

ANSIOLÍTICOS E ANTIDEPRESSIVOS

Manoel Antonio Albuquerque *

SINOPSE: Indicações, farmacologia e uso dos ansiolíticos e antidepressivos.

Esta contribuição pretende auxiliar o médico que não se especializou em psiquiatria nem em farmacologia a:

- 1) orientar-se melhor dentro do monumental volume de literatura sobre ansiolíticos e antidepressivos;
- 2) conseguir maior eficiência no emprego destas drogas em benefício de seus pacientes.

Tais objetivos só poderão ser conseguidos com um mínimo de conhecimentos de semiologia, psicodinâmica, farmacologia e terapêutica prática. Felizmente os conceitos necessários não são numerosos nem complexos e se mostram operativos e eficientes desde que compreendidos com nitidez e aplicados coerentemente.

CONCEITOS GERAIS

- a) Multicausalidade.

Não existem sofrimentos mentais

unicasais. Todas as perturbações mentais resultam de conjunturas etiológicas complexas, de natureza biológicas, psicológicas e social, com interações recíprocas e mecanismos retroalimentados («feed-back»). Será, portanto, absurdo buscar uma droga de efeito etiológico suficiente, como pretender um fármaco eficaz contra maus negócios ou amores infelizes. A impossibilidade resulta da participação de fatores ambientais inacessíveis à ação química. Não é desprezível, contudo, o recurso que temos para tranquilizar uma pessoa e, assim ajudá-la a não arruinar seus negócios e seus amores.

Por outro lado, ansiedade e depressão constituem sintomas (quando muito, síndromes) encontráveis nos mais variados quadros clínicos e nas mais diversas etiologias. Daí a importância que o leitor compreenda que falaremos de drogas de EFEITO SINTOMÁTICO e as use segundo as regras das terapêuticas que não pretendem mais do que atenuar ou suprimir sintomas.

- b) Ansiedade, depressão e dor.

Usaremos o mais conhecido dos sintomas, a DOR, para ilustrar al-

* Professor Titular de Psiquiatria da PUC-RS. Professor Assistente de Psiquiatria da UFRGS.

gumas características básicas da ansiedade e da depressão.

Antes de ser patológica, a dor é um RECURSO da saúde, muito necessário à manutenção do equilíbrio vital. Substantivamente normal, a dor se torna patológica em seus aspectos adjetivos: intensidade, frequência, adequação a estímulos, etc. Uma analgesia permanente e inespecífica é perigosa, tanto quando espontânea como quando produzida por drogas. Justifica-se apenas como recurso extremo contra mal maior, pois a incapacidade de sentir dores constitui anormalidade grave e, potencialmente mortal.

Uma pessoa incapaz de experimentar MEDO, não se apercebe de muitos perigos, não se defende convenientemente, sofre danos desnecessários e pode morrer por isto.

A ANSIEDADE é o medo de perigos intrapsíquicos, imaginários ou antecipados. Tem funções vitais no amadurecimento da personalidade, na obtenção e manutenção do equilíbrio psíquico e na mobilização de esforços terapêuticos. Torna-se patológica e indesejável apenas quando muito intensa, demasiado frequente ou inadequada à conjuntura em que se apresenta. Só nestas circunstâncias, portanto, deve ser atenuada ou suprimida.

É normal e desejável que uma pessoa gravemente enferma sinta uma certa ansiedade. Quando este grau ótimo se afasta para mais, indica-se a terapêutica ansiolítica. Quando é demasiado baixo, falta

motivação para cooperar com o tratamento.

Da DEPRESSÃO pode-se repetir tudo o que foi dito da ansiedade. Suprimi-la prematuramente pode abortar um saudável processo de elaboração de perda. Deprimir-se com a morte de pessoa querida indica saúde mental e contribui para seu fortalecimento. A depressão é necessária à superação de certas fases críticas da vida, como a adolescência, o climatério e a involução. Sua ausência pode ser motivo de preocupação e não deve ser provocada senão quando o sintoma (ou síndrome) for demasiado intenso, frequente ou desadaptativo.

c) Semiologia especial.

Uma causa frequente de fracasso terapêutico radica na indiferenciação das queixas, como «nervosismo», «esgotamento», etc. É preciso distinguir depressão de ansiedade para aplicar convenientemente as drogas disponíveis. De forma esquemática e ao nível da compreensão de qualquer paciente, diz-se que a primeira assemelha-se à tristeza e a segunda ao medo. Os concomitantes somáticos da depressão correspondem ao tipo parassimpático e os da ansiedade aos adrenérgicos.

Embora existam casos de depressão ansiosa e situações mistas ou rapidamente alternantes, na maioria dos casos é possível fazer o diagnóstico diferencial e aplicar a droga indicada ao sintoma visado.

ANSIOLÍTICOS

Os antigos «calmantes», à base de barbitúricos, foram abandonados pela perturbação do sensório e da consciência que produzem. Os Propanodios (meprobamatos), também estão em desuso progressivo, quer pela pequena potência, quer pela produção de tolerância e dependência.

As **BENZODIAZEPINAS** substituíram-nos com vantagens. Para facilitar ao leitor, tomaremos o mais antigo e conhecido, o **Clordiazepóxido, como padrão**. É um potente ansiolítico, com discreta ação antihistamínica hipotermizante e antiiprética. Absorve-se rapidamente pelo tubo gastrointestinal ou por via parenteral, metaboliza-se no fígado e elimina-se lentamente pelo rim e fezes, por até duas semanas, após altas doses.

O **Oxazepan** é mais potente, podendo inclusive ser usado para excitação psicomotora (intravenoso). Tem maior ação miorelaxante e anticonvulsivante. Tem, entretanto, mais efeitos tóxicos.

O **Oxazepan** é semelhante ao clordiazepóxido, porém menos tóxico.

O **Medazepan** e o **Lorazepan** ainda não foram testados suficientemente no uso clínico extensivo. Apresentam-se como sucedâneos mais potentes e menos tóxicos.

O **Temazepan** associa a ação antidepressiva à ansiolítica, estando indicado nos casos mistos.

O **Nitrazepan** é usado somente para a ansiedade que perturba o sono.

ANTIDEPRESSIVOS

Thomas Ban inicia o capítulo de antidepressivos com uma citação de Lehmann que diz: «A cura espontânea de pacientes não selecionados de depressão pode ocorrer dentro de um mês em 20 a 25% dos casos. Os placebos aumentam a chance de melhoras significativas de 25 a 60%. Um antidepressivo eficaz a eleva de 50 a 75%.

A sensação de estarmos mal aparelhados para combater a depressão aumenta quando verificamos que os **Tricíclicos**, que são os mais usados e confiáveis, levam de três a seis semanas para atingir o efeito terapêutico.

O caráter passageiro das depressões e a demora da ação das drogas torna difícil estabelecer a correlação entre a melhora e ação farmacológica.

De qualquer forma, a literatura de maior peso científico aconselha o uso dos **Tricíclicos**.

Os outros antidepressivos, os inibidores da monoaminooxidase ... (IMAO) estão em desuso ou restritos a casos especialíssimos em que as demais terapêuticas são contraindicadas ou fracassam. Para que o leitor compreenda as razões do abandono dos IMAO, basta lembrar que, embora rapidamente eliminados, produzem efeitos até o restabelecimento das aminas, o que torna imperativo, durante os quinze dias

que seguiram à última dose, sob pena de acidentes graves e até mortais, impedir o paciente de ingerir antidepressivos tricíclicos, narcóticos, álcool, analgésicos, antipiréticos, adrenalina, anfetaminas, barbitúricos e qualquer alimento que contenha tiramina. Estes alimentos formam uma extensa lista que inclui: queijos, enlatados, feijão, etc.

Os estimulantes da vigília, designados coletivamente como **anfetamínicos** também saíram do receituário médico, principalmente por duas razões:

1) seu efeito passageiro é seguido de uma depressão mais intensa («rebound») que exige a repetição das doses. A tolerância surge rapidamente, exigindo doses progressivamente maiores. A supressão é difícil, quer pela dependência psíquica que cria, quer pelos sintomas de falta que são muito difíceis de distinguir de uma verdadeira dependência física, que alguns autores chegam a afirmar.

2) o grande número de dependentes criou um tráfico ilegal que mobilizou as autoridades e acarretou sérios entraves para sua aquisição.

RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS

Ao prescrever qualquer ansiolítico ou antidepressivo, o médico precisa ter em mente:

1) O efeito de um psicofármaco resulta sempre da soma algébrica de:

- a) ação farmacológica propriamente dita (que é múltipla);
- b) reação mental desencadeada pelos:
 - efeitos terapêuticos,
 - efeitos colaterais,
 - personalidade do médico,
 - maneira como reagiu em face deste paciente,
 - condições pessoais do paciente,
 - situação ambiental do paciente e modo como foi administrada a droga.

2) As etiologias psiquiátricas são tão complexas e de origens tão diversas (meio, personalidade, órgão; passado, presente e futuro); que a decisão de atenuar, modificar ou suprimir um sintoma deve sempre:

- a) ser inserida no contexto terapêutico, em harmonia com as demais prescrições e visando um objetivo definido;
- b) tentar prever, ou diagnosticar precocemente, a sintomatologia que surgirá em substituição. O abandono do tratamento pode decorrer do desaparecimento da ansiedade. Condutas agressivas (inclusive autoagressões) podem aparecer na atenuação da depressão. Não é raro que o sintoma que combatemos tenha sido a melhor forma que o paciente havia conseguido para equilibrar tendências mais assustadoras.

3) O conceito de EFEITO COLATERAL ou TÓXICO é relativo e depende do que se pretende com a

prescrição. Um psiquiatra considera o efeito hipotensor da reserpina como «colateral» e o cardiologista dá o mesmo nome para a depressão que ela produz.

Além desta dificuldade em definir «para-efeito», não é pacífico na literatura que todos eles sejam indesejáveis. Muitas vezes a percepção, pelo paciente, de alguma ação tóxica contribui para a produção do próprio efeito terapêutico.

Por outro lado, sendo novas estas drogas (e a maioria novíssima), não se conhece o suficiente sobre possíveis ações paralelas. Devemos, por isso, pensar sempre nos acidentes mais graves e irreparáveis, como os teratogênicos e na agranulocitose. Em caso de dúvida, abster-se sempre. Mulher em período de atividade procriativa, pela simples possibilidade de estar grávida, só tomará psicotrópicos em último caso e, assim mesmo, dos mais largamente usados, por serem mais seguros. A teratogenia ocorre nas primeiras semanas, quando nem a paciente sabe que está grávida. Não há dúvida de que tais casos são raríssimos. O mal que evitamos, entretanto, é que toda a gravidez seja perturbada pelo espectro da expectativa de uma malformação. Mesmo quando não se confirma, a relação mãe-filho pode continuar perturbada.

4) Não basta determinar o que o médico pretende com a droga. É preciso averiguar O QUE O PACIENTE PENSA E ESPERA DELA, qual o seu simbolismo e que transformações somáticas e psicológicas

trará o fato de saber que a está ingerindo. As crenças e os preconceitos neste campo são mais comuns do que se pensa. Ocorrem também abusos de toxicômanos mais ou menos conscientes, induzirem o médico a alimentar sua dependência.

5) É imperioso investigar o que o paciente faz com o papel que lhe entregamos, com a prescrição escrita. Há uma distância muito grande entre esta formalidade burocrática e o fato bio-psicológico de que a droga chegue a onde pretendemos. Muitos não a compram, outros não a ingerem, alguns não a assimilam, uns poucos a excretam com demasiada rapidez, etc.

6) Não há dose que possa ser aplicada a qualquer pessoa e circunstância clínica.

A variabilidade individual é tão grande que a REGRA GERAL é iniciar com doses baixas e ir subindo até que:

- a) obtenha o efeito desejado ou
- b) produza efeitos indesejáveis ou incontroláveis.

Um grande número de fracassos terapêuticos resulta do hábito de dar a mesma dose para todos os pacientes e desistir antes de diminuí-la por um efeito tóxico ou aumentá-la por constatação de ineficácia.

7) Os médicos que não acreditam na ação farmacológica dos ansiolíticos e antidepressivos ou que as desconhecem, ministram em geral a última «novidade» que o propagan-

dista «ensinou». Um elementar de ver de prudência manda que cada médico trate de conhecer bem um número pequeno de medicamentos e desenvolva sua habilidade em tirar deles o máximo, em favor de seus clientes. Não é possível conhecer as centenas de fármacos disponíveis atualmente. Basta escolher três ou quatro ansiolíticos e outros tantos antidepressivos e familiarizar-se com todas as suas particularidades, como:

- fórmula
- efeitos esperáveis: terapêuticos
colaterais
tóxicos (superdoses)
- doses médias
- apresentação: bula
cor dos comprimidos, drágeas
ou cápsulas
número por embalagem
custo
- formalidades para a compra
etc.

8) É preciso velar para que a droga não seja um meio de AFASTAR O PACIENTE. Depois de longas

prescrições para males orgânicos, muitos médicos acrescentam um ansiolítico, «para que o doente não incomode». A droga é um verdadeiro «souvenir» da relação médico-paciente, que será revivenciada em cada vez que o remédio for tomado ou percebido por seus efeitos.

9) Dada a variedade de respostas às drogas, é muito difícil conseguir ações ótimas com produtos que contenham mais de um princípio ativo. A pequena vantagem de diminuir o número de tomadas pode comprometer o esquema terapêutico. Se duas drogas são tomadas no mesmo comprimido podemos ter de manter uma em dose insuficiente para não intoxicar com a outra ou podemos dar uma em hora que exigiria apenas a outra.

10) Todas as doenças, e a saúde também, têm aspectos físicos e mentais. Por isto é absurdo fazer diagnósticos diferenciais extremados antes de prescrever um ansiolítico ou antidepressivo. O paciente pode ser portador de uma patologia nitidamente orgânica e estar simultaneamente (e até por este motivo) angustiado ou deprimido. O psicofármaco pode ser o complemento de qualquer terapêutica, inclusive cirúrgica ou física.

PRINCIPAIS PRODUTOS COMERCIAIS

Daremos a seguir uma lista dos principais produtos, com os seus nomes comerciais. Mencionamos também os que não aconselhamos no texto e até os que contra-indicamos, para que o leitor possa orientar-se, ligando a fórmula ao produto.

I — ANSIOLÍTICOS:

1) Derivados do Glicol:

Meprobamato (Equanil, Miltown, Hartol, Lepenil, Oasil, Se-davier).

Fenaglicodol (Acalmid).

2) Derivados difenilmetânicos:

Hidroxizina (Atarax, Placidol)

Benactizina (Angustil, Suavitil)

3) Carbinois

Fenprobamato (Gamaquil)

4) Derivados da BENZODIAZEPINA:

Clordiazepóxico: Librium (Roche)

cápsulas de 10 mg e drágeas de 5 e 25 mg.

Tensil (Sintofarma)

comprimidos de 10 mg e 25 mg.

Psicosedin (Farmasa)

comprimidos drageados de 5, 10 e 25 mg.

ampolas de 100 mg.

Diazepan: Dienpax (Lafi)

comprimidos de 2, de 5 e de 10 mg.

ampolas de 10 mg (I.M. e I.V.)

Válum (Roche)

comprimidos de 2, de 5 e de 10 mg.

ampolas de 2 e de 10 mg. (I.M. e I.V.)

Paxate (Mead Johnson)

comprimidos de 2, de 5 e de 10 mg.

Usempax A.P. (Usafarma)

comprimidos de 12 mg. de liberação lenta.

Oxazepan: Notaral (Fontoura Wyeth)

caps. de 10, de 15 e comprimido de 50 mg.

Pacienx (Prociex)

comprimidos de 5 e de 10 mg.

Oxazepol (Farmasa)

comprimidos de 10, de 15 e de 30 mg.

Adumbran (Boehringer)

comprimidos de 10 mg.

Sofrozine (Laboratil)

caps. de 15 mg.

- Medazepan:** Medazepol (comprimidos de 5, de 10 e de 25 mg.)
Diepin (L. Biossintético)
comprimidos de 5, de 10 e de 25 mg.
- Lorazepan:** Lorax (Fontoura Wyeth)
comprimidos de 1 e de 2 mg.
- Temazepan:** Levaxol (Carlo Erba)
caps. de 5, de 10 e de 25 mg.
- Nitrazepan:** Mogadon (Roche)
comprimidos de 5 mg.
Nitrempax (Lafi)
comprimidos de 5 mg. e líquido
Sonchon (Novaquímica)
comprimidos de 5 mg.

II — ANTIDEPRESSIVOS:

1) Estimulantes da Vigília:

- Anfetamina (Benzedrina)
- Metanfetamina (Pervitin)
- Dextro-anfetamina (Dexedrina)
- Metilfenindato (Ritalina)
- H. 610 (Reactivan)
- Cloro-fentermina (Lucofen)

2) Estimulantes do humor ou antidepressivos:

a) Inibidores da monoaminoxidase (MAO).

- Hidrazínicos: Nialamida (Niamid)
- Isocarboxazida (Marplon)
- Phenelzina (Nardil)

Não Hidrazínicos: Tranilexpromina (Stelapar)

- Etryptamina
- Pargylina

b) Derivados tricíclicos:

1) da Dibenzazepina: Imipramina: Toframil (Geigy)

- drágeas de 10 e de 25 mg.
- ampolas de 25 mg.

Desimpramina: Pertofran (Geigy)

- drágeas de 25 mg.

Opipramol: Insidon (Geigy)

- drágeas de 50 mg.

Carbamazepina: Tegretol (Geigy)

- comprimidos de 20 mg.

Doxepina: Sinequan (Pfizer)

caps. de 10 e 25 mg.

Monoclordimipramina: Anafranil (Geigy)

drágeas de 25 mg.

ampolas de 25 mg.

Ditisan (Andrômaco)

comprimidos de 10 e 25 mg.

2) do Dibenzociclo — heptadieno:

Amitriptilina: Tryptanol (Merck, Sharp e Dolme)

comprimidos de 10 mg (azuis) e 25 mg (amarelos)

Nortriptilina: Vividil (Lilly)

caps. de 10 e 25 mg.

3) do Dibenzo-ciclo-heptadieno:

Protiptilina: Concordin (Merck, Sharp e Dolme)

comprimidos de 5 e de 10 mg.

4) da Benzodiazepina:

Dibenzepina: Noveril (Wander)

comprimidos de 80 mg.

RECOMENDAÇÃO FINAL

Aos leitores interessados em saber um pouco mais a respeito de antidepressivos e ansiolíticos, devemos advertir quanto aos perigos da literatura disponível. O volume do material publicado, a ausência ou insuficiência de seleção, mesmo nas melhores fontes, a insegurança dos achados iniciais e os grandes interesses na promoção de vendas, aconselham que o médico prático poupe seu tempo, abandonando as leituras de origem comercial e mesmo os artigos originais em benefício dos livros de texto. Neles o conteúdo é

mais sólido e a orientação muito mais segura.

RESUMO: O autor faz uma revisão sucinta sobre indicações, farmacologia e modo de uso dos antidepressivos e ansiolíticos. Considera as drogas de efeito unicamente sintomático já que combatem sintomas encontrados nos mais variados quadros clínicos.

SUMMARY: The author makes a brief review of the indications, pharmacology and method of use of the antidepressant and antianxiety

drugs. Considers them as purely on symptoms found in the most variable clinical situations.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — ALBUQUERQUE, Iracema. *Psicofármacos*. Porto Alegre, Faculdade Católica de Medicina, 1969. 44p. 1º Curso de Post Graduação em Psiquiatria, mimeografado.
- 2 — BAN, Thomas. *Psychopharmacology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1969.
- 3 — COLLE, Jonathan O. & DAVIS, John M. «Organic therapies; antidepressants drugs» In: FREEDMAN, Alfred & KAPLAN, Harold I. ed. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1967. cap. 35.2, p.1263-75.
- 4 — DENBER, Herman C.B. «Organic therapies; tranquilizers in psychiatry.» In: FREEDMAN, Alfred & KAPLAN, Harold I. ed. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1967. cap. 35.1, p.1251-63.
- 5 — FRANK, Jerome D. «Evaluation of psychiatric treatment» In: FREEDMAN, Alfred & KAPLAN, I. ed. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1967. cap. 37.1, p.1305.9.
- 6 — JARVIK, Burray E. «Medicamentos usados no tratamento de doenças psiquiátricas» In: GOODMAN, Louis S. & GILMAN, Alfred. *As Bases farmacológicas da terapêutica*. 3.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1967. cap. 12, p.146-95.
- 7 — MEYER, Robert H. & SOLOMAN, Philip. «Drug therapy» In: SOLOMAN, Philip & PATCH, Vernon D. ed. *Handbook of psychiatry*. Los Altos, Lange Medical Publications, 1971. cap. 24, p.354-89.
- 8 — KEIN, Donald F. & DAVIS, John M. *Diagnosis and treatment of psychiatric disorders*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1969. 480p.
- 9 — KURLAND, A.A.; MICHAUX, M.H.; HANLON, T.E. «Methodological consideration in combined psychotropic drug research» In: BRILL, H. ed. *Neuro-psychopharmacology*. Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1967. p.489-95. [Proceedings of the Fifty International Congress of the Collegium International Neuro-Psychopharmacologicum, Washington, D.C., 28th-31st March, 1966]
- 10 — SHAROFF, Robert L. «Organic therapies; sedative.» In: FREEDMAN, Alfred & KAPLAN, I. ed. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1967. cap. 35, 3, p.1263-75.
- 11 — VEITZMAN, Vicente. *Psicofarmacologia clinica aplicada*. Buenos Aires, Lopez Libreros Editores, 1970. 294p.