



8. Organización Mundial de la Salud. Reunión de la OMS sobre la función del farmacéutico: servicios farmacéuticos de calidad: ventajas para los gobiernos y el público. Tóquio: Organización Mundial de la Salud; 1993.
9. World Health Organization. Forty-seventh World Health Assembly. Role of the pharmacist in support of the WHO revised drug strategy. Geneva: World Health Organization; 1994. Document: WHA47.12.
10. World Health Organization. Report of a third WHO consultative group on the role of the pharmacist. The role of the pharmacist in the health care system, preparing the future pharmacist: curricular development. Vancouver: World Health Organization; 1997.
11. Brasil. Ministério da Educação. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução CNE/CES n° 2, de 19.02.2002, DOU de 04.03.2002. Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia.
12. Conselho Federal de Farmácia. Resolução n° 357, de 20.04.2001, DOU de 27.04.2001. Regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia. Disponível em: <http://www.cff.org.br>
13. Conselho Federal de Farmácia. Resolução n° 417, de 29.09.2004, DOU de 17.11.2004. Código de Ética da Profissão Farmacêutica. Disponível em: <http://www.cff.org.br>
14. Vidotti CCF. Drug Information Centers in developing countries and the promotion of rational use of drugs: A viewpoint about challenges and perspectives. International Pharmacy Journal 2004; 18(1):21-23.
15. Silva EV, Castro LLC, Beviláqua LDP, Vidotti CCF, Hoefler R. Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim): caracterização do serviço e estudo da opinião do usuário. Revista da OFIL 2003; 13(2):55-60. Disponível em: <http://www.cff.org.br>

## Evidência Farmacoterapêutica<sup>d</sup>

### Escitalopram

Lexapro® (Lundbeck Brasil Ltda); comprimidos 10 mg, embalagens com 14 ou 28 unidades.<sup>1</sup>

☆☆ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.<sup>e</sup>

O Episódio Depressivo Maior caracteriza-se pela ocorrência de humor deprimido (sentimentos de tristeza) ou perda de interesse ou prazer por quase todas as atividades (anedonia). Em crianças, o humor pode ser irritável em lugar de triste. O indivíduo também experimenta pelo menos quatro sintomas adicionais, de uma lista que inclui: alterações no apetite ou peso, no sono e atividade psicomotora, fadiga, falta de energia, diminuição do desempenho sexual, sentimentos de desvalia ou culpa, dificuldades para pensar, concentrar-se ou tomar decisões, ou pensamentos recorrentes sobre morte, ideação suicida ou tentativas de suicídio.<sup>2-6</sup> Trata-se de problema comum, sério e incapacitante, porém tratável.<sup>3,4</sup>

A taxa de prevalência de depressão é duas a três vezes maior em mulheres do que em homens. A prevalência anual na população geral varia de três a onze por cento; em pacientes sob cuidados primários em saúde é de 10%; em pacientes internados por qualquer doença física, varia de 22 a 33%. Aproximadamente, 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas, sendo quatro episódios a mediana.<sup>7</sup> Quinze a vinte por cento dos pacientes com depressão desenvolvem cronicidade e entre 10 e 20% se suicidam.<sup>5</sup>

O objetivo do tratamento antidepressivo é eliminar sintomas, recuperar a capacidade funcional e de socialização e impedir recorrência.<sup>3</sup>

Estudos controlados mostraram que medidas não-medicamentosas, como psicoterapia cognitiva, psicoterapia interpessoal e psicoterapia de solução de problemas são efetivas no tratamento dos episódios depressivos leves a moderados, com resultados a longo prazo.<sup>3,7</sup>

Os antidepressivos são efetivos no tratamento de depressão maior de grau moderado e grave, incluindo depressão maior associada com doença física e em pós-parto; também são efetivos para distímia. Geralmente, os antidepressivos não são efetivos em formas leves de depressão aguda, mas uma prova terapêutica pode ser considerada em casos refratários a psicoterapia.<sup>7,8</sup>

Revisão sistemática da literatura e metanálise evidenciaram que a eletroconvulsoterapia (ECT) tem eficácia superior, comparativamente, ao placebo, à ECT simulada e aos medicamentos antidepressivos, para os desfechos: sintomas depressivos, função cognitiva e mortalidade.<sup>3,7</sup> A ECT pode ser efetiva em 50% dos pacientes com depressão maior que não respondem a medicamentos antidepressivos.<sup>7</sup>

Um terço dos pacientes com episódio depressivo com remissão inicial recaem no primeiro ano. Os índices estimados de recaída variam entre 20 a 24% nos dois primeiros meses, e 37% a 54% aos 12 meses.<sup>7</sup>

A escolha de um antidepressivo deve se basear nas necessidades individuais de cada paciente, incluindo a presença de doença concomitante, medicamento eficaz acessível, risco de suicídio e resposta anterior a tratamento antidepressivo.<sup>9</sup> Além disso, devem ser considerados outros critérios, como segurança, custo-benefício, tolerabilidade, efeitos colaterais e(ou) adversos, toxicidade em superdosagem, resposta prévia do paciente a determinado agente e experiência do médico.<sup>3,5</sup>

Em depressão maior, leve ou moderada, elege-se os

<sup>d</sup> A Seção Evidência Farmacoterapêutica é resultado do Projeto Avaliação de Medicamentos Novos no Brasil, do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim). **Coordenação:** Dr. Rogério Hoefler. **Consultores:** Dra. Alessandra Carvalho Goulart, Dr. Aroldo Leal da Fonseca, Dr. Carlos Cezar Flores Vidotti, Dra. Emília Vitória da Silva, Dra. Isabela Judith Martins Benseñor, Dra. Liana Holanda Leite, Dr. Marcus Tolentino Silva, Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais, Dr. Tarcísio José Palhano.

<sup>e</sup> **Classificação do medicamento:**

☆☆☆☆ **Novidade Terapêutica Especial:** fármaco eficaz para uma situação clínica que não possuía tratamento medicamentoso adequado.

☆☆☆☆ **Melhora Terapêutica de Interesse:** fármaco apresenta melhor eficácia e (ou) segurança em relação aos existentes.

☆☆☆☆ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.

☆☆ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.

☆ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas.



inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) por apresentarem perfil de efeitos adversos mais favorável.<sup>3,11</sup> Em depressão maior grave, antidepressivos tricíclicos têm maior indicação.<sup>3</sup>

O escitalopram, enantiômero S do citalopram, é duas vezes mais potente que a mistura racêmica R,S-citalopram.<sup>10</sup> Trata-se de um ISRS empregado no tratamento de distúrbios depressivos, distúrbios de ansiedade generalizada, tratamento concomitante de ansiedade e depressão e distúrbio do pânico com ou sem agorafobia.<sup>11-13</sup> A justificativa para o desenvolvimento do escitalopram foi melhorar a relação risco/benefício do medicamento que tem como base a mistura racêmica (no caso de superdosagem, há um risco de morte súbita, possivelmente relacionada com o aumento do intervalo QT, pela ação de um metabólito do R-citalopram).

Burke et al., 2002,<sup>15</sup> publicaram resultados de ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego, envolvendo 491 pacientes ambulatoriais com episódio de depressão maior, que comparou escitalopram 10 e 20 mg/dia a placebo e citalopram 40 mg/dia, por um período de oito semanas. Em outro estudo, com metodologia similar, envolvendo 198 pacientes ambulatoriais com episódio de depressão maior, Bielski et al., 2004,<sup>16</sup> compararam o escitalopram 20 mg/dia a venlafaxina XR<sup>f</sup> 225 mg/dia, pelo mesmo período de tratamento. O desfecho primário avaliado para eficácia, em ambos estudos, foi diminuição de, pelo menos, 50% no escore de depressão (Escala de Depressão Montgomery-Asberg - MADRS), medido no início e após oito semanas de tratamento. Nenhum dos estudos apresentou diferença estatisticamente significativa, para o desfecho primário, entre o escitalopram 10 e 20 mg/dia e citalopram 40 mg/dia ( $RR^g = 0,93$ ;  $p^h = 0,5$  e  $RR = 0,91$ ;  $p = 0,45$ , respectivamente) ou entre o escitalopram 20 mg/dia e venlafaxina ( $RR = 0,79$ ;  $p = 0,11$ ), tendo sido evidenciada vantagem significativa apenas em relação ao placebo. Por outro lado, o segundo estudo apresentou taxa muito elevada de abandonos (34% no grupo da venlafaxina e 26,5% no grupo do escitalopram), comprometendo a validade da randomização.

Atualmente, escitalopram é o antidepressivo de maior poder de inibição seletiva da recaptção de serotonina. No entanto, ainda não se dispõe de suficiente evidência de que o novo fármaco seja clinicamente superior ao citalopram racêmico, em eficácia ou incidência de efeitos adversos, ou comparativamente a outro antidepressivo. São necessários estudos adicionais que comparem a eficácia terapêutica do escitalopram à de outros antidepressivos. Os estudos disponíveis sobre a utilização do escitalopram no tratamento de transtornos de pânico e de agorafobia são insuficientes para poder estabelecer seu papel na terapêutica.<sup>11,17</sup>

O uso do escitalopram não é recomendado em crianças, em consequência do aumento do risco de pensamento e comportamento suicida. Seu uso deve ser

interrompido se surgirem efeitos indesejáveis que precedem atos de suicídio, como: ansiedade, agitação, ataque de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, impulsividade e inquietação.<sup>8,12,18,19</sup>

Última revisão: 23.03.2006

## Referências:

1. PRVS. Produtos e Resoluções em Vigilância Sanitária. São Paulo: Optionline; 2005.
2. Dorland: Dicionário Médico Ilustrado. 28ª Edição. São Paulo: Editora Manole; 1999 (Tradução: Nelson Gomes de Oliveira).
3. Wannmacher L. Depressão Maior: da descoberta à solução. *Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados Abril 2004*; 5 (1): 1-6. Disponível em: [http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/HSE\\_URM\\_DEP\\_0404.pdf](http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/HSE_URM_DEP_0404.pdf)
4. Rabindranath KS, Butler JA, Macleod AM, Roderick P, Wallace SA, Daly C. Physical measures for treating depression in dialysis patients. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2005*. Oxford: Update Software.
5. Centro Andaluz de Información de Medicamentos.. Monografías: Tratamiento farmacológico de la depresión mayor en atención primaria. *Boletín Terapéutico Andaluz 1999*; 16. Disponível em: <http://www.easp.es/cadime>
6. Ballone GB. DSM IV: Transtornos do Humor. In: *PsiquWeb: Psiquiatria Geral*. Disponível em: <http://www.psiqweb.med.br/dsm/dsm.html>
7. Fleck MPA, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena MF. Projeto Diretrizes: Diagnóstico e Tratamento da Depressão. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2001. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/036.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/036.pdf)
8. Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. 50th ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2005. Disponível em: <http://www.bnf.org>
9. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
10. Anônimo. Escitalopram (Lexapro) for depression. *The Medical Letter* Sept 2002; 44(1140):83-4.
11. Escitalopram. In: *Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System*. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 125, 2005.
12. Escitalopram. In: *Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference*. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 125, 2005.
13. Centro Andaluz de Información de Medicamentos.. Escitalopram. In: *Ficha de Novedad Terapéutica*. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Numero 6 del año 2004. Disponível em: <http://www.easp.es/cadime>
14. Anônimo. Do Single Stereoisomer Drugs Provide Value? *Therapeutic Initiative: Evidence Based Drug Therapy*. *Therapeutics Letter* jun-sept 2002; 45. Disponível em: <http://www.ti.ubc.ca/>
15. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 331-6.
16. Bielski RJ, Ventura D, Chang CC. A Double-Blind Comparison of Escitalopram and Venlafaxine Extended Release in the Treatment of Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1190-6.
17. Pelsler D. New drug comment - escitalopram. *Aust Prescr* 2004; 27:28-29. Disponível em: <http://www.australianprescriber.com/>
18. Anônimo. Antidépresseurs: gare aux enfants. *La Revue Prescrire* jun 2004; 251: 433. Disponível em: <http://www.prescrire.org/>
19. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Alert for healthcare professionals: escitalopram oxalate (marketed as Lexapro) information. FDA Alert [07/2005]: Suicidal Thoughts or Actions in Children and Adults. Disponível em: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/escitalopram/default.htm>

<sup>f</sup> Comprimido de liberação prolongada.

<sup>g</sup> RR = Risco Relativo

<sup>h</sup> p = por convenção,  $p < 0,05$  apresenta significância estatística, ou seja, há menos de 5% de chance de que a diferença encontrada se deva ao acaso. Em alguns estudos, considera-se o nível de significância estatística aceitável em  $p < 0,01$ , ou seja, menos de 1% de chance de que a diferença encontrada se deva ao acaso.