

TRICÍCLICOS

Os antidepressivos tricíclicos são mais antigos e vem sendo substituídos pelos IRSs e IRSNs por apresentarem risco de overdose, diversas interações e possíveis efeitos adversos.

MEDICAMENTOS

São divididos em 1ª e 2ª geração.

Os tricíclicos recebem esse nome por possuírem 3 anéis em sua estrutura química. Também existem os tetracíclicos que possuem 4 anéis.

Amitriptilina (1ª)

Depressão e enurese noturna

Referência: Tryptanol
Similar: Amytril, Mitrip, Protanol.
Genérico: Disponível

Clomipramina (1ª)

Depressão, TOC, distúrbios do humor, fobias, estados de pânico, dor crônica, enurese noturna.

Referência: Anafranil
Similar: Clo
Genérico: Disponível.

Imipramina (1ª)

Depressão, distúrbios do humor, fobias, estados de pânico, dor crônica, enurese noturna.

Referência: Tofranil
Similar: Imipra
Genérico: -

Nortriptilina (2ª)

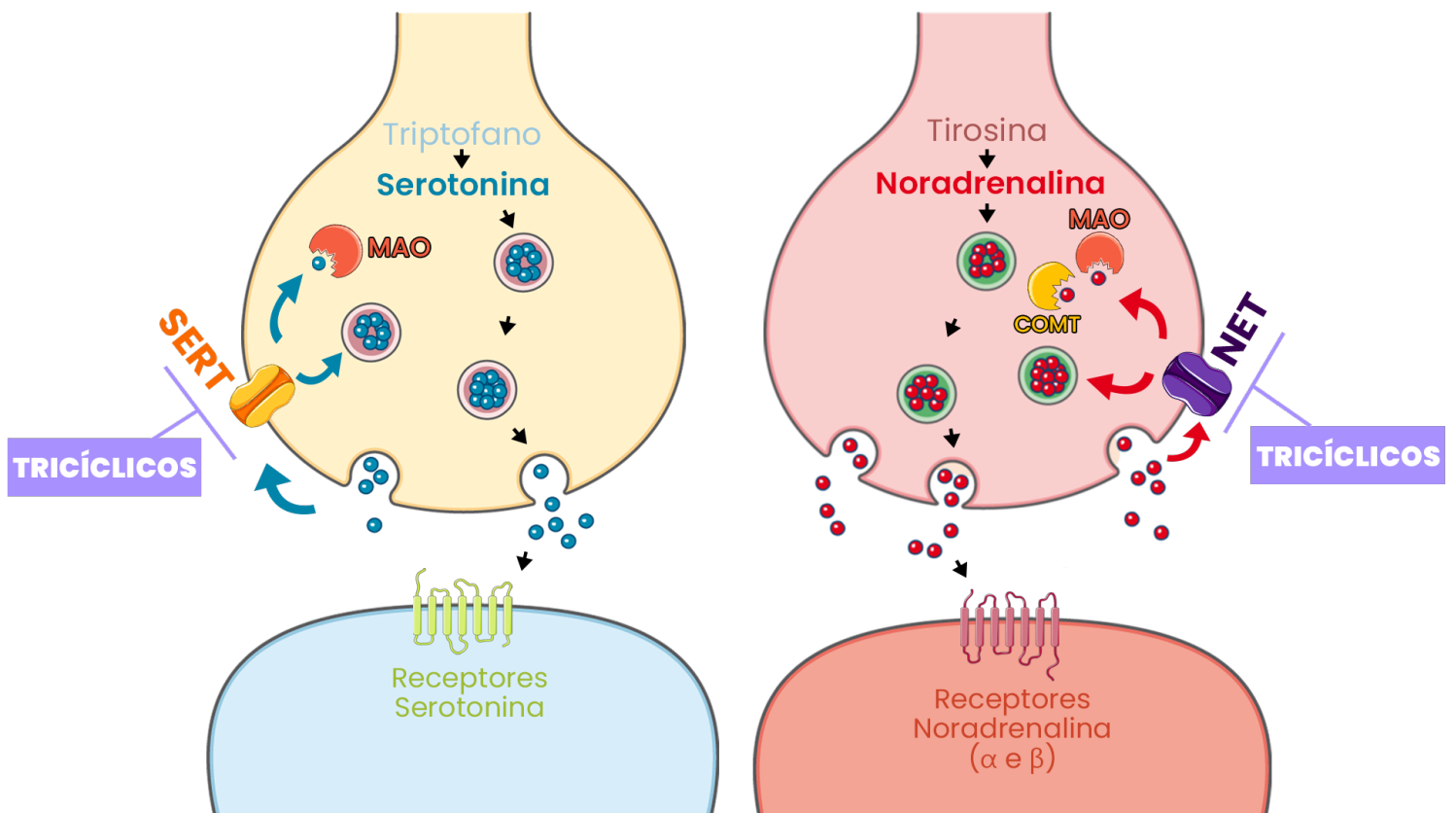
Depressão.

Referência: Pamelor
Similar: -
Genérico: Disponível

MECANISMO DE AÇÃO

Sem medicamento

A serotonina, sintetizada a partir do triptofano, é armazenada em vesículas no neurônio pré-sináptico. Após ser liberada na fenda sináptica, liga-se a receptores no neurônio pós-sináptico, modulando funções como regulação do humor, sono, apetite e estado emocional.



Para interromper sua ação, canais SERT recaptam a serotonina no neurônio pré-sináptico. Uma parte da serotonina recaptada é reembalada nas vesículas e outra é degradada pelas enzimas MAO.

A noradrenalina, sintetizada a partir da tirosina, é armazenada em vesículas no neurônio pré-sináptico. Após ser liberada na fenda sináptica, liga-se a receptores adrenérgicos no neurônio pós-sináptico, modulando funções como atenção, vigília e resposta ao estresse.

Para interromper sua ação, canais NET recaptam a noradrenalina no neurônio pré-sináptico. Parte da noradrenalina recaptada é reembalada em vesículas para reutilização e outra é degradada pelas enzimas MAO e COMT.

Com medicamento

Inibem a recaptação de serotonina e noradrenalina por bloquear a atividade do transportador SERT (serotonina) e NET (noradrenalina).

Se diferem dos IRSNs por serem menos seletivos, a sua estrutura química faz com que atuem em diversos receptores que causam efeitos indesejados.

Outros receptores ativados são histamínicos, muscarínicos, alfa-1-adrenérgicos e canais de sódio em células cardíacas.

PRINCIPAIS USOS

Depressão resistente

Reservados para pacientes que não obtiveram o efeito desejado com outras opções mais seguras.

Enurese noturna

A amitriptilina, clomipramina e imipramina são aprovadas para enurese noturna em crianças, distúrbio em que os pacientes pediátricos urinam dormindo.

Dores crônicas

Clomipramina e imipramina tem aprovação para o manejo de dor neuropática e outras condições relacionadas a dor crônica. Amitriptilina é usada off-label.

Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC)

Clomipramina é aprovada para reduzir sintomas do TOC, mas os ISRSs são primeira escolha. Amitriptilina é usada off-label.

Prevenção de enxaqueca

Amitriptilina é usada off-label para prevenção de enxaqueca.

EFEITOS ADVERSOS

Efeitos anticolinérgicos

Por bloquearem receptores muscarínicos, pode apresentar efeitos do sistema simpático, como boca seca, constipação, visão turva, xerostomia, retenção urinária, taquicardia, confusão e agravamento de glaucoma de ângulo fechado.

Efeitos anti-histamínicos

Por bloquearem receptores histamínicos, o paciente pode apresentar aumento no apetite, ganha de massa corporal e sedação, especialmente no início do tratamento.

Hipotensão ortostática

Por bloquearem receptores alfa-1-adrenérgicos, o paciente pode apresentar potente vasodilatação dos vasos periféricos, causando hipotensão ortostática. Nessa condição, a pressão arterial e frequência cardíaca caem com mudanças de posição.

Efeitos cardiotóxicos

Por atuarem em canais de sódio cardíacos e seus efeitos anticolinérgicos, podem causar uma série de efeitos cardiotóxicos, como prolongamento do intervalo QT, taquicardia sinusal e bloqueios de condução.

Superdosagem

A maior causa de morte em overdose por tricíclicos é a arritmia cardíaca causada pelo bloqueio dos canais de sódio do miocárdio. Também podem ser observados sintomas graves como confusão mental e coma.

Síndrome Serotoninérgica

O excesso de estímulo pela serotonina pode causar uma série de alterações neuropsiquiátricas, neuromusculares e neurovegetativas, como: agitação, espasmos musculares, sudorese, calafrios, tremores, delírios, rigidez muscular e hipertermia.

Mais comum no uso concomitante de duas substâncias que aumentam os níveis de serotonina, incluindo medicamentos e drogas ilícitas. Tratamento depende da gravidade, requerendo hospitalização para estabilização dos sinais vitais e uso de drogas como benzodiazepínicos ou ciproheptadina (antagonista de serotonina).

CAUTELA

Pacientes com ideação suicida

Pelos graves efeitos cardíacos em casos de superdosagem e o índice terapêutico estreito, não são recomendados para pacientes com ideação suicida.

Transtorno de Bipolaridade

O uso de tricíclicos podem levar a episódios de mania.

Idosos, insuficiência hepática ou renal

Necessário ajuste de dose.

Epilepsia

Tricíclicos podem reduzir o limiar convulsivo, aumento o risco de crises epiléticas. Contraindicado em casos não controlados.

Pacientes com hiperplasia prostática benigna

Por causa dos seus efeitos anticolinérgicos, o bloqueio de receptores muscarínicos podem levar ao relaxamento do músculo detrusor da bexiga e aumentar o tônus do esfíncter uretral interno, o que causa retenção urinária, piorando os sintomas da HPB. Contraindicado em casos graves.

CONTRAINDICAÇÕES

Infarto agudo do miocárdio recente

Tricíclicos têm efeito pró-arritmico e podem causar instabilidade hemodinâmica. No período pós-infarto, o miocárdio está mais vulnerável, aumentando o risco de arritmias graves e piora do prognóstico.

Pacientes com doenças cardíacas

Devido ao bloqueio dos canais de sódio e efeito anticolinérgico, pode alterar a condução elétrica cardíaca. Isso favorece arritmias, bloqueios de condução e prolongamento do intervalo QT, especialmente em quem já tem cardiopatia.

Glaucoma de ângulo fechado

Devido ao efeito anticolinérgico, causam midríase (dilatação da pupila), o que pode bloquear o escoamento do humor aquoso e precipitar uma crise aguda de glaucoma, elevando rapidamente a pressão intraocular.

Grávidas e lactantes

Alguns tricíclicos são potencialmente teratogênicos ou passam para o leite materno.

INTERAÇÕES

Os tricíclicos apresentam uma extensa lista de possíveis interações devido a sua atuação em diferentes receptores.

Inibidores da monoamina oxidase (IMAOs)

Alto risco de síndrome serotoninérgica.

Substâncias serotoninérgicas

Risco de síndrome serotoninérgica, como ISRS, lítio, ecstasy, entre outros.

Medicamentos que prolongam o intervalo QT

Risco aumentado de arritmias, como amiodarona, haloperidol, alguns antibióticos.

Álcool e outros depressores do SNC

Outras substâncias como álcool e medicamentos como benzodiazepínicos, barbitúricos, opioides, anti-histamínicos sedativos e antipsicóticos podem deprimir em excesso o SNC quando combinados.

Anticolinérgicos

Potencialização dos efeitos adversos, como constipação e retenção urinária.

Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes, por serem indutores enzimáticos do CYP450, podem reduzir a eficácia dos tricíclicos, além do risco de crises convulsivas.

Inibidores do CYP2D6

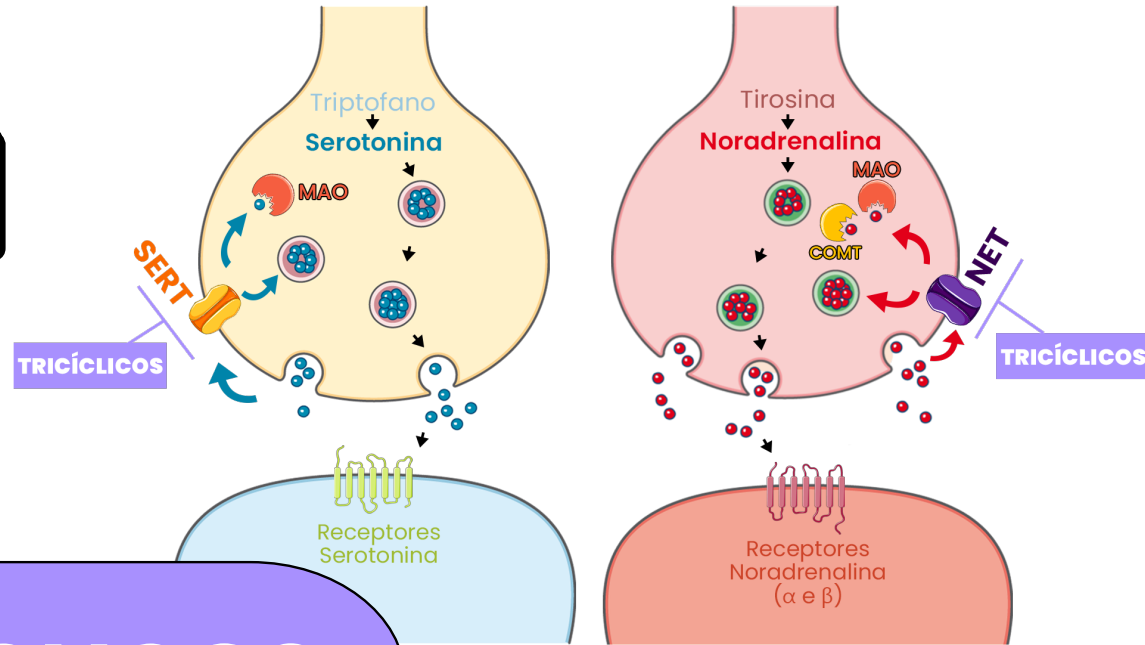
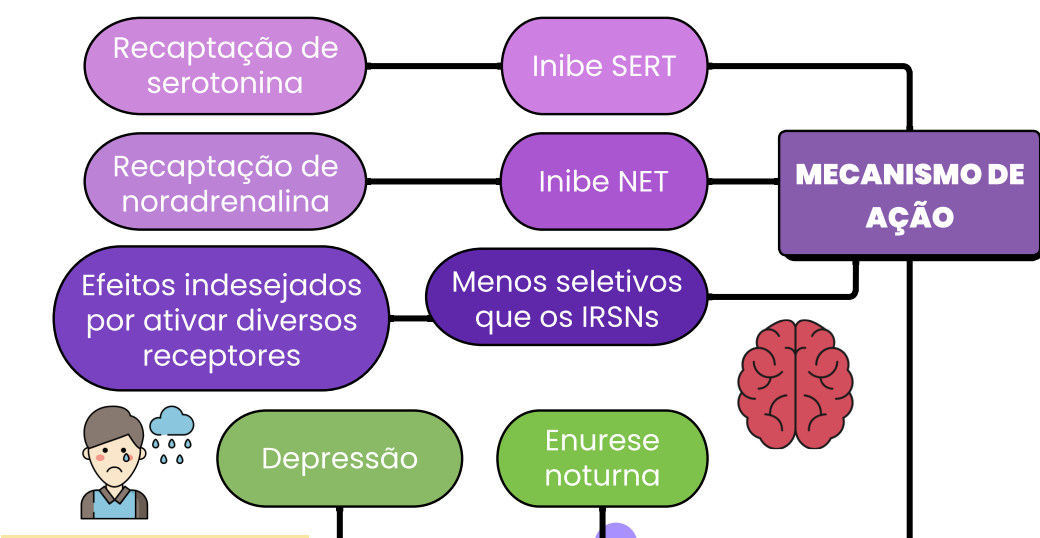
Os tricíclicos podem ter sua concentração elevada e conseqüente possível aumento em sua toxicidade se usados junto a outros fármacos que inibem a enzima CYP2D6, no qual depende para sua metabolização. Exemplos: fluoxetina, paroxetina, quinidina).

ORIENTAÇÕES

Se for de liberação prolongada, não mastigar, triturar ou partir os comprimidos.

Período de washout para iniciar inibidores da MAO de 2 semanas para prevenir síndrome serotoninérgica.

Psicoterapia é sempre recomendada.



Amitriptilina

Referência: Tryptanol
 Similar: Amytril, Mitrip, Protanol
 Genérico: Disponível

Depressão
 Enurese noturna

Clomipramina

Referência: Anafranil
 Similar: Clo
 Genérico: Disponível.

Depressão
 TOC
 Distúrbios do humor
 Fobias
 Dor crônica

Imipramina

Referência: Tofranil
 Similar: Imipra
 Genérico: -

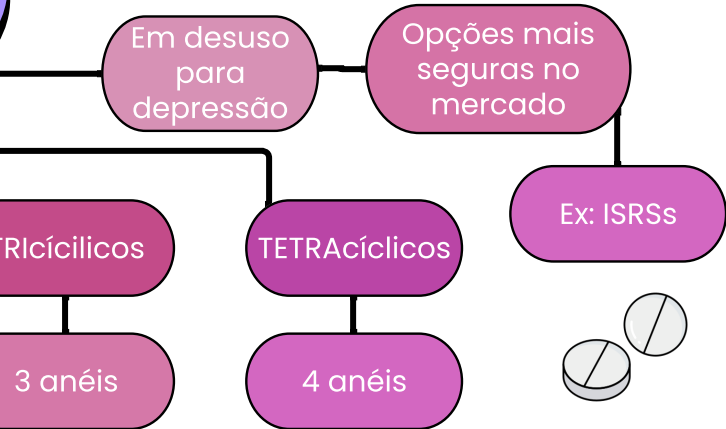
Depressão
 Distúrbios do humor
 Fobias
 Estados de pânico

Nortriptilina

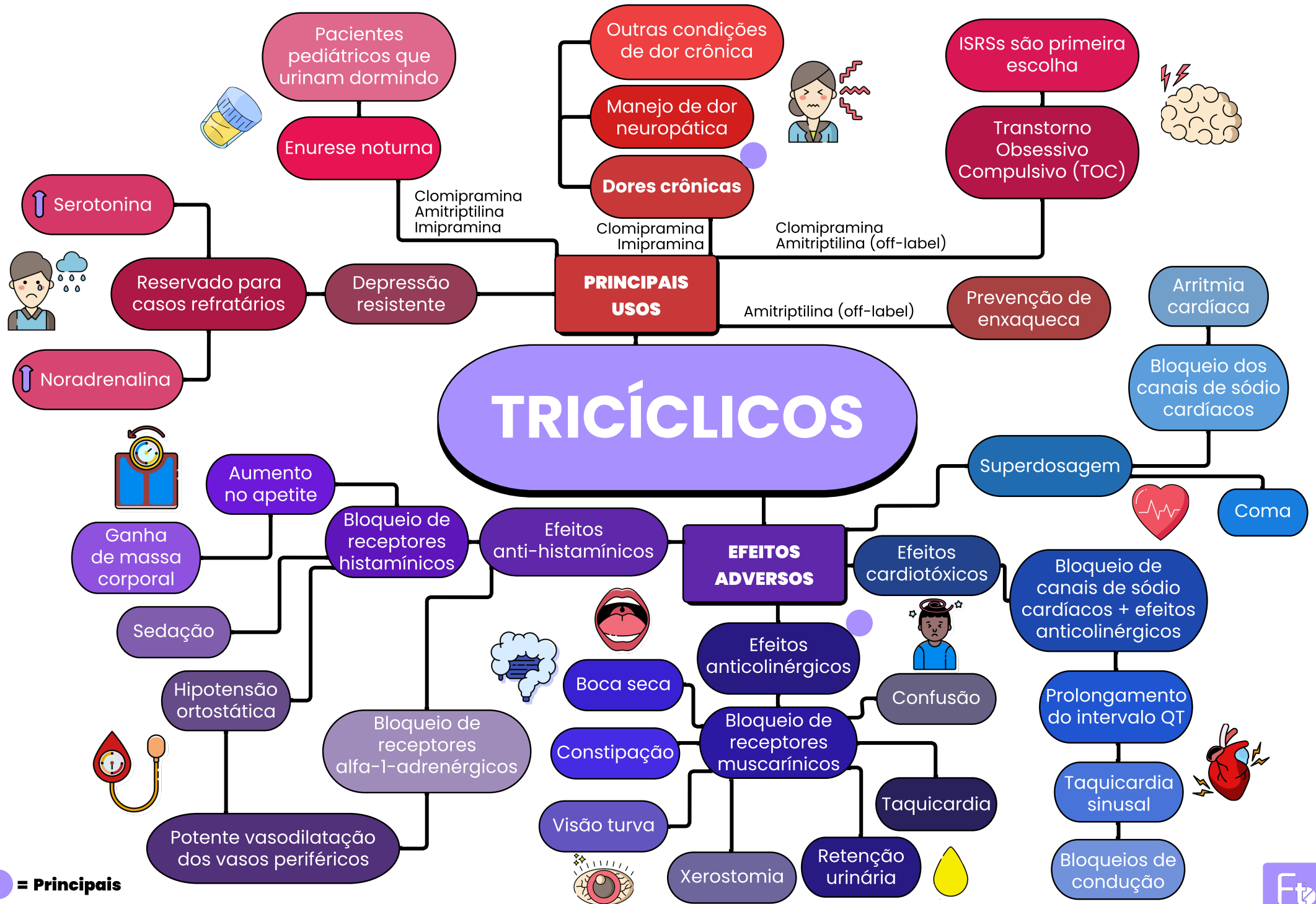
Referência: Pamelor
 Similar: -
 Genérico: Disponível

Depressão

TRICÍCLICOS



= Principais



● = Principais

TRICÍCLICOS

CONTRAINDICAÇÕES

Grávidas e lactantes

Passam para o leite materno

Potencialmente teratogênicos

Glaucoma de ângulo fechado

Pacientes com doenças cardíacas

Prolongamento do intervalo QT

Bloqueios de condução

Arritmias

Altera a condução elétrica cardíaca

Bloqueio dos canais de sódio + efeito anticolinérgico

Infarto agudo do miocárdio recente

Instabilidade hemodinâmica

Risco de arritmias graves

ORIENTAÇÕES

Evitar síndrome de abstinência/descontinuação

Desmame de 2-4 semanas

Período de washout para iniciar IMAO

2 semanas

Primeiras semanas ou após ajuste de dose

Risco de sonolência, tontura e comprometimento cognitivo

Não mastigar, triturar ou partir os comprimidos

Liberação prolongada

Psicoterapia é sempre recomendada

CAUTELA

Epilepsia

Limiar convulsivo ↓

Contraindicado em casos não controlados

Transtorno de Bipolaridade

Pode desencadear episódios de mania

Pacientes com ideação suicida

Graves efeitos cardíacos em casos de superdosagem

Índice terapêutico estreito

Idosos, insuficiência hepática ou renal

Necessário ajuste de dose.

Pacientes com hiperplasia prostática benigna

Efeitos anticolinérgicos + bloqueio de receptores muscarínicos

Relaxamento do músculo detrusor da bexiga

Tônus do esfíncter uretral interno ↑

Retenção urinária

Piorando os sintomas da HPB

