

10 fatores decisivos para a prescrição do Escitalopram

Frederico Mancuso

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma doença comum na população geral, acometendo até 17% dos indivíduos em algum momento da vida.¹ Atualmente, com a pandemia pelo coronavírus que estamos vivenciando, a prevalência de depressão teve aumento importante na população, sendo registrados aumentos de até 134,9% em suas taxas,² além de aumento dos sintomas depressivos nos pacientes que já tinham diagnóstico de TDM.³

O TDM causa comprometimento importante da qualidade de vida e do funcionamento do indivíduo, levando à incapacidade em uma proporção significativa dos pacientes e aumento do risco de suicídio.⁴ O tratamento farmacológico do TDM tem vários objetivos: redução ou remissão dos sintomas na fase aguda, prevenção do suicídio, evitar a recidiva do mesmo episódio na fase de continuação e evitar novos episódios na fase de manutenção.⁵

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e os outros transtornos de ansiedade são frequentes na população geral, acometendo até 31% da população em algum momento da vida. Apesar da elevada prevalência, estes transtornos são frequentemente subdiagnosticados e subtratados. Assim, como o TDM, os transtornos ansiosos também têm impacto significativo sobre a qualidade de vida e o funcionamento dos pacientes, também representando uma sobrecarga para os familiares. Finalmente, os transtornos de ansiedade aumentam o risco de desenvolvimento de TDM associado.⁶

Desde o início da pandemia pelo coronavírus, tem se observado aumento importante das taxas de TAG na população,^{2,7} chegando a acometer 44,9% da população adulta no ano de 2020.⁷

Elaborado pelo Comitê de Redação Científica do MP Grupo – Medpharma Publishers com adequação e supervisão do Dr. Frederico Mancuso

Recebido: 12 de abril de 2021

Aceito: 12 de maio de 2021

Correspondência
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como:
Mancuso F. 10 fatores decisivos para a prescrição do Escitalopram. Med Int Méx. 2021; 37 (Supl. 1): S65-S68.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37iS1.5647>

O escitalopram é um inibidor seletivo da receptação de serotonina (ISRS) com maior potencial de inibição do que o citalopram.⁸ Diversos estudos randomizados demonstraram a eficácia em curto e longo prazo no tratamento do TDM,⁹⁻¹¹ com eficácia superior a outros antidepressivos, como o citalopram, paroxetina e fluoxetina.^{12,13}

O escitalopram ainda se mostrou um fármaco bem tolerado, podendo ser utilizado com eficácia e segurança em pacientes com doença arterial coronariana e naqueles que necessitam tratamento concomitante com antipsicóticos, além de possuir menor associação com disfunção sexual do que a sertralina.^{9,14-16}

Além do TDM, o escitalopram se destaca por robustas evidências mostrando sua eficácia no tratamento dos transtornos de ansiedade, incluindo transtornos de ansiedade generalizada e transtorno de ansiedade social.^{17,18}

Devido a estas propriedades, e considerando o cenário atual de aumento da prevalência do TDM e do TAG, assim como de sintomas depressivos e ansiosos, durante a pandemia pelo coronavírus,^{7,10,11} o escitalopram se destaca como uma opção terapêutica no tratamento do TDM e TAG.

1. Inibidor seletivo da receptação de serotonina (ISRS) com maior potencial de inibição

O escitalopram é um ISRS obtido a partir do citalopram, sendo o enantiômero S ativo do citalopram racêmico. Desta forma, o escitalopram possui apenas a porção ativa do citalopram, não incluindo o enantiômero R. Assim, obtém-se uma molécula com maior potencial de inibição da proteína transportadora de serotonina do que o citalopram.⁸

2. Eficácia no tratamento do transtorno de ansiedade generalizado (TAG)

O escitalopram se mostrou eficaz no tratamento em curto e longo prazos do transtorno de ansiedade generalizada em estudos randomizados, duplos-cegos e controlados com placebo, além de mostrar benefícios na prevenção de recidiva de novos episódios.¹⁷

3. Eficácia no tratamento do transtorno de ansiedade social (TAS)

O escitalopram é eficaz no tratamento do transtorno de ansiedade social. Uma metanálise de estudos clínicos randomizados e controlados em adultos incluiu 1.598 pacientes e avaliou o transtorno de ansiedade pela Escala de Ansiedade Social de Liebowitz (LSAS). Após 12 semanas de tratamento, a diferença de pontuação no LSAS foi de -9,2 entre escitalopram e placebo ($p < 0,01$). Com escitalopram 5 mg/dia a diferença para o placebo foi de -4,6 pontos ($p < 0,01$), enquanto com o escitalopram 10 mg/dia a diferença foi de -10,1 pontos ($p < 0,01$). O escitalopram também foi superior ao placebo, nas doses de 5 mg/dia e 10 mg/dia na Escala de Impressão Clínica Global – Gravidade (CGI-S) ($p < 0,01$ para ambos).⁹

4. Rápido início de ação terapêutica no transtorno depressivo maior (TDM)

Um estudo randomizado, cego e controlado com placebo, utilizando pacientes com TDM, mostrou que o escitalopram se associa a efeito significativamente maior do que o placebo em oito semanas em avaliação pela escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) (diferença de 2,7 pontos; $p = 0,002$). A melhora foi observada desde a primeira semana de tratamento, e a eficácia do escitalopram foi observada em todas as semanas ($p < 0,05$).¹⁰ Outros estudos confirmaram o rápido início de ação do escitalopram.¹¹

5. Eficácia em longo prazo no TDM

Um estudo de extensão de maior duração – 12 meses – mostrou melhora adicional da pontuação MADRS com o tratamento em longo prazo. Entre estes pacientes (n = 590) tratados inicialmente por 8 semanas (na fase inicial de curto prazo do estudo), 46% estavam em remissão. Após as primeiras 8 semanas da fase de extensão esta taxa aumentou para 65% e após 52 semanas adicionais de tratamento, 86% dos pacientes se encontravam em remissão. A pontuação MADRS após a fase inicial (de curto prazo) foi de 14,2. Esta pontuação diminuiu para 10,5 após 8 semanas da fase de extensão e para 7,2 após as 52 semanas da fase de extensão.¹⁸

6. Eficácia superior ao citalopram no TDM

Um estudo randomizado, duplo-cego, com 322 pacientes, que comparou escitalopram 10 mg/dia com citalopram 10 ou 20 mg/dia, mostrou superioridade do escitalopram após seis semanas de tratamento. A mudança na pontuação total MADRS foi significativamente mais acentuada com escitalopram 10 mg do que com citalopram 10 ou 20 mg (-28,70 vs. -20,11 vs. -25,19, respectivamente; $p < 0,001$). As taxas de remissão também foram maiores no grupo “escitalopram” (89,8%) do que nos grupos “citalopram 10 mg” (25,5%) e “20 mg” (50,9%) ($p < 0,001$). Ainda, houve menos eventos adversos no grupo “escitalopram” no que nos grupos “citalopram”.¹²

7. Eficácia superior à paroxetina e fluoxetina no TDM

Em estudo de 24 semanas que incluiu pacientes com TDM grave, o escitalopram se mostrou superior à paroxetina em avaliação pela escala MADRS, além de se associar a menores taxas de abandono do tratamento. O escitalopram ainda foi superior na melhora dos sintomas de ansiedade nestes pacientes.¹³ Em meta-análise

do Cochrane, o escitalopram apresentou eficácia superior a fluoxetina na redução dos sintomas depressivos durante a fase aguda do tratamento ($p=0,02$).¹⁹

8. Tratamento do TDM em pacientes com doença arterial coronariana

Em pacientes com transtornos depressivos após síndrome coronariana aguda, o escitalopram se mostrou eficaz, com melhora da pontuação na escala de Depressão de Hamilton (HAMD), em comparação ao placebo ($p=0,016$), assim como em avaliação pela escala MADRS, em estudo randomizado com 217 pacientes. O escitalopram se mostrou seguro neste perfil de pacientes, pois não esteve associada a nenhuma alteração prejudicial das medidas cardiovasculares.¹⁴

9. Baixo potencial de interação farmacológica

O potencial de interação farmacológica do escitalopram é baixo, trazendo benefícios quando há necessidade de combinar um antidepressivo com um antipsicótico, como no TDM com características psicóticas ou no TDM refratário.¹⁰ O escitalopram é extensivamente metabolizado pelo sistema do citocromo P450, pelas enzimas 2C19, 3A4 e 2D6. Estudos demonstraram que a administração de substratos destas enzimas não afeta a farmacocinética do escitalopram.¹⁵ Ainda, estudos *in vitro* não mostraram efeitos inibitórios importantes do escitalopram sobre diversas enzimas, apenas inibição fraca do CYP2D6. Acredita-se que este efeito seja por ele ser metabolizado por diversas enzimas, em vez de apenas por única.^{10,15}

10. Alto perfil de tolerabilidade

O escitalopram é, em geral, bem tolerado, com taxas de abandono de tratamento semelhantes à do placebo. Náusea é o único evento adverso

mais frequente com escitalopram, porém é pouco comum e transitória.⁹ Outros eventos adversos também são geralmente transitórios, desaparecendo após duas semanas de tratamento.¹⁰ De forma importante, o escitalopram se associa a aproximadamente metade da incidência de disfunção sexual em comparação à sertralina.¹⁶

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva MT, Galvao TF, Martins SS, et al. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Psychiatry*. 2014;36(3):262-70.
2. Zhao SZ, Wong JYH, Luk TT, et al. Mental health crisis under COVID-19 pandemic in Hong Kong, China. *Int J Infect Dis*. 2020;100:431-433.
3. Sherman AC, Williams ML, Amick BC, et al. Mental health outcomes associated with the COVID-19 pandemic: Prevalence and risk factors in a southern US state. *Psychiatry Res*. 2020;293:113476.
4. Gautam S, Jain A, Gautam M, et al. Clinical Practice Guidelines for the management of Depression. *Indian J Psychiatry*. 2017;59(Suppl 1):S34-S50.
5. Fleck MP, Berlim MT, Lafer B, et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão. *Rev Bras Psiquiatr* 2009;31(suppl 1):S7-17.
6. Katzman MA, Bleau P, Blier P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*. 2014;14(Suppl 1):S1.
7. Bäuerle A, Teufel M, Musche V, et al. Increased generalized anxiety, depression and distress during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Germany. *J Public Health (Oxf)*. 2020;42(4):672-678.
8. Kirino E. Escitalopram for the management of major depressive disorder: a review of its efficacy, safety, and patient acceptability. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:853-61.
9. Baldwin DS, Asakura S, Koyama T, et al. Efficacy of escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis versus placebo. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26(6):1062-9.
10. Wade A, Lemming OM, Hedegaard KB. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002;17(3):95-102.
11. Garnock-Jones KP, McCormack PL. Escitalopram A Review of its use in the Management of Major Depressive Disorder in Adults. *CNS Drugs*. 2010;24(9):769-796.
12. Yevtushenko VY, Belous AI, Yevtushenko YG, et al. Efficacy and tolerability of escitalopram versus citalopram in major depressive disorder: a 6-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind, active-controlled study in adult outpatients. *Clin Ther*. 2007;29(11):2319-32.
13. Sanchez C, Reines EH, Montgomery SA. A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: Are they all alike? *Int Clin Psychopharmacol*. 2014;29(4):185-96.
14. Kim JM, Bae KY, Stewart R, et al. Escitalopram treatment for depressive disorder following acute coronary syndrome: a 24-week double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2015;76(1):62-8.
15. Pastoor D, Gobburu J. Clinical pharmacology review of escitalopram for the treatment of depression. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2014;10(1):121-8.
16. Serreti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2009;29(3):259-66.
17. Baldwin DS, Nair RV. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder. *Expert Rev Neurother*. 2005;5(4):443-449.
18. Wade A, Despiegel N, Reines EH. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2006;18(2):83-9.
19. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD006532.

Indexado em Medicina Interna - www.medinterna.com.br/rp_med67_140421.pdf