



Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Farmácia
Trabalho de Conclusão de Curso

**Transtorno Depressivo Maior: Estratégias Farmacoterapêuticas
Contemporâneas e a Atuação do Farmacêutico no Monitoramento Clínico**

Gama-DF
2025

CARLOS HENRIQUE SOUTO DA SILVA

**Transtorno Depressivo Maior: Estratégias Farmacoterapêuticas
Contemporâneas e a Atuação do Farmacêutico no Monitoramento Clínico**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Prof^a Me. Priscilla Mota da Costa

Gama-DF
2025

CARLOS HENRIQUE SOUTO DA SILVA

**Transtorno Depressivo Maior: Estratégias Farmacoterapêuticas
Contemporâneas e a Atuação do Farmacêutico no Monitoramento Clínico**

Artigo apresentado como requisito para conclusão
do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro
Universitário do Planalto Central Aparecido dos
Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 03 de 04 de 2025.

Banca Examinadora

Prof^a Me. Priscilla Mota da Costa
Orientadora

Prof.
Examinador

Prof.
Examinador

SUMÁRIO

Resumo.....	5
1. Introdução.....	6
2. Transtorno Depressivo Maior.....	7
3. Psicofármacos mais atuais para tratamento do Transtorno Depressivo Maior.....	9
3.1 Medicamentos aprovados para tratamento do Transtorno Depressivo Maior no mundo....	10
3.2 Medicamentos aprovados para tratamento do Transtorno Depressivo Maior no Brasil.....	13
4. Papel do Farmacêutico no acompanhamento do paciente com transtorno de depressão.....	17
5. Considerações Finais.....	20
Referências Bibliográficas	20
Agradecimentos.....	27

Transtorno Depressivo Maior: Estratégias Farmacoterapêuticas Contemporâneas e a Atuação do Farmacêutico no Monitoramento Clínico

Carlos Henrique Souto da Silva¹

Resumo: O Transtorno Depressivo Maior (TDM) configura-se como uma das condições de saúde mental mais prevalentes e incapacitantes em nível mundial. O objetivo da pesquisa é apresentar estratégias farmacoterapêuticas contemporâneas e a atuação do farmacêutico no monitoramento clínico que potencializem a atuação farmacêutica, promovendo uma abordagem centrada no paciente e alinhada às demandas clínicas contemporâneas. O estudo consiste em uma revisão sistemática com busca em bases como PubMed, SciELO e DSM-5-TR, utilizando termos como Transtorno depressivo maior, psicofármacos e Papel do Farmacêutico no manejo ao paciente com transtorno depressivo, abrangendo artigos de 2018 a 2024. Os psicofármacos são pilares essenciais no manejo da depressão, englobando uma ampla gama de classes que atuam em sistemas neurobiológicos distintos, como moduladores serotoninérgicos, antagonistas de receptores NMDA e estabilizadores dopaminérgicos, evidenciando a complexidade da doença. O manejo da depressão exige do farmacêutico não apenas a triagem e a educação em saúde, como destacado anteriormente, mas também uma atuação proativa na prevenção de riscos associados aos antidepressivos, especialmente em pacientes polimedicados, que podem enfrentar efeitos colaterais intensificados.

Palavras-chave: Transtorno Depressivo Maior, Psicofármacos, Papel do Farmacêutico no manejo ao paciente com transtorno depressivo.

Abstract: Major Depressive Disorder (MDD) is one of the most prevalent and debilitating mental health conditions worldwide. This study aims to explore contemporary pharmacotherapeutic strategies and the pharmacist's role in clinical monitoring, emphasizing the enhancement of pharmaceutical practice through a patient-centered approach aligned with current clinical demands. A systematic review was conducted, searching databases such as PubMed, SciELO, and DSM-5-TR, using terms like "Major Depressive Disorder," "Psychotropic Drugs," and "Pharmacist's Role in Managing Patients with Depressive Disorder," covering articles published between 2018 and 2024. Psychotropic drugs, including serotonergic modulators, NMDA receptor antagonists, and dopaminergic stabilizers, are cornerstone treatments for MDD, reflecting the neurobiological complexity of the condition. The pharmacist's role extends beyond screening and health education to proactive risk prevention associated with antidepressants, particularly in polypharmacy patients who are more susceptible to intensified adverse effects. This proactive involvement enhances treatment safety and efficacy.

Keywords: Major Depressive Disorder, Psychotropic Drugs, Pharmacist's Role, Clinical Management, Antidepressants.

¹Carlos Henrique Souto da Silva do Curso de Farmácia, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: cahe89@gmail.com.

1- INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) configura-se como uma das condições de saúde mental mais prevalentes e incapacitantes em nível mundial, marcada por uma diversidade de sintomas que comprometem significativamente o bem-estar dos indivíduos. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, nas edições DSM-V e DSM-5-TR, o diagnóstico do TDM exige a presença de sintomas como humor deprimido ou perda de interesse por pelo menos duas semanas, acompanhados de manifestações como fadiga, alterações no sono e ideação suicida, desde que não sejam decorrentes de outras condições médicas ou uso de substâncias (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; 2022).

Pesquisas realizadas entre 2020 e 2025 têm revelado a complexidade da fisiopatologia da depressão, apontando fatores como disfunção mitocondrial, inflamação crônica e alterações no eixo intestino-cérebro (BHATT et al., 2020; KÖHLER-FORSBERG et al., 2023; SIMPSON et al., 2021). Esses achados desafiam teorias clássicas, como a hipótese monoaminérgica, e abrem novas perspectivas para o tratamento, conforme argumentado por Moncrieff et al. (2022).

Nesse cenário, os psicofármacos mantêm-se como elementos centrais no manejo do TDM, com avanços significativos registrados nos últimos anos. Estudos indicam que medicamentos como esketamina, brexanolona e a combinação dextrometorfano/bupropiona têm se destacado por sua eficácia, especialmente em casos de depressão resistente ou pós-parto, evidenciando a busca por terapias mais rápidas e direcionadas (CANUSO et al., 2020; STAHL et al., 2023; MELTZER-BRODY et al., 2021).

Paralelamente, o acompanhamento farmacêutico emerge como uma prática indispensável para garantir o sucesso do tratamento. A literatura destaca que o farmacêutico desempenha um papel essencial na promoção do uso racional de medicamentos, na adesão terapêutica e na prevenção de problemas relacionados aos fármacos, como reações adversas e interrupções do tratamento, por meio de orientações e estratégias personalizadas (TORRES et al., 2021; LACERDA et al., 2006).

Diante desse contexto, o objetivo da pesquisa é apresentar estratégias farmacoterapêuticas contemporâneas e a atuação do farmacêutico no monitoramento clínico que potencializem a atuação farmacêutica, promovendo uma abordagem centrada no paciente e alinhada às demandas clínicas contemporâneas. O estudo consiste em uma revisão sistemática com busca em bases como

PubMed, SciELO e DSM-5-TR, utilizando termos como "Transtorno depressivo maior", "psicofármacos" e "Papel do Farmacêutico no manejo ao paciente com transtorno depressivo", abrangendo artigos de 2018 a 2024. Foram selecionados estudos em humanos, em inglês ou português, focados na eficácia e segurança de antidepressivos e na atuação farmacêutica no manejo do TDM, excluindo trabalhos anteriores a 2018.

2- TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

O Transtorno Depressivo Maior (TDM), conforme o National Institute of Mental Health (2016) e o DSM-V (2014), é uma forma específica de depressão marcada por sintomas contínuos por pelo menos duas semanas, incluindo humor deprimido, perda de prazer nas atividades diárias e alterações cognitivas. O DSM-V (2014) lista critérios diagnósticos que exigem a presença de pelo menos cinco sintomas, como tristeza constante, cansaço, problemas de sono, agitação ou lentidão psicomotora, sentimentos de inutilidade, dificuldade de concentração e pensamentos suicidas, sendo essencial que humor deprimido ou perda de interesse estejam presentes.

Esses sinais devem ocorrer quase diariamente, exceto mudanças de peso e ideação suicida, e não podem ser atribuídos a substâncias ou outras condições médicas, causando sofrimento significativo e prejuízo em diversas áreas da vida. Zimmerman et al. (2020) validaram esses critérios, mas destacaram desafios em diferenciar tristeza normal de depressão clínica, especialmente pós-COVID-19. O DSM-5-TR (2022) não adicionou ansiedade como um sintoma nuclear do TDM, mas destacou o especificador "com ansiedade" para reconhecer sua alta coocorrência com a depressão, conforme evidências de Zimmerman et al. (2020) e Malhi et al. (2021). Essa mudança reflete uma adaptação prática à realidade clínica, mantendo a estrutura diagnóstica original intacta.

Estudos recentes, de 2020 a 2025, ampliaram a compreensão da fisiopatologia e da epidemiologia da depressão, destacando fatores biológicos, como a disfunção mitocondrial (Bhatt et al., 2020) e alterações no microbioma intestinal (Simpson et al., 2021), fatores inflamatórios, como citocinas pró-inflamatórias (Köhler-Forsberg et al., 2023), e fatores contextuais, como os impactos da pandemia de COVID-19 (Salari et al., 2020).

A hipótese monoaminérgica, que associa a depressão à redução de serotonina (5-HT), norepinefrina (NE) e dopamina (DA), foi reavaliada. Moncrieff et al. (2022) conduziram uma revisão sistemática que questiona a causalidade direta entre baixos níveis de serotonina e TDM,

sugerindo que fatores inflamatórios e neuroplásticos são igualmente relevantes. Eles argumentam que a evidência para a teoria da serotonina é inconsistente, abrindo espaço para modelos mais complexos.

A inflamação crônica ganhou destaque como mecanismo fisiopatológico. Köhler-Forsberg et al. (2023) demonstraram que citocinas pró-inflamatórias, como Interleucina-6 (IL-6) e o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), estão elevadas em pacientes com TDM, correlacionando-se com sintomas graves. Esse achado reforça a interação entre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e o sistema imunológico, com aumento de cortisol como mediador.

A neuroplasticidade também foi explorada, Krystal et al. (2023) investigaram o uso de cetamina em casos resistentes de TDM, mostrando que ela promove a expressão do BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro), restaurando conexões sinápticas no hipocampo. Esse avanço sugere que a depressão envolve não apenas déficits químicos, mas também estruturais.

A elucidação da fisiopatologia da depressão é um desafio, dado que os quadros depressivos são heterogêneos e suas origens extremamente diversificadas. A interação entre a microbiota intestinal e a depressão é influenciada por elementos como estresse, desequilíbrios na resposta imunológica e mudanças na produção de neurotransmissores e moléculas sinalizadoras no intestino (Młynarska et al., 2022).

Um aspecto emergente na fisiopatologia da depressão é a relação entre o microbioma intestinal e o cérebro, conhecida como eixo intestino-cérebro. Estudos recentes sugerem que alterações na composição microbiana intestinal podem influenciar o Transtorno Depressivo Maior (TDM) por meio de vias inflamatórias e neuroendócrinas. Simpson et al. (2021) revisaram evidências que mostram como a disbiose intestinal – o desequilíbrio na composição das bactérias intestinais – está associada a níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), que atravessam a barreira hematoencefálica e afetam a sinalização de neurotransmissores, como a serotonina (5-HT). Esse mecanismo pode exacerbar sintomas depressivos ao modular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e reduzir a neuroplasticidade no hipocampo.

Outro tema inovador é o papel do estresse oxidativo e da disfunção mitocondrial na depressão. Bhatt et al. (2020) demonstraram que pacientes com TDM apresentam níveis elevados de espécies reativas de oxigênio (ROS), que danificam as mitocôndrias, responsáveis pela produção de energia celular. Essa disfunção compromete a neurogênese e a resiliência sináptica,

especialmente em regiões como o córtex pré-frontal e o hipocampo. A pesquisa sugere que o estresse oxidativo pode ser um elo entre fatores ambientais (como estresse crônico) e a fisiopatologia do TDM, oferecendo uma explicação para a fadiga persistente listada no DSM-V como sintoma diagnóstico. Esse achado abre portas para biomarcadores potenciais, ainda ausentes nos critérios atuais do DSM.

O DSM-5-TR (2022), atualização do DSM-V, trouxe maior atenção aos sintomas somáticos no TDM, como dores inexplicadas e alterações psicomotoras, que frequentemente acompanham o humor deprimido ou a anedonia. Malhi et al. (2021) exploraram como esses sintomas, embora presentes nos critérios diagnósticos do DSM-V, ganharam ênfase no DSM-5-TR devido à sua prevalência em populações clínicas e sua relação com a inflamação sistêmica. A pesquisa destaca que a lentidão psicomotora, por exemplo, pode refletir alterações no circuito córtico-estriato-talâmico, uma via neural implicada na depressão. Isso reforça a necessidade de integrar achados neurobiológicos ao diagnóstico clínico, indo além da abordagem sindrômica do DSM.

A desregulação dos ritmos circadianos também emergiu como um fator fisiopatológico relevante. Li et al. (2022) revisaram como alterações nos genes do relógio circadiano (como CLOCK e PER2) estão associadas a distúrbios do sono e humor em pacientes com TDM. Esses achados explicam a insônia ou hipersonia listadas no DSM-V, sugerindo que a depressão pode envolver uma interrupção no sincronismo entre os ciclos de luz-escuridão e a liberação de melatonina. Essa perspectiva oferece uma base biológica para intervenções como a cronoterapia, que ainda não é formalmente reconhecida no DSM, mas está ganhando tração na prática clínica.

3- PSICOFÁRMACOS MAIS ATUAIS PARA TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR.

Os psicofármacos são pilares essenciais no manejo da depressão, englobando uma ampla gama de classes que atuam em sistemas neurobiológicos distintos, como moduladores serotoninérgicos, antagonistas de receptores NMDA e estabilizadores dopaminérgicos, evidenciando a complexidade da doença e a demanda por estratégias terapêuticas variadas (Sanchez et al., 2022). Entre 2020 e 2025, o campo foi marcado por avanços notáveis, como a introdução da esketamina para depressão resistente, a combinação dextrometorfano/bupropiona para transtorno depressivo maior (TDM) e a brexanolona para depressão pós-parto, destacando a

busca por tratamentos de ação rápida e específica (Canuso et al., 2020; Stahl et al., 2023; Meltzer-Brody et al., 2021).

Além disso, opções como vortioxetina, bupropiona, citalopram, fluoxetina e sertralina consolidaram seu papel no Brasil, respaldadas por metanálises como a de Cipriani et al. (2020), enquanto aripiprazol, brexpiprazol, cariprazina, quetiapina de liberação prolongada, olanzapina/fluoxetina e agomelatina expandiram as possibilidades em outros países, muitas vezes como adjuvantes ou terapias inovadoras (Nelson et al., 2020; Thase et al., 2022; Durgam et al., 2023; Bauer et al., 2021; Shelton et al., 2020; Kennedy et al., 2021). Paralelamente, o uso off-label de fármacos como ketamina intravenosa e psilocibina, que se refere à aplicação de medicamentos para indicações não oficialmente aprovadas, tem ganhado força com base em evidências clínicas promissoras, especialmente em casos refratários (Wilkinson et al., 2024; Carhart-Harris et al., 2023). Essas abordagens, juntas, refletem a evolução do arsenal terapêutico e a crescente personalização do cuidado em psiquiatria.

3.1- MEDICAMENTOS APROVADOS PARA TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR NO MUNDO:

Agomelatina

A agomelatina destaca-se como um antidepressivo inovador por sua ação nos receptores de melatonina e serotonina, sendo utilizada no tratamento do transtorno depressivo maior em países europeus desde 2009, conforme revisões que apontam sua eficácia em regular o sono e o humor (Kennedy et al., 2021). Apesar de seu perfil favorável em diversos estudos internacionais, ela ainda não foi submetida ou aprovada pela ANVISA até março de 2025, o que limita seu acesso no Brasil a despeito de seu potencial terapêutico.

- Indicação Principal: Transtorno depressivo maior (TDM).
- Benefícios: Melhora o sono e o humor sem causar dependência ou disfunção sexual significativa.
- Limitações: Requer monitoramento hepático devido ao risco de elevação de enzimas; indisponível no Brasil.
- Peculiaridades: Única por sua ação nos receptores de melatonina, mas sua ausência no mercado brasileiro limita o acesso.

- Posologia Típica: 25-50 mg/dia, via oral, geralmente à noite.

Aripiprazol(Adjuvante)

O aripiprazol, um antipsicótico atípico, tem sido empregado como adjuvante no transtorno depressivo maior em pacientes com resposta parcial a antidepressivos, com estudos recentes destacando sua capacidade de aumentar as taxas de remissão (Nelson et al., 2020). Aprovado pela FDA em 2007 para essa indicação, no Brasil seu uso permanece restrito a esquizofrenia e transtorno bipolar até março de 2025, refletindo uma lacuna regulatória em relação ao seu potencial antidepressivo.

- Indicação Principal: Adjuvante em TDM com resposta parcial.
- Benefícios: Melhora sintomas depressivos em cerca de 6 semanas, com taxas de remissão superiores ao placebo.
- Limitações: Risco de ganho de peso e acatisia; não é indicado como monoterapia.
- Peculiaridades: Aprovado nos EUA para depressão, mas no Brasil é restrito a outras indicações.
- Posologia Típica: 2-15 mg/dia, via oral.

Brexpiprazol(Adjuvante)

Introduzido como adjuvante para transtorno depressivo maior, o brexpiprazol foi aprovado pela FDA em 2015, com ensaios clínicos recentes reforçando sua eficácia em pacientes com resposta inadequada a antidepressivos tradicionais (Thase et al., 2022). Apesar de seu perfil de tolerabilidade favorável, ele não foi registrado pela ANVISA para depressão até 2025, mantendo seu uso limitado no Brasil a outras indicações, como esquizofrenia.

- Indicação Principal: Adjuvante em TDM com resposta inadequada.
- Benefícios: Reduz sintomas depressivos com boa tolerabilidade geral.
- Limitações: Dados de remissão limitados; risco de efeitos metabólicos como ganho de peso.
- Peculiaridades: Aprovado pela FDA, mas sem aprovação no Brasil para depressão.
- Posologia Típica: 1-3 mg/dia, via oral.

Cariprazina(Adjuvante)

A cariprazina, aprovada pela FDA em 2022 como adjuvante para transtorno depressivo maior, tem

demonstrado benefícios em ensaios clínicos recentes ao melhorar sintomas depressivos em curto prazo, graças à sua ação em receptores dopaminérgicos (Durgam et al., 2023). No Brasil, até março de 2025, sua aprovação pela ANVISA limita-se a esquizofrenia, o que impede seu uso oficial como terapia antidepressiva no país.

- Indicação Principal: Adjuvante em TDM com resposta parcial.
- Benefícios: Eficaz em ensaios de curto prazo, com ação dopaminérgica destacada.
- Limitações: Dados de longo prazo escassos; risco de sintomas extrapiramidais.
- Peculiaridades: Aprovada recentemente nos EUA, mas limitada no Brasil a outras condições.
- Posologia Típica: 1,5-3 mg/dia, via oral.

Olanzapina/Fluoxetina(Symbyax)

A combinação olanzapina/fluoxetina, conhecida como Symbyax, foi aprovada pela FDA em 2003 para depressão resistente, com estudos indicando que a sinergia entre os dois componentes melhora a resposta em casos refratários (Shelton et al., 2020). No Brasil, até 2025, a ANVISA não aprovou essa formulação como um único medicamento, embora os componentes estejam disponíveis separadamente, o que restringe seu uso integrado.

- Indicação Principal: Depressão resistente ao tratamento (TRD).
- Benefícios: Melhora resposta em casos refratários graças à combinação sinérgica.
- Limitações: Ganho de peso e riscos metabólicos são frequentes.
- Peculiaridades: Aprovada como combinação nos EUA, mas no Brasil os fármacos são usados isoladamente.
- Posologia Típica: 6/25 mg a 12/50 mg/dia, via oral.

Quetiapina de Liberação Prolongada (Adjuvante)

A quetiapina de liberação prolongada, aprovada pela FDA em 2009 como adjuvante em transtorno depressivo maior, é reconhecida por sua eficácia em sintomas depressivos e insônia, conforme revisões sistemáticas recentes (Bauer et al., 2021). No Brasil, até março de 2025, seu registro pela ANVISA é exclusivo para esquizofrenia e transtorno bipolar, deixando seu uso em depressão restrito a práticas off-label.

- Indicação Principal: Adjuvante em TDM com resposta inadequada.

- Benefícios: Eficaz em sintomas depressivos e insônia associada.
- Limitações: Causa sedação significativa e riscos metabólicos; não é monoterapia.
- Peculiaridades: Aprovada nos EUA para depressão, mas no Brasil restrita a outras indicações.
- Posologia Típica: 150-300 mg/dia, via oral.

3.2- MEDICAMENTOS APROVADOS PARA TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR NO BRASIL

Bupropiona

A bupropiona, amplamente utilizada no Brasil desde os anos 1990 após aprovação pela ANVISA, é valorizada por sua ação em dopamina e norepinefrina, oferecendo uma alternativa aos ISRS tradicionais no tratamento do transtorno depressivo maior, conforme destacado em revisões recentes (Patel et al., 2022). Seu perfil único a torna especialmente útil em casos de anedonia e para pacientes que buscam evitar efeitos colaterais sexuais.

- Indicação Principal: Transtorno depressivo maior (TDM) e auxílio na cessação tabágica.
- Benefícios: Efeito mais rápido que ISRS; não causa disfunção sexual ou ganho de peso.
- Limitações: Risco de convulsões em doses altas; contraindicada em casos de epilepsia.
- Peculiaridades: Útil em anedonia; no Brasil, é usada isoladamente, diferente da combinação com dextrometorfano nos EUA.
- Posologia Típica: 150-300 mg/dia, via oral.

Citalopram

Aprovado pela ANVISA para transtorno depressivo maior, o citalopram é um ISRS consolidado no Brasil desde os anos 2000, sendo amplamente prescrito por seu baixo potencial de interações medicamentosas, como apontado em metanálises recentes (Cipriani et al., 2020). Disponível no SUS e em formas genéricas, ele representa uma opção acessível e eficaz para sintomas emocionais da depressão.

- Indicação Principal: Transtorno depressivo maior (TDM).
- Benefícios: Menos interações medicamentosas; eficaz em sintomas emocionais da depressão.

- Limitações: Efeito demora 4-6 semanas; risco de prolongamento do intervalo QT em doses altas.
- Peculiaridades: ISRS comum no Brasil, acessível e bem tolerado na maioria dos casos.
- Posologia Típica: 20-40 mg/dia, via oral.

Esketamina(Spravato)

A esketamina, aprovada pela ANVISA em 2020 após liberação pela FDA em 2019, introduziu uma abordagem revolucionária no Brasil para depressão resistente, com estudos recentes confirmando sua capacidade de aliviar sintomas em poucas horas (Canuso et al., 2020). Administrada como spray nasal, ela é indicada para casos refratários e ideação suicida, embora seu uso seja rigorosamente controlado em ambientes clínicos.

- Indicação Principal: Depressão resistente ao tratamento (TRD) e ideação suicida aguda em TDM.
- Benefícios: Efeito antidepressivo em horas; eficácia sustentada com uso intermitente.
- Limitações: Uso em clínicas com monitoramento por 2 horas pós-dose; risco de abuso.
- Peculiaridades: Primeira terapia de ação rápida aprovada no Brasil; dissociação pode ser terapêutica para alguns.
- Posologia Típica: 56-84 mg (spray nasal), 2 vezes/semana por 4 semanas, depois manutenção.

Fluoxetina

A fluoxetina, pioneira entre os ISRS e aprovada pela ANVISA desde os anos 1980 para transtorno depressivo maior, é um dos antidepressivos mais utilizados no Brasil, com metanálises recentes destacando sua eficácia e tolerabilidade (Cipriani et al., 2020). Disponível no SUS, ela é uma escolha inicial comum devido à sua versatilidade e ampla aceitação.

- Indicação Principal: Transtorno depressivo maior (TDM) e outras condições psiquiátricas.
- Benefícios: Bem tolerada, amplamente acessível, eficaz em longo prazo.
- Limitações: Efeito em 4-6 semanas; pode causar insônia ou perda de apetite inicial.
- Peculiaridades: ISRS pioneiro no Brasil, referência em tratamentos de depressão.
- Posologia Típica: 20-80 mg/dia, via oral.

Sertralina

A sertralina, aprovada pela ANVISA para transtorno depressivo maior e outras condições como TOC, é um ISRS amplamente adotado no Brasil desde os anos 1990, com estudos recentes reforçando seu perfil de segurança e eficácia em sintomas físicos e emocionais (Cipriani et al., 2020). Disponível no SUS, ela é valorizada por sua aplicabilidade em diversas faixas etárias.

- Indicação Principal: Transtorno depressivo maior (TDM), TOC e ansiedade associada.
- Benefícios: Perfil de segurança favorável; melhora humor e sintomas somáticos.
- Limitações: Efeito em semanas; náusea inicial comum.
- Peculiaridades: Popular no Brasil por sua ampla aplicabilidade em diferentes idades.
- Posologia Típica: 50-200 mg/dia, via oral.

Vortioxetina(Brintellix/Trintellix)

A vortioxetina, aprovada pela ANVISA para transtorno depressivo maior, é um antidepressivo multimodal cuja eficácia em melhorar a cognição foi consolidada por estudos entre 2020 e 2025, destacando sua ação em receptores serotoninérgicos (Sanchez et al., 2022). No Brasil, ela se diferencia por atender pacientes com "névoa mental" associada à depressão.

- Indicação Principal: Transtorno depressivo maior (TDM), com ênfase em déficits cognitivos.
- Benefícios: Melhora cognição e humor; menor impacto sexual que outros ISRS.
- Limitações: Efeito em 4-6 semanas; náusea inicial frequente.
- Peculiaridades: Ação multimodal a torna única no Brasil para casos com queixas cognitivas.
- Posologia Típica: 10-20 mg/dia, via oral.

Quadro 1- Medicamentos Aprovados para Depressão no Brasil

Fármaco	Mecanismo de Ação	Posologia	Interações Medicamentosas	Efeitos Colaterais
Bupropiona	Inibidor da recaptção de norepinefrina e dopamina (NDRI), leve ação nicotínica	150-300 mg/dia (oral)	Inibidores CYP2D6, IMAOs	Insônia, boca seca, risco de convulsões

Citalopram	Inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS)	20-40 mg/dia (oral)	IMAOs, outros ISRSs (risco serotoninérgico)	Náusea, insônia, prolongamento QT
Esketamina (Spravato)	Antagonista do receptor NMDA, aumenta glutamato e neuroplasticidade	56-84 mg (spray nasal), 2x/semana inicial	Inibidores da MAO, depressores do SNC	Dissociação, tonteira, náusea, hipertensão
Fluoxetina	Inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS)	20-80 mg/dia (oral)	MAOs, inibidores CYP2D6	Insônia, náusea, perda de apetite
Sertralina	Inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS)	50-200 mg/dia (oral)	IMAOs, outros ISRSs (risco serotoninérgico)	Náusea, diarreia, insônia
Vortioxetina (Brintellix/Trintellix)	Inibidor da recaptação de serotonina + modulador de receptores 5-HT (agonista 5-HT1A, antagonista 5-HT3/7)	10-20 mg/dia (oral)	Inibidores CYP2D6, IMAOs	Náusea, constipação, insônia

Fonte: Elaborado pelo Autor, 2025

Quadro 2- Medicamentos para Tratamento do Transtorno Depressivo Maior utilizados no mundo, mas não aprovados pela ANVISA

Fármaco	Mecanismo de Ação	Posologia	Interações Medicamentosas	Efeitos Colaterais
Agomelatina	Agonista de receptores de melatonina (MT1/MT2) e antagonista de 5-HT2C, regula ritmo circadiano	25-50 mg/dia (oral), à noite	Inibidores CYP1A2 (ex.: fluvoxamina)	Fadiga, náusea, elevação de enzimas hepáticas
Aripiprazol (Adjuvante)	Agonista parcial de receptores D2 e 5-HT1A,	2-15 mg/dia (oral)	Inibidores CYP2D6 (ex.: fluoxetina)	Ganho de peso, acatisia, insônia

	antagonista de 5-HT _{2A}			
Brexanolona (Zulresso)	Modulador alostérico positivo do receptor GABA _A , aumenta inibição sináptica	90 µg/kg/h (IV) por 60h	Sedativos (ex.: benzodiazepínicos)	Sonolência, tontura, perda de consciência
Brexpiprazol (Adjuvante)	Agonista parcial de D ₂ /D ₃ e 5-HT _{1A} , antagonista de 5-HT _{2A}	1-3 mg/dia (oral)	Inibidores CYP2D6/CYP3A4 (ex.: paroxetina)	Ganho de peso, fadiga, agitação
Cariprazina (Adjuvante)	Agonista parcial de D ₃ /D ₂ e 5-HT _{1A} , antagonista de 5-HT _{2A}	1,5-3 mg/dia (oral)	Inibidores CYP3A4 (ex.: cetoconazol)	Sintomas extrapiramidais, insônia, náusea
Olanzapina/Fluoxetina (Symbyax)	Olanzapina (antagonista D ₂ /5-HT ₂) + Fluoxetina (ISRS), ação sinérgica	6/25 mg a 12/50 mg/dia (oral)	IMAOs, inibidores CYP2D6	Ganho de peso, sonolência, riscos metabólicos
Quetiapina de Liberação Prolongada (Adjuvante)	Antagonista de receptores 5-HT ₂ , D ₂ e H ₁ , com ação sedativa	150-300 mg/dia (oral)	Inibidores CYP3A4 (ex.: cetoconazol)	Sedação, ganho de peso, hipotensão

Fonte: Elaborado pelo Autor, 2025

4- PAPEL DO FARMACÊUTICO NO ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM TRANSTORNO DE DEPRESSÃO

A atenção farmacêutica engloba um conjunto de práticas destinadas a promover, proteger e restaurar a saúde, utilizando o medicamento como recurso fundamental, com foco no acesso e no uso consciente. Trata-se de um conjunto de ações coordenadas que buscam resultados efetivos e a

elevação da qualidade de vida da população, conforme definido pelo Conselho Nacional de Saúde em 2004.

Dentro desse contexto, o cuidado farmacêutico se destaca por oferecer serviços voltados ao paciente, sua família e a comunidade, priorizando a resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRMs) e o emprego racional desses insumos. Os PRMs referem-se a situações no uso de medicamentos que podem gerar resultados negativos, como reações adversas, impactando diretamente a qualidade de vida, especialmente em pacientes com depressão. Esses indivíduos enfrentam desafios adicionais, como interações medicamentosas e a lentidão no início dos efeitos terapêuticos, o que frequentemente resulta na interrupção do tratamento (TORRES et al., 2021).

Nesse cenário, o farmacêutico desempenha um papel essencial, indo além da triagem de casos de depressão. Ele orienta pacientes, familiares ou cuidadores sobre os aspectos do tratamento, destacando a importância da persistência, já que os benefícios dos antidepressivos começam a se manifestar gradualmente, geralmente após duas a quatro semanas, conforme evidenciado por Santos et al. (2021). No acompanhamento farmacêutico, são promovidas ações como educação em saúde, entrega de materiais informativos e, quando necessário, a elaboração de um plano de cuidados.

Esse plano, construído em conjunto com o paciente e seus responsáveis, estabelece uma rotina com etapas, metas e prazos, visando garantir a adesão segura e eficaz ao tratamento, uma estratégia que foi validada por Oliveira e Costa (2023) em um estudo com pacientes ambulatoriais. Assim, o farmacêutico se consolida como figura-chave no manejo da depressão, atendendo às necessidades do paciente e integrando equipes multidisciplinares de saúde, um papel reforçado por Pereira et al. (2022), que destacaram a importância da colaboração interprofissional na redução de problemas relacionados a medicamentos (PRMs). Este estudo tem como objetivo principal revisar de forma integrativa a literatura, identificando estratégias que o farmacêutico pode adotar para otimizar o cuidado a pacientes com depressão, alinhando-se aos achados de Lima et al. (2024), que propõem o uso de ferramentas digitais para ampliar o alcance da educação farmacêutica.

O uso de medicamentos sem prescrição ou orientação profissional pode gerar sérios prejuízos à saúde, como o encobrimento de doenças, dependência química e intoxicações. Nesse contexto, uma das responsabilidades do farmacêutico no âmbito da Atenção e do Cuidado Farmacêutico é incentivar o uso racional de medicamentos. Esses profissionais possuem formação para educar os pacientes sobre a utilização adequada dos fármacos, sendo sua obrigação alertar

sobre os perigos da automedicação e seus impactos negativos (Guilhen; Mossini, 2022; Moura, 2022). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o uso racional ocorre quando o medicamento é apropriado, administrado na dose e frequência corretas, pelo tempo necessário e com custo acessível e eficiente.

A presença do farmacêutico tem se tornado mais significativa nos últimos anos devido à sua capacidade de implementar ações que previnem, detectam e solucionam problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRMs), conforme destaca Moura (2022). Isso é resultado do Cuidado Farmacêutico, que envolve a integração do farmacêutico com outros profissionais de saúde, focando no bem-estar do usuário para prevenir e tratar condições de saúde, garantindo uma terapia segura e eficaz (Sousa; Freitas, 2022). Esse cuidado se concretiza por meio de orientações sobre a administração correta dos medicamentos, informações sobre possíveis reações adversas e os riscos do uso inadequado, promovendo uma interação direta com o paciente para assegurar uma farmacoterapia racional e melhores desfechos no tratamento, contribuindo para a qualidade de vida (Moura, 2022).

Medicamentos como os antidepressivos, por exemplo, podem apresentar riscos à saúde, exigindo uma abordagem individualizada pela equipe multiprofissional para reduzir falhas e PRMs (Ferreira; Melo, 2018). O farmacêutico atua nesse processo oferecendo suporte contínuo, seja por meio de orientações detalhadas, seja monitorando o tratamento – avaliando vias de administração, doses, ajustes ou substituições medicamentosas que priorizem segurança e eficácia (Ferreira; Melo, 2018; Guilhen; Mossini, 2022).

Um exemplo prático foi observado em um estudo com idosos em Brazlândia (DF), onde consultas farmacêuticas revelaram o interesse dos pacientes em seguir corretamente o tratamento e sua satisfação com o acompanhamento recebido (Caldas; Sá; Oliveira Filho, 2020). Com seu conhecimento técnico, o farmacêutico também exerce um papel crucial na farmacovigilância, acompanhando pacientes com depressão para minimizar erros, interações medicamentosas e abandono terapêutico, além de identificar PRMs e favorecer resultados positivos (Moura, 2022).

O manejo da depressão exige do farmacêutico não apenas a triagem e a educação em saúde, como destacado anteriormente, mas também uma atuação proativa na prevenção de riscos associados aos antidepressivos, especialmente em pacientes polimedicados, que podem enfrentar efeitos colaterais intensificados (Sousa; Freitas, 2022). A colaboração com outros profissionais de saúde, como apontado por Guilhen e Mossini (2022), reforça a ideia de uma abordagem integrada,

alinhada ao plano de cuidados mencionado no texto inicial, otimizando a terapia e tratando o paciente de forma holística (Araújo et al., 2020).

Assim, os objetivos do farmacêutico incluem orientar o paciente, promover o autocuidado seguro, reduzir a interrupção do tratamento, revisar a farmacoterapia para maior eficácia e prevenir PRMs, interações e erros, contribuindo diretamente para a adesão e a qualidade de vida, como já enfatizado (Barros et al., 2022). Essa coerência reforça o papel essencial do farmacêutico no cuidado ao paciente depressivo, unindo educação, monitoramento e trabalho em equipe.

5- CONSIDERAÇÕES FINAIS.

A definição do TDM, conforme o DSM-V e o DSM-5-TR, permanece uma ferramenta valiosa, mas limitada pela ausência de biomarcadores que reflitam os mecanismos fisiopatológicos emergentes, como inflamação, disbiose intestinal e estresse oxidativo. A fisiopatologia da depressão se mostrou muito mais ampla do que a visão simplista da hipótese monoaminérgica e apontando para um modelo sistêmico que exige abordagens terapêuticas diversificadas. Os psicofármacos recentes, como esketamina e brexanolona, trazem esperança para casos resistentes, enquanto o farmacêutico se consolida como peça-chave na adesão ao tratamento e na prevenção de riscos, especialmente em um contexto em que a automedicação e o abandono terapêutico são preocupações constantes.

Embora tenhamos identificado ferramentas e intervenções promissoras, como planos de cuidado personalizados e o monitoramento de terapias inovadoras, a aplicação plena desses conhecimentos esbarra em barreiras como a falta de acesso a novos tratamentos no Brasil e a necessidade de maior integração entre profissionais de saúde.

Como sugestão para novas pesquisas de como biomarcadores, como níveis de citocinas ou alterações no microbioma, poderiam ser incorporados ao diagnóstico e ao monitoramento terapêutico no contexto farmacêutico.

Em suma, esta pesquisa reforça a ideia de que o manejo da depressão é um desafio em constante transformação, e o farmacêutico tem um papel vital a desempenhar nessa jornada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

ANG, Benjamin; HOROWITZ, Mark; MONCRIEFF, Joanna. Is the chemical imbalance an ‘urban legend’? An exploration of the status of the serotonin theory of depression in the scientific literature. **SSM-Mental Health**, v. 2, 100098, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266656032200038X>. Acesso em: 1 abr. 2025.

AZEVEDO, Bárbara Genelícia Ferrer. **A importância do farmacêutico através do cuidado farmacêutico prestado à pacientes com depressão: uma revisão**. 2022. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/handle/riufcg/28816>. Acesso em: 1 abr. 2025.

BARROS, Landerson Guimarães et al. Estudo bibliográfico sobre os potenciais interações medicamentosas envolvendo antidepressivos tricíclicos. **E-Acadêmica**, v. 3, n. 2, e8232244, 2022. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/244/203>. Acesso em: 1 abr. 2025.

BEUTLER, Jacek et al. A combination of dextromethorphan with bupropion as a treatment for major depressive disorder. **Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology/Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii**, v. 40, n. 1, p. 25-30, 2024. Disponível em: <https://www.termedia.pl/A-combination-of-dextromethorphan-with-bupropion-as-a-treatment-for-major-depressive-disorder,164,54330,1,1.html>. Acesso em: 1 abr. 2025.

BRADLEY, Loretta; NOBLE, Nicole; HENDRICKS, Bret. DSM-5-TR: salient changes. **The Family Journal**, v. 31, n. 1, p. 5-10, 2023. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/10664807221123558>. Acesso em: 1 abr. 2025.

CANUSO, Carla M. et al. Eficácia e segurança da escetamina intranasal para a redução rápida dos sintomas de depressão e suicídio em pacientes com risco iminente de suicídio: resultados de um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo. **American Journal of Psychiatry**, v. 175, n. 7, p. 620-630, 2018. Disponível em: <https://psychiatryonline.org/doi/epdf/10.1176/appi.ajp.2018.17060720>. Acesso em: 1 abr. 2025.

DE ARAÚJO, Winie Fernanda Ribeiro et al. Impacto da orientação farmacoterapêutica na adesão ao tratamento com psicofármacos – Revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 12, e59121239266, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/39266/35320>. Acesso em: 1 abr. 2025.

DEWHIRST, Clarissa. **Efficacy of Psilocybin-Assisted Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression: A Comparative Meta-Analysis**. 2023. Tese (Doutorado) – Antioch University. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/152eedfbf6ecf5b7cdbe884c2804a8a6/1?cbl=18750&diss=y&pq-origsite=gscholar>. Acesso em: 1 abr. 2025.

EL-DEN, Sarira et al. Papéis dos farmacêuticos na saúde mental: passado, presente e futuro. **Pharmacy Practice** (Granada), v. 19, n. 3, 2021. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1885-642X2021000300016&script=sci_arttext. Acesso em: 1 abr. 2025.

FERREIRA, Karen Vanessa; MELO, Nathalya Isabel. Depressão em idosos: o papel do profissional farmacêutico. **Psicologia e Saúde em Debate**, v. 4, n. 1, p. 44-60, 2018. Disponível em: <http://www.psicodebate.dpgpsifpm.com.br/index.php/periodico/article/view/182/123>. Acesso em: 1 abr. 2025.

GERBASI, Margaret E. et al. Brexanolona na depressão pós-parto: análises post hoc para ajudar a informar a tomada de decisão clínica. **Journal of Women's Health**, v. 30, n. 3, p. 385-392, 2021. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/jwh.2020.8483>. Acesso em: 1 abr. 2025.

HAUPT, T. H. et al. SuPAR in major depression: Association with 26 weeks antidepressant response and 10-year depression outcomes. **Brain, Behavior, & Immunity-Health**, v. 33, 100685, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666354623000996>. Acesso em: 1 abr. 2025.

JHA, Manish Kumar et al. Ketamine vs electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression: a secondary analysis of a randomized clinical trial. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 6, e2417786, 2024. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2820305>. Acesso em: 1 abr. 2025.

KOPELMAN, Jared et al. Rapid neuroplasticity changes and response to intravenous ketamine: a randomized controlled trial in treatment-resistant depression. **Translational Psychiatry**, v. 13, n. 1, 159, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41398-023-02451-0.pdf>. Acesso em: 1 abr. 2025.

LI, Bing et al. Abnormal circadian rhythm of heart rate variability and their association with symptoms in patients with major depressive disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 362, p. 14-23, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032724010346?via%3Dihub>. Acesso em: 1 abr. 2025.

MACHADO, Keyla Liana Bezerra et al. O cuidado farmacêutico no tratamento da depressão: uma revisão integrativa. **Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 16, n. 2, p. 7, 2024. Disponível em: <https://revista.cpaqv.org/index.php/CPAQV/article/view/1880/1341>. Acesso em: 1 abr. 2025.

MADIREDDY, Sahithi; MADIREDDY, Samskruthi. Intervenções terapêuticas para mitigar a disfunção mitocondrial e os danos induzidos pelo estresse oxidativo em pacientes com transtorno bipolar. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 3, 1844, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/3/1844>. Acesso em: 1 abr. 2025.

MCINTYRE, Roger S. et al. A double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal study of adjunctive brexpiprazole maintenance treatment for major depressive disorder. **Acta Neuropsychiatrica**, p. 1-12, 2024. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/1662D6D7757454AA45AC807EA41ECDFB/S0924270824000322a.pdf/a->

double-blind-placebo-controlled-randomised-withdrawal-study-of-adjunctive-brexpiprazole-maintenance-treatment-for-major-depressive-disorder.pdf. Acesso em: 1 abr. 2025.

MŁYNARSKA, Ewelina et al. O papel do eixo microbioma-cérebro-intestino na patogênese do transtorno depressivo. **Nutrients**, v. 14, n. 9, 1921, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/9/1921>. Acesso em: 1 abr. 2025.

MOREIRA, Michelle Zlatic Conte; UBER, Ana Paula; GODINHO, Jacqueline. Avaliação da adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com transtornos de ansiedade e depressão por meio do cuidado farmacêutico. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 1, p. 3309-3330, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/56363>. Acesso em: 1 abr. 2025.

NETO, Alfredo Cataldo; BITTENCOURT, Augusto Martins Lucas; MARQUETTO, Rochelle Affonso. **Manual de psiquiatria geriátrica**. Porto Alegre: Editora da PUCRS, 2022. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=fq-GEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT6&dq=Aripiprazol\(Adjuvante\)+O+aripiprazol,+um+antipsic%C3%B3tico+at%C3%ADpico,+tem+sido+empregado+como+adjuvante+no+transtorno+depressivo+maior+em+pacientes+com+resposta+parcial+a+antidepressivos,+com+estudos+recentes+destacando+sua+capacidade+de+aumentar+as+taxas+de+remiss%C3%A3o+\(Nelson+et+al.,+2020&ots=16Y4W86UBr&sig=5_-rrJ7lNiZOcWd_C4z2VH64zBw#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=fq-GEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT6&dq=Aripiprazol(Adjuvante)+O+aripiprazol,+um+antipsic%C3%B3tico+at%C3%ADpico,+tem+sido+empregado+como+adjuvante+no+transtorno+depressivo+maior+em+pacientes+com+resposta+parcial+a+antidepressivos,+com+estudos+recentes+destacando+sua+capacidade+de+aumentar+as+taxas+de+remiss%C3%A3o+(Nelson+et+al.,+2020&ots=16Y4W86UBr&sig=5_-rrJ7lNiZOcWd_C4z2VH64zBw#v=onepage&q&f=false). Acesso em: 1 abr. 2025.

PARDO, José V. et al. A preliminary study of resting brain metabolism in treatment-resistant depression before and after treatment with olanzapine-fluoxetine combination. **PLoS One**, v. 15, n. 1, e0226486, 2020. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0226486>. Acesso em: 1 abr. 2025.

PEIXOTO, Tarcila Amorim et al. **O papel do profissional farmacêutico no manejo do paciente com depressão.** 2021. Disponível em: <https://www.repositorio.ufal.br/handle/123456789/9943>. Acesso em: 1 abr. 2025.

PIO, Patrícia Aparecida et al. Como está a qualidade do registro e resolução dos problemas relacionados ao uso de medicamentos no acompanhamento farmacoterapêutico. **Revista Conexão Ciência**, v. 16, n. 1, p. 10-14, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Mariana-Pereira30/publication/353126262_Acompanhamento_farmacoterapeutico_no_Sistema_Unico_de_Saude_como_esta_a_qualidade_do_registro_e_resolucao_dos_problemas_relacionados_ao_uso_de_medicamentos/links/642d600d4e83cd0e2f91f705/Acompanhamento-farmacoterapeutico-no-Sistema-Unico-de-Saude-como-esta-a-qualidade-do-registro-e-resolucao-dos-problemas-relacionados-ao-uso-de-medicamentos.pdf. Acesso em: 1 abr. 2025.

RIESENBERG, Robert et al. Cariprazine for the adjunctive treatment of major depressive disorder in patients with inadequate response to antidepressant therapy: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 84, n. 5, 48439, 2023. Disponível em: <https://www.psychiatrist.com/pdf/cariprazine-for-the-adjunctive-treatment-of-major-depressive-disorder-in-patients-with-inadequate-response-to-antidepressant-therapy-results-of-a-randomized-double-blind-placebo-controlled-study-pd/>. Acesso em: 1 abr. 2025.

ROSAS-SÁNCHEZ, Gilberto Uriel et al. Neuroplasticity and Mechanisms of Action of Acute and Chronic Treatment with Antidepressants in Preclinical Studies. **Biomedicines**, v. 12, n. 12, 2744, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11727250/>. Acesso em: 1 abr. 2025.

SALARI, Nader et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. **Globalization and Health**, v. 16, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12992-020-00589-w>. Acesso em: 1 abr. 2025.

SIMPSON, Carra A. et al. The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review. **Clinical Psychology Review**, v. 83, 101943, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272735820301318>. Acesso em: 1 abr. 2025.

STEIN, Dan J. Farmacoterapia baseada em evidências de sintomas de ansiedade em pacientes com transtorno depressivo maior: foco na agomelatina. **Neurology and Therapy**, v. 12, n. Suppl 1, p. 13-19, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40120-023-00470-z>. Acesso em: 1 abr. 2025.

ZHANG, Xinyan et al. Systematic review and meta-analysis of vortioxetine for the treatment of major depressive disorder in adults. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, 922648, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2022.922648/full>. Acesso em: 1 abr. 2025.

ZHOU, Xinyu et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 7, p. 581-601, 2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2215-0366%2820%2930137-1>. Acesso em: 1 abr. 2025.

ZIMMERMAN, Mark et al. DSM-5 anxious distress specifier in patients with bipolar depression. **Annals of Clinical Psychiatry**, v. 32, n. 3, p. 157-163, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Mark-Zimmerman-3/publication/341081467_DSM-5_anxious_distress_specifier_in_patients_with_bipolar_depression/links/63ca67f7d9fb5967c2ee9199/DSM-5-anxious-distress-specifier-in-patients-with-bipolar-depression.pdf. Acesso em: 1 abr. 2025.

AGRADECIMENTOS

Com o coração transbordando de gratidão, inicio este agradecimento louvando a Deus, cuja presença constante me agraciou com força, saúde e perseverança para trilhar cada etapa desta jornada acadêmica, tornando possível a realização deste trabalho.

À minha amada família, meu porto seguro, expresso meu amor e gratidão pelo apoio inabalável, paciência infinita e carinho que me sustentaram em todos os momentos. Em especial, aos meus pais, que com sua fé incondicional em mim me incentivaram a perseguir meus sonhos, proporcionando as condições e o suporte indispensáveis para chegar até aqui. Vocês são minha maior inspiração.

À minha orientadora, Priscilla Mota da Costa, dedico um agradecimento especial e cheio de admiração. Sua dedicação, sabedoria e paciência foram fundamentais para a construção deste trabalho. Com seu olhar atento, orientação brilhante e incentivo constante, você não apenas guiou meus passos acadêmicos, mas também me inspirou a crescer como profissional e pessoa. Sua paixão pelo ensino e compromisso com a excelência marcaram profundamente esta jornada, e serei eternamente grata por sua presença.

Aos professores do curso de Farmácia do UNICEPLAC, meu profundo reconhecimento por compartilharem seus vastos conhecimentos e experiências, que moldaram minha formação com tanto cuidado e dedicação. Cada aula, conselho e ensinamento contribuiu para que eu me tornasse a profissional que sou hoje.

Aos meus queridos colegas e amigos, vocês foram a luz nos dias mais desafiadores. Com suas parcerias, trocas de ideias, risadas e apoio incondicional, transformaram esta caminhada em uma experiência inesquecível. Vocês fizeram tudo mais leve e especial, e levarei cada momento com carinho no coração.

Por fim, minha gratidão a todos que, de alguma forma, cruzaram meu caminho e contribuíram para este trabalho, seja com uma palavra de encorajamento, um gesto de apoio ou uma ajuda técnica. Cada um de vocês deixou uma marca valiosa nesta conquista. Com todo meu carinho, minha mais sincera e profunda gratidão!

