: **conexão entre tecnologia e suicídios**

Dr. Kalil Duailibi

CRM-SP 47.686 | RQE 53.292 (Psiquiatria)

Professor e Coordenador de Psiquiatria da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo/SP. Presidente do Departamento Científico de Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina (APM).

O suicídio, com incidência de 703.000 casos por ano, é a quarta principal causa de morte entre pessoas de 15 a 29 anos de idade no mundo.¹ As taxas de suicídio têm aumentado progressivamente nas Américas (incluindo o Brasil), ressaltando a necessidade urgente de intervenções eficazes.²⁻⁴ Os fatores que aumentam o risco de suicídio incluem histórico de doença psiquiátrica, abuso de substâncias, perda interpessoal, maus-tratos na infância e histórico familiar de suicídio.⁵ Entretanto, os suicídios são evitáveis e, assim, medidas preventivas são essenciais.¹

Em um período de 10 anos, o uso de mídias sociais por jovens e adolescentes aumentou significativamente com o crescimento do uso de *smartphones*.⁶ A revolução digital provocou uma disseminação massiva de informações e intensificou significativamente a comunicação global⁷. As mensagens de texto oferecem um meio rápido e direto de comunicação, enquanto as redes sociais facilitam a interação entre pessoas

com base em interesses compartilhados⁷. Especialmente em crianças e adolescentes, as redes sociais contribuem para a formação da identidade, ao facilitar a reflexividade.⁸ Ainda, as mídias sociais podem desempenhar um papel importante na formação da autoconfiança e percepção das normas sociais.⁹

Apesar das claras vantagens que advêm da tecnologia, principalmente na população pré-adolescente e adolescente, a mídia digital pode promover, instigar e encorajar a violência, como a violência de gangues e o *cyberbullying*, definido como um ato agressivo e repetido usando formas eletrônicas de contato.^{6,10}

O *cyberbullying* está associado a níveis mais altos de depressão, baixa autoestima, problemas comportamentais, abuso de substâncias, pensamentos suicidas e tentativas, tanto para a vítima quanto para o agressor, e tem sido considerado mais perigoso do que o *bullying* tradicional.¹¹⁻¹⁵



Nesse sentido, as mídias *online* são vistas como uma espada de dois gumes que pode tanto amenizar quanto agravar o suicídio e a automutilação.¹⁶ De fato, a mídia impacta as taxas de suicídio, em alguns casos influenciando o ato.¹⁷ Por exemplo, parece haver forte correlação entre a cobertura imprudente da mídia, especialmente de suicídios de celebridades, e o aumento de comportamentos suicidas.¹⁷ Além disso, vários estudos demonstraram uma correlação entre o aumento no uso de mídias sociais e o risco de suicídio.¹⁸ Alguns *sites* de mídia social têm dado voz a grupos pró-suicídio, com evidências mostrando o uso de mensagens de texto para encorajar suicídios de adolescentes, facilitando a formação rápida de pactos de suicídio e acelerando o processo de planejamento.^{18,19}

Por outro lado, a inteligência artificial (IA) e as tecnologias de aprendizado de máquina têm gerado entusiasmo como potenciais divisores de águas na prevenção do suicídio.^{20,21} O monitoramento das postagens de mídia social pode detectar indivíduos em risco e mobilizar voluntários treinados para oferecer intervenções proativas.²⁰ No entanto, a possibilidade de monitorar, prever e intervir em comportamentos suicidas levanta sérias questões éticas, como a proteção da vida *versus* invasão de privacidade, o que demonstra que questões novas e sem precedentes continuam a surgir em torno da relação da mídia com o suicídio e a automutilação.²²

O uso excessivo das mídias sociais parece ser um fator que pode influenciar pensamentos e comportamentos suicidas principalmente pelo impacto direto na saúde mental, incluindo menor suporte emocional percebido, maior isolamento social, ansiedade e depressão.²³⁻²⁷

A depressão, uma das principais causas de ideação suicida, afeta gravemente adolescentes, com altos índices de tentativas e suicídios nessa população.²⁸⁻³⁰ Em casos de depressão resistente ao tratamento (DRT), os dados são ainda mais preocupantes, uma vez que 30% dos pacientes com DRT tentam suicídio pelo menos uma vez durante a vida.³¹ Ademais, pacientes com sintomas psicóticos têm o risco dobrado de suicídio, além do risco associado à depressão grave, com maior gravidade da ideação suicida levando a métodos mais letais de automutilação.³²

O manejo adequado dos transtornos e sintomas psiquiátricos decorrentes do uso problemático da internet é essencial para a prevenção do suicídio. Apesar de os fármacos antidepressivos serem recomendados como primeira escolha no tratamento da depressão, há uma discussão na literatura científica sobre o aumento no risco de suicídio induzido pelo uso de antidepressivos no início do tratamento.^{33,34} Nesse sentido, as Diretrizes da Associação Brasileira de Psiquiatria para o manejo do comportamento suicida recomendam vigilância rigorosa nos primeiros 30 dias do tratamento com antidepressivos, especialmente em jovens.³⁴

O lítio é um fármaco consistentemente conhecido no contexto da prevenção do suicídio, uma vez que esse efeito é fortemente apoiado por diversos ensaios clínicos randomizados e metanálises.^{35,36} Além do claro efeito sobre a ideação e tentativa de suicídio, o tratamento com lítio também foi associado a letalidade reduzida do comportamento suicida ou menos fatalidades por tentativa dentro de um grupo de pacientes.³⁷ Especificamente nos transtornos de humor, uma metanálise revelou que o tratamento de longo prazo com lítio reduziu substancialmente o risco de suicídios e tentativas em comparação com alternativas, especialmente anticonvulsivantes, com revisões mais recentes corroborando o efeito benéfico do lítio no comportamento suicida.^{35,38,39}

A clozapina, pelo seu destaque com resultados favoráveis na abordagem do comportamento suicida, foi indicada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) como profilática para pacientes com esquizofrenia com alto risco de suicídio.⁴⁰ O reconhecimento dos efeitos antissuicidas da clozapina na esquizofrenia estimula o interesse na possibilidade de que outros antipsicóticos modernos possam ser utilizados no manejo do risco de suicídio não somente na esquizofrenia, mas em outros transtornos psiquiátricos. Essa possibilidade é sugerida pelas evidências que demonstram os efeitos benéficos de alguns antipsicóticos de segunda geração (ASGs) na depressão maior e no transtorno bipolar.⁴⁰⁻⁴²

Nesse contexto, alguns estudos demonstraram que ASGs estavam associados a redução de 3,54 vezes nas tentativas de suicídio, risco 71% menor de morte por suicídio e menor probabilidade

de tentativa de suicídio em comparação com antipsicóticos de primeira geração.⁴³⁻⁴⁵ No tratamento do transtorno bipolar ou transtorno depressivo maior, a quetiapina demonstrou efeito benéfico na redução em itens de suicídio de escalas de classificação em pacientes.⁴⁶⁻⁴⁸ Outro ASG com propriedades antissuicidas relatadas na literatura inclui a olanzapina, que demonstrou associação com risco reduzido de comportamentos suicidas, quando comparada ao haloperidol ou à risperidona.^{49,50} O aripirazol também tem sido relacionado a redução da ideação suicida em indivíduos com depressão, bem como diminuição no suicídio concluído em indivíduos com esquizofrenia.^{50,51} Portanto, embora o grau de evidência seja modesto e não tenha o suporte de ensaios clínicos prospectivos, para indivíduos que não são candidatos apropriados à clozapina, a literatura sugere que olanzapina, quetiapina ou aripirazol podem ser preferidos a outros ASGs.^{52,53}

Por fim, o suicídio, com alta incidência global entre jovens, é um problema grave de saúde pública que requer atenção e prevenção eficazes. O uso crescente de mídias sociais tem impacto ambíguo, podendo tanto ajudar quanto agravar os comportamentos suicidas.

No tratamento farmacológico, o lítio e a clozapina têm mostrado eficácia na redução do risco de suicídio, com evidências apontando para benefícios adicionais de ASGs, como olanzapina, quetiapina e aripirazol, especialmente para pacientes que não são candidatos à clozapina. A combinação de vigilância, intervenções tecnológicas e tratamentos farmacológicos pode ser crucial para a redução dos comportamentos suicidas, principalmente na população adolescente.



Referências

1. World Health Organization. Suicide. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>. Acesso em 22.07.2024.
2. Curtin S, Warner M, Hedegaard H. Increase in suicide in the United States, 1999–2014. Centers for Disease Control and Prevention. Updated 2016. <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db241.htm> Acesso em 23.07.2024.
3. F.J. Oliveira Alves, E. Fialho, J.A. Paiva de Araújo, J.A. Naslund, M.L. Barreto, V. Patel, D.B. Machado, The rising trends of self-harm in Brazil: an ecological analysis of notifications, hospitalisations, and mortality between 2011 and 2022, *The Lancet Regional Health – Americas* 31 (2024).
4. World Health Organization. Suicide worldwide in 2019: global health estimates. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341728/9789240026643-eng.pdf> Acesso: 18.09.2024.
5. P. Centers for Disease Control and, Suicide: Risk and protective factors, VIEW ITEM (2016).
6. Y.L. Reid Chassiakos, J. Radesky, D. Christakis, M.A. Moreno, C. Cross, C.O.C.A. MEDIA, Children and Adolescents and Digital Media, *Pediatrics* 138(5) (2016).
7. A. Pourmand, J. Roberson, A. Caggiula, N. Monsalve, M. Rahimi, V. Torres-Llenza, Social Media and Suicide: A Review of Technology-Based Epidemiology and Risk Assessment, *Telemed J E Health* 25(10) (2019) 880–888.
8. S. Weber, C. Mitchell, D. Buckingham, Youth, identity, and digital media, MIT Press, 2008.
9. D.C. DeAndrea, N.B. Ellison, R. LaRose, C. Steinfield, A. Fiore, Serious social media: On the use of social media for improving students' adjustment to college, *The Internet and higher education* 15(1) (2012) 15–23.

10. D.U. Patton, J.S. Hong, M. Ranney, S. Patel, C. Kelley, R. Eschmann, T. Washington, Social media as a vector for youth violence: A review of the literature, *Computers in Human Behavior* 35 (2014) 548–553.
11. P.K. Smith, J. Mahdavi, M. Carvalho, S. Fisher, S. Russell, N. Tippett, Cyberbullying: its nature and impact in secondary school pupils, *J Child Psychol Psychiatry* 49(4) (2008) 376–85.
12. G.D. Cooper, P.T. Clements, K.E. Holt, Examining childhood bullying and adolescent suicide: implications for school nurses, *J Sch Nurs* 28(4) (2012) 275–83.
13. S. Hinduja, J.W. Patchin, Bullying, cyberbullying, and suicide, *Arch Suicide Res* 14(3) (2010) 206–21.
14. M.P. Hamm, A.S. Newton, A. Chisholm, J. Shulhan, A. Milne, P. Sundar, H. Ennis, S.D. Scott, L. Hartling, Prevalence and Effect of Cyberbullying on Children and Young People: A Scoping Review of Social Media Studies, *JAMA Pediatr* 169(8) (2015) 770–7.
15. M. van Geel, P. Vedder, J. Tanilon, Relationship between peer victimization, cyberbullying, and suicide in children and adolescents: a meta-analysis, *JAMA Pediatr* 168(5) (2014) 435–42.
16. Q. Cheng, Y. Seko, T. Niederkrotenthaler, Editorial: The Role of Media in Suicide and Self-Harm: Cross-Disciplinary Perspectives, *Frontiers in Psychology* 13 (2022).
17. T. Niederkrotenthaler, M. Braun, J. Pirkis, B. Till, S. Stack, M. Sinyor, U.S. Tran, M. Voracek, Q. Cheng, F. Arendt, S. Scherr, P.S.F. Yip, M.J. Spittal, Association between suicide reporting in the media and suicide: systematic review and meta-analysis, *BMJ* 368 (2020) m575.
18. D.D. Luxton, J.D. June, J.M. Fairall, Social media and suicide: a public health perspective, *American journal of public health* 102(S2) (2012) S195–S200.
19. F.F. Jiang, H.L. Xu, H.Y. Liao, T. Zhang, Analysis of Internet Suicide Pacts Reported by the Media in Mainland China, *Crisis* 38(1) (2017) 36–43.
20. B.X. Yang, L. Xia, L. Liu, W. Nie, Q. Liu, X.Y. Li, M.Q. Ao, X.Q. Wang, Y.D. Xie, Z. Liu, Y.J. Huang, Z. Huang, X. Gong, D. Luo, A Suicide Monitoring and Crisis Intervention Strategy Based on Knowledge Graph Technology for “Tree Hole” Microblog Users in China, *Frontiers in Psychology* 12 (2021).
21. M.E. Larsen, N. Cummins, T.W. Boonstra, B. O’Dea, J. Tighe, J. Nicholas, F. Shand, J. Epps, H. Christensen, The use of technology in Suicide Prevention, *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2015 (2015) 7316–9.
22. Y. Ophir, R. Tikochinski, A. Brunstein Klomek, R. Reichart, The hitchhiker’s guide to computational linguistics in suicide prevention, *Clinical Psychological Science* 10(2) (2022) 212–235.
23. A. Shensa, J.E. Sidani, L.Y. Lin, N.D. Bowman, B.A. Primack, Social Media Use and Perceived Emotional Support Among US Young Adults, *J Community Health* 41(3) (2016) 541–9.
24. B.A. Primack, A. Shensa, J.E. Sidani, E.O. Whaithe, L.Y. Lin, D. Rosen, J.B. Colditz, A. Radovic, E. Miller, Social Media Use and Perceived Social Isolation Among Young Adults in the U.S., *Am J Prev Med* 53(1) (2017) 1–8.
25. L.Y. Lin, J.E. Sidani, A. Shensa, A. Radovic, E. Miller, J.B. Colditz, B.L. Hoffman, L.M. Giles, B.A. Primack, ASSOCIATION BETWEEN SOCIAL MEDIA USE AND DEPRESSION AMONG U.S. YOUNG ADULTS, *Depress Anxiety* 33(4) (2016) 323–31.
26. B.A. Primack, A. Shensa, C.G. Escobar-Viera, E.L. Barrett, J.E. Sidani, J.B. Colditz, A.E. James, Use of multiple social media platforms and symptoms of depression and anxiety: A nationally-representative study among US young adults, *Computers in human behavior* 69 (2017) 1–9.
27. R.K.A.M.R.-A. Sharon, Emerging Adults’ Attitudes and Beliefs About Suicide and Technology/Social Media, *The Journal for Nurse Practitioners* 17(7) (2021) 833–839.
28. M.S. Gould, R. King, S. Greenwald, P. Fisher, M. Schwab-Stone, R. Kramer, A.J. Flisher, S. Goodman, G. Canino, D. Shaffer, Psychopathology associated with suicidal ideation and attempts among children and adolescents, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37(9) (1998) 915–23.
29. H.Z. Reinherz, R.M. Giaconia, A.B. Silverman, A. Friedman, B. Pakiz, A.K. Frost, E. Cohen, Early psychosocial risks for adolescent suicidal ideation and attempts, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34(5) (1995) 599–611.
30. M. Kovacs, D. Goldston, C. Gatsonis, Suicidal behaviors and childhood-onset depressive disorders: a longitudinal investigation, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32(1) (1993) 8–20.
31. I.O. Bergfeld, M. Mantione, M. Figuee, P.R. Schuurman, A. Lok, D. Denys, Treatment-resistant depression and suicidality, *Journal of Affective Disorders* 235 (2018) 362–367.
32. T. Paljärvi, J. Tiihonen, M. Lähteenvuo, A. Tanskanen, S. Fazel, H. Taipale, Psychotic depression and deaths due to suicide, *Journal of Affective Disorders* 321 (2023) 28–32.
33. S.H. Kennedy, R.W. Lam, R.S. McIntyre, S.V. Tourjman, V. Bhat, P. Blier, M. Hasnain, F. Jollant, A.J. Levitt, G.M. MacQueen, S.J. McInerney, D. McIntosh, R.V. Milev, D.J. Müller, S.V. Parikh, N.L. Pearson, A.V. Ravindran, R. Uher, C.D.W. Group, Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments, *Can J Psychiatry* 61(9) (2016) 540–60.
34. L. Baldaçara, R. Grudtner, V. Leite, D. Porto, K. Robis, T. Fidalgo, G. Rocha, A. Diaz, A. Meleiro, H. Correa, T. Tung, L. Malloy-Diniz, J. Quevedo, A. Silva, Brazilian Psychiatric Association guidelines for the management of suicidal behavior. Part 2. Screening, intervention, and prevention, *Braz J Psychiatry* 43(2021) (2021).
35. A. Cipriani, K. Hawton, S. Stockton, J.R. Geddes, Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis, *BMJ* 346 (2013) f3646.
36. S.N. Ghaemi, The pseudoscience of lithium and suicide: Reanalysis of a misleading meta-analysis, *Journal of Psychopharmacology* (2024) 02698811241257833.
37. R.J. Baldessarini, L. Tondo, P. Davis, M. Pompili, F.K. Goodwin, J. Hennen, Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review, *Bipolar Disord* 8(5 Pt 2) (2006) 625–39.
38. F. Guzzetta, L. Tondo, F. Centorrino, R.J. Baldessarini, Lithium treatment reduces suicide risk in recurrent major depressive disorder, *J Clin Psychiatry* 68(3) (2007) 380–3.
39. G. Turecki, D.A. Brent, Suicide and suicidal behaviour, *Lancet* 387(10024) (2016) 1227–39.
40. B.J. Lee, R.O. Cotes, R. Mojtabai, R.L. Margolis, F.C. Nucifora, P.S. Nestadt, The Protective Effect of Clozapine on Suicide: A Population Mortality Study of Statewide Autopsy Records in Maryland, *J Clin Psychiatry* 84(3) (2023).
41. M. Fornaro, B. Stubbs, D. De Berardis, G. Perna, A. Valchera, N. Veronese, M. Solmi, L. Ganança, Atypical Antipsychotics in the Treatment of Acute Bipolar Depression with Mixed Features: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis of Placebo-Controlled Clinical Trials, *Int J Mol Sci* 17(2) (2016) 241.
42. G.S. Malhi, E. Bell, D. Bassett, P. Boyce, R. Bryant, P. Hazell, M. Hopwood, B. Lyndon, R. Mulder, R. Porter, A.B. Singh, G. Murray, The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders, *Aust N Z J Psychiatry* 55(1) (2021) 7–17.
43. Y. Barak, I. Mirecki, H.Y. Knobler, Z. Natan, D. Aizenberg, Suicidality and second generation antipsychotics in schizophrenia patients: a case-controlled retrospective study during a 5-year period, *Psychopharmacology (Berl)* 175(2) (2004) 215–9.
44. J. Reutfors, S. Bahmanyar, E.G. Jönsson, L. Brandt, R. Bodén, A. Ekblom, U. Osby, Medication and suicide risk in schizophrenia: a nested case-control study, *Schizophr Res* 150(2–3) (2013) 416–20.
45. A.C. Altamura, R. Bassetti, S. Bignotti, R. Pioli, E. Mundo, Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: a retrospective study, *Schizophr Res* 60(1) (2003) 47–55.
46. A.J. Cutler, S.A. Montgomery, D. Feifel, A. Lazarus, M. Aström, M. Brecher, Extended release quetiapine fumarate monotherapy in major depressive disorder: a placebo- and duloxetine-controlled study, *J Clin Psychiatry* 70(4) (2009) 526–39.
47. T. Suppes, E. Vieta, S. Liu, M. Brecher, B. Paulsson, T. Investigators, Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a north american study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (trial 127), *Am J Psychiatry* 166(4) (2009) 476–88.
48. J.R. Calabrese, P.E. Keck, W. Macfadden, M. Minkwitz, T.A. Ketter, R.H. Weisler, A.J. Cutler, R. McCoy, E. Wilson, J. Mullen, A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression, *Am J Psychiatry* 162(7) (2005) 1351–60.
49. P.V. Tran, S.H. Hamilton, A.J. Kuntz, J.H. Potvin, S.W. Andersen, C. Beasley, G.D. Tollefson, Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders, *J Clin Psychopharmacol* 17(5) (1997) 407–18.
50. G. Ringbäck Weitoft, M. Berglund, E.A. Lindström, M. Nilsson, P. Salmi, M. Rosén, Mortality, attempted suicide, re-hospitalisation and prescription refill for clozapine and other antipsychotics in Sweden—a register-based study, *Pharmacoeconomics* 33(3) (2014) 290–8.
51. R.H. Weisler, A. Khan, M.H. Trivedi, H. Yang, J.M. Eudicone, A. Pikalov, Q.V. Tran, R.M. Berman, B.X. Carlson, Analysis of suicidality in pooled data from 2 double-blind, placebo-controlled aripiprazole adjunctive therapy trials in major depressive disorder, *J Clin Psychiatry* 72(4) (2011) 548–55.
52. M. Pompili, R.J. Baldessarini, A. Forte, D. Erbutto, G. Serafini, A. Fiorillo, M. Amore, P. Girardi, Do Atypical Antipsychotics Have Antisuicidal Effects? A Hypothesis-Generating Overview, *Int J Mol Sci* 17(10) (2016).
53. Z.D. Zuschlag, Second-Generation Antipsychotics and Suicide: A Commentary, *J Clin Psychiatry* 82(5) (2021).

LITERATA

carbonato de lítio

Literalmente para uma vida sem recaídas.^{1,2}

➤ **Útil na prevenção de suicídio** em pacientes com TB* e TDM**.³

➤ **Eficaz para o TB*,** seja em monoterapia ou em combinação com quetiapina, olanzapina, clozapina ou lamotrigina, especialmente na mania aguda.⁴

➤ **Benefícios dose única diária***5.**

- Potencial redução do risco de complicações renais.^{5,6}
- Melhor adesão ao tratamento.⁵
- Melhor perfil de tolerabilidade.⁵
- Reduz o uso de hipnóticos.⁵

Literata®

Para maiores informações, consulte o QR Code.



60 comprimidos⁷
Praticidade: picote⁸



*Transtorno Bipolar.

**Transtorno Depressivo Maior.

***A dose única diária não é recomendada no início do tratamento ou quando são necessárias doses superiores a 1800 mg.⁹

INDICAÇÕES: tratamento de episódios maníacos nos transtornos afetivos bipolares; manutenção no transtorno afetivo bipolar; profilaxia da mania recorrente; prevenção da fase depressiva; tratamento da hiperatividade psicomotora. No tratamento da depressão em pacientes que não obtiveram resposta total após uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou tricíclicos; como adjuvante aos antidepressivos na depressão recorrente grave. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** ajustar individualmente de acordo com níveis séricos e resposta clínica. *Mania Aguda:* tratamento agudo: litemias entre 0,8 e 1,4 mEq/L, podendo atingir dose equivalente de 600 mg/8h. Dose única não recomendada no início do tratamento ou se necessárias doses >1800 mg. Determinar litemias 2x/semana na fase aguda até estabilização. *Manutenção:* níveis séricos podem ser reduzidos a 0,6-1,2 mEq/L (recomenda-se 300 mg três a quatro vezes/dia totalizando 900 a 1200 mg como dose equivalente). *Potencializador de antidepressivos em episódio depressivo unipolar:* litemias entre 0,5 a 1,0 mEq/L (dose total equivalente de 600-900 mg em 2 a 3 tomadas/dia). *Descontinuação:* retirar lentamente (cerca de ~ 25%/semana), período de retirada ao redor de 3 meses e não inferior a 1 mês. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.** **REAÇÕES ADVERSAS:** náuseas, tremores finos e diarreia. Demais reações, vide bula. **CLASSIFICAÇÃO:** VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO SOB RETENÇÃO DA RECEITA. Reg. MS Nº 1.0298.0556.

LITERATA É UM MEDICAMENTO. DURANTE SEU USO, NÃO DIRIJA VEÍCULOS OU OPERE MÁQUINAS, POIS SUA AGILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS. CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE AO CARBONATO DE LÍTIO E/OU DEMAIS COMPONENTES DA FORMULAÇÃO. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** HALOPERIDOL, CARBAMAZEPINA, DEMAIS INTERAÇÕES, VIDE BULA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Malhi GS, McAulay C, Fritz K. Current status of lithium in the treatment of mood disorders. *Curr Treat Options Psych.* 2014; 1: 294- 305. 2. Tondo L, Alda M, Bauer M, Bergink V, Grof P, Hajek T, et al. Clinical use of lithium salts: guide for users and prescribers. *Int J Bipolar Disord.* 2019; 7:16. 3. Fountoulakis KN, Tohen M, Zarate CA Jr. Lithium treatment of Bipolar disorder in adults: A systematic review of randomized trials and meta-analyses. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2022 Jan;54:100-115. doi: 10.1016/j.euroneuro.202110.003. PMID: 34980362; PMCID: PMC8808297. 4. Yang Liu, Jun Liang, Qingrong Xia, Xin Zhou & Xuefeng Xie (2020) Efficacy of Lithium Combined with Second-Generation Antipsychotics for the Treatment of Manic Episodes in Patients with Bipolar Disorder: A Naturalistic Study in China, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 16; 2623-2632. DOI: 10.2147/NDT.S270596. 5. Plenge, P et al. "Lithium treatment: does the kidney prefer one daily dose instead of two?" *Acta psychiatrica Scandinavica* vol. 66.2 (1982): 121-8. doi:10.1111/j.1600-0447.1982.tb00920.x. 6. Gitlin, M. "Lithium and the kidney: an updated review." *Drug safety* vol. 20.3 (1999): 231-43. doi:10.2165/00002018-199920030-00004. 7. Literata® (carbonato de lítio). Bula do medicamento. Reg. MS Nº 1.0298. 0556. 8. Informações de embalagem.

Imagem meramente ilustrativa e não representa a ação ou ausência de utilização do medicamento. Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever.

 **SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE**
0800 7011918

Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Material de ajuda visual destinado exclusivamente à classe médica. Proibida a entrega. Julho de 2024.

 **LINHA SAÚDE MENTAL**

 **CRISTÁLIA**

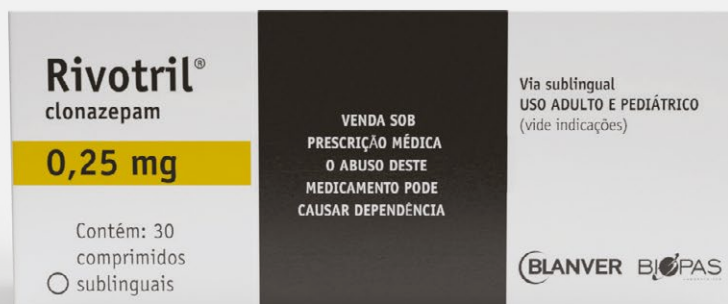
Rivotril® 0,5mg clonazepam

será temporariamente descontinuado



Todas as outras apresentações do Rivotril, que continuam sendo produzidas na fábrica da Roche no Rio de Janeiro, continuam disponíveis.

Solução **IMEDIATA:**
Utilizar Rivotril® em
comprimidos sublinguais



Apresentações disponíveis

Rivotril 0,25mg 30 comprimidos
SL (Sublingual);
Rivotril 2 mg x 30 comprimidos;
Rivotril 2,5 mg/mL solução oral



BIOPAS
LABORATÓRIOS

Acesso à Bula: escaneie o código QR CODE ao lado, para acessar a Bula do Paciente e a Bula do Profissional de Saúde vigentes, diretamente do bulário eletrônico da ANVISA ou BIOPASMED

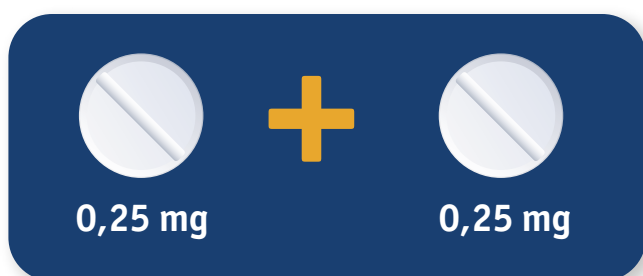
RIVOTRIL® (clonazepam) 0,5 mg ou 2 mg comprimido revestido, 0,25 mg comprimido sublingual, 2,5 mg/mL solução oral. Reg. M.S.: 1.1524.0011. VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL, USO ADULTO E PEDIÁTRICO. INDICAÇÕES: indicado para tratamentos de crises epilépticas e espasmos infantis (síndrome de West). Também é indicado para transtornos de ansiedade, ansiolítico em geral, distúrbio do pânico com ou sem medo de espaços abertos, fobia social (medo de situações como falar em público), transtorno do humor, transtorno afetivo bipolar (fases de depressão e mania); tratamento da mania, depressão maior associada à depressão ansiosa e início do tratamento, síndromes psicóticas como acatisia (inquietação extrema, geralmente provocada por medicamentos psiquiátricos), síndrome das pernas inquietas (desconforto ou dor nas pernas que leva à necessidade de movimentá-las, prejudicando o sono), vertigem e distúrbios do equilíbrio; náuseas, vômitos, desmaios, quedas, zumbidos e distúrbios auditivos, síndrome da boca ardente (sensação de queimação na parte interna da boca, sem alterações físicas). CONTRAINDICAÇÕES: hipersensibilidade conhecida a clonazepam ou a qualquer dos excipientes do medicamento, em pacientes com insuficiência respiratória grave ou comprometimento do fígado grave, pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de comprometimento do sistema nervoso, secundário ao problema no fígado. RIVOTRIL® comprimidos e RIVOTRIL® gotas são contraindicados para o tratamento de transtornos do pânico em pacientes com histórico médico de apnéia do sono. RIVOTRIL® é contraindicado a pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado. RIVOTRIL® pode ser usado por pacientes com glaucoma de ângulo aberto, desde que estejam recebendo terapia apropriada. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: depressores do sistema nervoso central e álcool, medicamentos que agem no sistema nervoso; antidepressivos, medicamentos para dormir, alguns analgésicos, antipsicóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, medicamentos para o estômago. Interações fármaco-alimento: interações com alimentos não foram estabelecidas, porém o suco de toranja pode aumentar o efeito de Rivotril®. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. RIVOTRIL® é um medicamento classificado como anticonvulsivante e ansiolítico, pertencente à lista B1 da portaria 344/98. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA. SAC 0800 591 9210

1 - Bula de Rivotril 0,25mg

Material destinado exclusivamente a classe médica:
AV-CHP-RIV-01461-2023-Vig.OCT2025-BR

A mudança do Rivotril 0,5mg para os comprimidos sublinguais de Rivotril 0,25mg, proporciona uma maior rapidez e comodidade.¹

Rivotril® 0,25mg sublingual: A apresentação com absorção mais rápida e cômoda de Rivotril®.¹



= 0,5 mg

Com maior rapidez para quando houver necessidade.¹



Uma vez que os comprimidos sublinguais não passam pelo trato gastrointestinal, proporcionam **alívio sintomático mais rápido** do que os comprimidos orais.¹



Rivotril® 0,25mg sublingual não necessita de água para sua ingestão. Conveniente para quando houver necessidade.¹



BIOPAS
LABORATÓRIOS

Acesso à Bula: escaneie o código QR CODE ao lado, para acessar a Bula do Paciente e a Bula do Profissional de Saúde vigentes, diretamente do bulário eletrônico da ANVISA ou BIOPASMED

RIVOTRIL® (clonazepam) 0,5 mg ou 2 mg comprimido revestido, 0,25 mg comprimido sublingual, 2,5 mg/mL solução oral. Reg. M.S.: 1.1524.0011. VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL, USO ADULTO E PEDIÁTRICO. INDICAÇÕES: indicado para tratamentos de crises epilépticas e espasmos infantis (síndrome de West). Também é indicado para transtornos de ansiedade, ansiolítico em geral, distúrbio do pânico com ou sem medo de espaços abertos, fobia social (medo de situações como falar em público), transtorno do humor, transtorno afetivo bipolar (fases de depressão e mania); tratamento da mania, depressão maior associada à antidepressivos na depressão ansiosa e início do tratamento, síndromes psicóticas como acatisia (inquietação extrema, geralmente provocada por medicamentos psiquiátricos), síndrome das pernas inquietas (desconforto ou dor nas pernas que leva à necessidade de movimentá-las, prejudicando o sono), vertigem e distúrbios do equilíbrio; náuseas, vômitos, desmaios, quedas, zumbidos e distúrbios auditivos, síndrome da boca ardente (sensação de queimação na parte interna da boca, sem alterações físicas). CONTRAINDICAÇÕES: hipersensibilidade conhecida a clonazepam ou a qualquer dos excipientes do medicamento, em pacientes com insuficiência respiratória grave ou comprometimento do fígado grave, pois os benzodiazepínicos podem levar à ocorrência de comprometimento do sistema nervoso, secundário ao problema no fígado. RIVOTRIL® comprimidos e RIVOTRIL® gotas são contraindicados para o tratamento de transtornos do pânico em pacientes com histórico médico de apnéia do sono. RIVOTRIL® é contraindicado a pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado. RIVOTRIL® pode ser usado por pacientes com glaucoma de ângulo aberto, desde que estejam recebendo terapia apropriada. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: depressores do sistema nervoso central e álcool, medicamentos que agem no sistema nervoso; antidepressivos, medicamentos para dormir, alguns analgésicos, antipsicóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, medicamentos para o estômago. Interações fármaco-alimento: interações com alimentos não foram estabelecidas, porém o suco de toranja pode aumentar o efeito de Rivotril®. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. RIVOTRIL® é um medicamento classificado como anticonvulsivante e ansiolítico, pertencente à lista B1 da portaria 344/98. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA. SAC 0800 591 9210

1 - Bula de Rivotril 0,25mg

Material destinado exclusivamente a classe médica:
AV-CHP-RIV-01461-2023-Vig.OCT2025-BR