

O uso de antidepressivos por crianças e adolescentes: Uma revisão integrativa

The use of antidepressants by children and adolescents: An integrative review

El uso de antidepresivos por niños y adolescentes: Una revisión integradora

Recebido: 15/05/2024 | Revisado: 28/05/2024 | Aceitado: 30/05/2024 | Publicado: 31/05/2024

Greison Antonio dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2003-6628>
Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN, Brasil
E-mail: greison.santos5@gmail.com

Daniele Bastos dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2806-0825>
Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN, Brasil
E-mail: danielebastos21@hotmail.com

Cristiane Gomes Lima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6919-2058>
Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN, Brasil
E-mail: crislimah@hotmail.com

Resumo

A depressão, uma condição psiquiátrica crônica e recorrente, é caracterizada por flutuações emocionais, incluindo irritabilidade, falta de motivação, mudanças no sono e no apetite, sentimentos persistentes de tristeza, angústia e culpa, bem como baixa autoestima, associada à dificuldade de concentração, pensamentos suicidas e indecisão. O objetivo deste trabalho foi descrever os desfechos da farmacoterapia empregada no tratamento da depressão em crianças e adolescentes. Realizou-se uma revisão integrativa nas bases de dados da MEDLINE e LILACS com os descritores: Depressive Disorder, Antidepressive Agents, Child and Adolescent. Foram artigos disponíveis na íntegra para leitura, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que tratem de crianças e adolescentes. Foram excluídos estudos repetidos, de revisão, dissertações ou teses, ou que não abordem resultados sobre tratamento farmacológico. A amostra final foi composta por oito artigos. A eficácia de intervenções farmacoterapêuticas, como o uso de cetamina e fluvoxamina, na redução dos sintomas depressivos em crianças e adolescentes, enquanto também sugerem uma associação entre níveis de citocinas inflamatórias e a gravidade dos sintomas depressivos, além de destacar a influência de traços de personalidade na resposta ao tratamento antidepressivo. Conclui-se que as intervenções farmacológicas foram associadas a melhorias significativas nos sintomas depressivos, variando desde o uso de cetamina intravenosa, fluvoxamina, antidepressivos convencionais e sertralina.

Palavras-chave: Depressão; Antidepressivos; Crianças; Adolescentes.

Abstract

Depression, a chronic and recurrent psychiatric condition, is characterized by emotional fluctuations, including irritability, lack of motivation, changes in sleep and appetite, persistent feelings of sadness, distress, and guilt, as well as low self-esteem, associated with difficulty concentrating, suicidal thoughts, and indecision. The aim of this study was to describe the outcomes of pharmacotherapy used in the treatment of depression in children and adolescents. An integrative review was conducted in the MEDLINE and LILACS databases using the descriptors: Depressive Disorder, Antidepressive Agents, Child and Adolescent. Full-text articles published in the last five years, in English, Portuguese, or Spanish, addressing children and adolescents, were included. Repeated studies, reviews, dissertations or theses, or those that did not address pharmacological treatment outcomes were excluded. The final sample comprised eight articles. The effectiveness of pharmacotherapeutic interventions, such as the use of ketamine and fluvoxamine, in reducing depressive symptoms in children and adolescents, while also suggesting an association between levels of inflammatory cytokines and the severity of depressive symptoms, as well as highlighting the influence of personality traits on antidepressant treatment response. It is concluded that pharmacological interventions were associated with significant improvements in depressive symptoms, ranging from the use of intravenous ketamine, fluvoxamine, conventional antidepressants, and sertraline.

Keywords: Depressive disorder; Antidepressive agents; Child; Adolescent.

Resumen

La depresión, una condición psiquiátrica crónica y recurrente, se caracteriza por fluctuaciones emocionales, incluyendo irritabilidad, falta de motivación, cambios en el sueño y el apetito, sentimientos persistentes de tristeza, angustia y culpa, así como baja autoestima, asociada con dificultad de concentración, pensamientos suicidas e indecisión. El objetivo de

este trabajo fue describir los desenlaces de la farmacoterapia empleada en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. Se realizó una revisión integradora en las bases de datos MEDLINE y LILACS con los descriptores: Depressive Disorder, Antidepressive Agents, Child and Adolescent. Fueron artículos disponibles en su totalidad para lectura, publicados en los últimos cinco años, en los idiomas inglés, portugués o español, que traten de niños y adolescentes. Fueron excluidos estudios repetidos, de revisión, disertaciones o tesis, o que no aborden resultados sobre tratamiento farmacológico. La muestra final estuvo compuesta por ocho artículos. La eficacia de intervenciones farmacoterapéuticas, como el uso de ketamina y fluvoxamina, en la reducción de los síntomas depresivos en niños y adolescentes, mientras también sugieren una asociación entre niveles de citoquinas inflamatorias y la gravedad de los síntomas depresivos, además de destacar la influencia de rasgos de personalidad en la respuesta al tratamiento antidepressivo. Se concluye que las intervenciones farmacológicas fueron asociadas a mejoras significativas en los síntomas depresivos, variando desde el uso de ketamina intravenosa, fluvoxamina, antidepressivos convencionales y sertralina.

Palabras clave: Depresión; Antidepressivos; Niños; Adolescentes.

1. Introdução

A depressão é caracterizada como uma condição psiquiátrica crônica e recorrente que resulta em consideráveis flutuações no estado emocional, incluindo irritabilidade, redução do comportamento adaptativo funcional, falta de motivação, mudanças no apetite, sono e atividade física, bem como sentimentos de exaustão, persistente tristeza, acompanhada por angústia, culpa, falta de esperança, e um senso de inutilidade, frequentemente associados a uma baixa autoestima, independentemente de uma justificativa aparente. Além disso, a depressão pode causar dificuldade de concentração, pensamentos suicidas e indecisão (Silva; Silveira, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 300 milhões de indivíduos em todo o mundo sofrem de depressão, e desse grupo, 800 mil tragédias ocorrem anualmente por meio do suicídio, tornando-se a segunda causa principal de óbito em pessoas com idades entre 15 e 29 anos. A prevalência da depressão varia em função da idade, sendo mais comum na fase adulta, mas ainda podendo afetar crianças, adolescentes e jovens de todas as faixas etárias (Zuanazzi; Grazziotin, 2018).

É observada uma maior prevalência de comorbidades em crianças e adolescentes com depressão em comparação aos adultos, incluindo transtornos de ansiedade, transtorno de conduta, transtorno desafiador de oposição e transtorno de déficit de atenção. Além disso, em adolescentes, destaca-se o aumento na incidência de transtornos mencionados anteriormente e de distúrbios relacionados à alimentação, como a compulsão alimentar (França et al., 2022).

O tratamento da depressão requer a supervisão de uma equipe multidisciplinar e a administração de psicofármacos (Botero, 2022). Os antidepressivos podem apresentar efeitos colaterais diversos que variam entre diferentes medicamentos antidepressivos e suas classes, com distinções entre efeitos que surgem cedo ou tardiamente, como por exemplo distúrbios gastrointestinais (Olivia et al., 2021), cefaleia (Saha et al., 2021), insônia (Bakker et al., 2021) e mudanças no peso (Gill et al., 2021).

O farmacêutico desempenha um papel essencial no acompanhamento da farmacoterapia com psicotrópicos por meio de uma variedade de funções cruciais, como: administração segura e eficaz dos medicamentos sob supervisão médica, o estabelecimento de protocolos padronizados para avaliação e acompanhamento dos pacientes, bem como a monitorização e titulação de medicamentos controlados (Stutzman, 2021)

Além disso, é relevante considerar o aumento do uso de psicotrópicos, em particular os antidepressivos, no tratamento de transtornos mentais em jovens. Embora haja uma tendência global de aumento na prescrição desses medicamentos, suas implicações em termos de segurança e eficácia em crianças e adolescentes permanecem incertas (Botero, 2022). A falta de dados que atestem a eficácia e a segurança desses fármacos nessa faixa etária é uma preocupação relevante, especialmente considerando os possíveis efeitos adversos, como questões metabólicas e endócrinas (Kloosterboer et al., 2020).

Nesse sentido, esta pesquisa se mostra altamente relevante, pois possibilita uma discussão sobre informações cruciais relacionadas à farmacoterapia no tratamento da depressão em crianças e adolescentes. Diante disso, este estudo buscou descrever os desfechos da farmacoterapia empregada no tratamento da depressão em crianças e adolescentes.

2. Metodologia

Foi desenvolvida uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa. De acordo com Mendes, Silveira e Galvão (2019), esse tipo de pesquisa é desenvolvida em etapas sequenciais, sendo elas: definição do problema de pesquisa, definição da estratégia de busca nas bases de dados e seleção de estudos, categorização dos artigos selecionados, análise crítica e interpretação e apresentação dos resultados.

A pergunta norteadora desta pesquisa tem como base a estratégia PICO (Problema Intervenção Controle e Outcome/Desfecho) (Santos; Pimenta; Nobre, 2007): Em crianças e adolescentes com diagnóstico de depressão, qual é o impacto do uso de antidepressivos na redução dos sintomas de depressão e na melhoria do funcionamento psicossocial e na segurança do tratamento?

A pesquisa foi conduzida utilizando as bases de dados MEDLINE ((Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), acessadas por meio da Biblioteca Virtual em Saúde. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) de busca utilizados foram: Depressão (Depressive Disorder), Antidepressivos (Antidepressive Agents), Criança (Child) e Adolescente (Adolescent). Os descritores foram combinados com o auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis na íntegra para leitura, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que tratem de crianças e adolescentes com idades abaixo de 18 anos com diagnóstico de depressão ou transtorno depressivo e que avaliam o uso de antidepressivos como intervenção principal ou parte de um tratamento combinado. Foram excluídos estudos repetidos, de revisão, dissertações ou teses, ou que não abordem resultados sobre tratamento farmacológico.

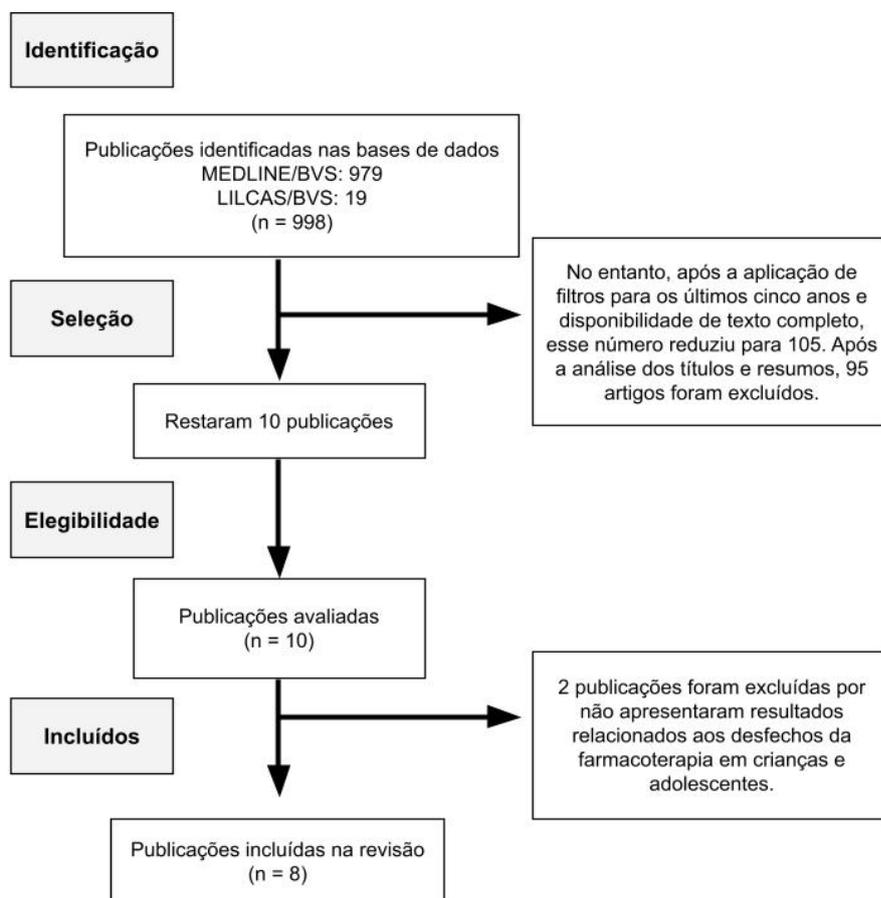
Os artigos selecionados para compor a amostra final foram postos em planilhas de excel para extração dos seguintes dados: Características dos Estudos (Título do estudo, Autor(es) principal(is) do estudo, Ano de publicação do estudo), População de Estudo (idade, número de participantes), Intervenção (Nome dos antidepressivos utilizados, Dose e duração do tratamento com antidepressivos ou Qualquer intervenção concomitante ou tratamento combinado) e os desfechos identificados pelos autores.

Os dados coletados foram analisados criticamente através da técnica de análise de conteúdo, onde foram agrupados os estudos em grupos e comparados entre si a fim de identificar pontos em comum e pontos que os autores diferiram. Por fim, os resultados foram discutidos à luz da literatura atual.

3. Resultados e Discussão

Inicialmente, foram localizadas 998 produções acadêmicas, sendo 979 na base de dados MEDLINE e 19 na LILACS. No entanto, após a aplicação de filtros para os últimos cinco anos e disponibilidade de texto completo, esse número reduziu para 105. Após a análise dos títulos e resumos, 95 artigos foram excluídos. Os 10 artigos restantes foram revisados na íntegra, entretanto, 2 não apresentaram resultados relacionados aos desfechos da farmacoterapia em crianças e adolescentes, sendo excluídos. Assim, os 8 artigos restantes foram considerados elegíveis, conforme ilustrado no fluxograma a seguir (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Autores.

A amostra final foi composta por 8 artigos científicos. O Quadro 1 apresenta dados de identificação dos estudos, demonstrando título, ano de publicação, país de publicação e objetivo dos estudos selecionados.

Quadro 1 - Artigos selecionados pela pesquisa.

Item	Autores	Título da obra	Objetivo
1	Dwyer <i>et al.</i> , 2021	Efficacy of Intravenous Ketamine in Adolescent Treatment-Resistant Depression: A Randomized Midazolam-Controlled Trial.	Investigar a segurança e eficácia da cetamina intravenosa em adolescentes com depressão, em um estudo controlado por placebo.
2	Goryunov; Golubeva; Shushpanova, 2023	Experience of clinical use of fluvoxamine for the treatment of comorbid depression in childhood and adolescence	Identificar a frequência de prescrição de fluvoxamina, determinar os principais alvos do medicamento e a conveniência de seu uso na depressão de várias origens em crianças e adolescentes.
3	Lee <i>et al.</i> , 2020	Prospective study on cytokine levels in medication-naïve adolescents with first-episode major depressive disorder	investigar os níveis de citocinas antes e depois do tratamento para o transtorno depressivo maior em adolescentes não medicados com primeiro episódio de depressão e compará-los com os níveis em adolescentes saudáveis. Além disso, o estudo buscou examinar a relação entre os níveis de citocinas e a gravidade dos sintomas depressivos.

4	Lineham <i>et al.</i> , 2023	The Relationship Between Acute Dissociative Effects Induced by Ketamine and Treatment Response in Adolescent Patients with Treatment-Resistant Depression.	Investigar a associação entre os sintomas dissociativos agudos induzidos pela cetamina e a resposta ao tratamento antidepressivo em adolescentes com depressão resistente ao tratamento
5	Lineham <i>et al.</i> , 2024	Exploring Predictors of Ketamine Response in Adolescent Treatment-Resistant Depression.	Investigar os preditores da resposta antidepressiva ao cetamina em adolescentes com depressão
6	Liu; Lan; Chen, 2023	The use of sertraline to treat an adolescent of dystonia comorbid with major depressive disorder with psychotic features	Descrever o tratamento bem-sucedido de uma adolescente com distonia comórbida com depressão com sintomas psicóticos, utilizando sertralina como parte da terapia.
7	Ran <i>et al.</i> , 2024	Personality traits predict treatment outcome of an antidepressant in untreated adolescents with depression: An 8-week, open-label, flexible-dose study.	Investigar se os traços de personalidade podem influenciar a resposta ao tratamento antidepressivo em adolescentes com depressão.
8	Zhang <i>et al.</i> , 2023	Impact of Undertreatment of Depression on Suicide Risk Among Children and Adolescents With Major Depressive Disorder: A Microsimulation Study	Desenvolver um modelo de microsimulação para estudar o impacto de diferentes durações de tratamento com antidepressivos no risco de suicídio em uma amostra sintetizada que fosse representativa nacionalmente de crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior.

Fonte: Autores.

Conforme observado no Quadro 1, tem-se uma apresentação dos objetivos dos estudos da amostra final a respeito do tratamento da depressão em crianças e adolescentes. Esses estudos investigam a eficácia e segurança de diferentes intervenções, como cetamina intravenosa e fluvoxamina, além de examinar a relação entre citocinas e gravidade dos sintomas depressivos (Dwyer *et al.*, 2021; Goryunov; Golubeva; Shushpanova, 2023, Lee *et al.*, 2020).

Também abordam a associação entre sintomas dissociativos e resposta ao tratamento antidepressivo, os preditores da resposta à cetamina e a influência dos traços de personalidade na resposta ao tratamento (Lineham *et al.*, 2023; Lineham *et al.*, 2024; Liu; Lan; Chen, 2023). Um estudo desenvolveu um modelo para avaliar o impacto da duração do tratamento com antidepressivos no risco de suicídio nessa população (Zhang *et al.*, 2023).

O Quadro 2 resume os dados sintetizados coletados dos artigos da amostra final, fornecendo uma visão consolidada sobre os resultados da farmacoterapia com antidepressivos em crianças e adolescentes em tratamento para depressão.

Quadro 2 - Apresentação de uma síntese dos dados relacionados ao uso de antidepressivos por crianças e adolescentes e respostas da farmacoterapia.

Citação	Amostra	Medicamento	Resposta a farmacoterapia	Sintomas
Dwyer <i>et al.</i> , 2021	17 adolescentes com idades entre 13 e 17 anos, diagnosticados com transtorno depressivo maior e que haviam tentado pelo menos um medicamento antidepressivo anteriormente.	Cetamina, administrada por via intravenosa.	Apenas uma única infusão de cetamina reduziu significativamente os sintomas depressivos 24 horas após a infusão em comparação com o midazolam (um medicamento ativo usado como placebo). Além disso, houve uma proporção significativamente maior de participantes que responderam à cetamina nos primeiros 3 dias após a infusão em comparação com o midazolam.	Cetamina foi eficaz na redução dos sintomas depressivos em adolescentes com depressão.
Goryunov; Golubeva; Shushpanova, 2023	195 históricos médicos de pacientes que foram pacientes internados no departamento infantil do Centro de Pesquisa em Saúde Mental em 2023. Além disso, uma análise clínica foi realizada em uma amostra de 12 pacientes com idades entre 10 e 15 anos que receberam fluvoxamina para o tratamento de depressão com transtornos obsessivo-compulsivos e ansiedade-fóbicos comórbidos.	Fluvoxamina	O uso de fluvoxamina resultou em uma redução significativa nos sintomas depressivos, especialmente quando associado a transtornos obsessivo-compulsivos e ansiedade-fóbicos comórbidos em adolescentes.	Houve uma redução significativa nos sintomas depressivos avaliados pela Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton
Lee <i>et al.</i> , 2020	25 adolescentes com transtorno depressivo maior e 25 controles saudáveis, todos com idades entre 13 e 18 anos. Os adolescentes com transtorno depressivo maior eram não medicados e estavam experimentando o primeiro episódio de transtorno depressivo maior.	Adolescentes receberam tratamento com escitalopram, sertralina e com mirtazapina.	Os níveis de IL-2, IFN- γ e IL-10 aumentaram significativamente após 12 semanas de tratamento com antidepressivos em adolescentes com transtorno depressivo maior. Além disso, os níveis de IFN- γ e IL-10 correlacionaram-se negativamente com a gravidade dos sintomas depressivos, indicando uma associação entre esses biomarcadores inflamatórios e a melhora dos sintomas depressivos após o tratamento.	Não há informações específicas sobre a melhora nos sintomas psicossociais.
Lineham <i>et al.</i> , 2023	16 adolescentes participantes de um ensaio cruzado randomizado controlado por midazolam de dose única de cetamina para o tratamento da depressão.	Cetamina	O estudo não identificou uma relação significativa entre os sintomas dissociativos agudos induzidos pela cetamina e a melhora dos sintomas dos adolescentes com resistência ao tratamento de depressão. Desse modo, não houve um impacto positivo observado da farmacoterapia com cetamina.	Não menciona especificamente melhorias nos sintomas psicossociais.
Lineham <i>et al.</i> , 2024	Adolescentes com depressão resistente ao tratamento que participaram de um ensaio cruzado randomizado controlado por dose única de cetamina em comparação com midazolam.	Cetamina	Adolescentes com menos tentativas de medicamentos antidepressivos e tratamentos de aumento foram mais propensos a experimentar melhora dos sintomas de depressão com cetamina. Além disso, aqueles com uma duração mais curta do episódio depressivo atual também foram mais propensos a experimentar melhora dos sintomas com cetamina.	Não menciona especificamente melhorias nos sintomas psicossociais

Liu; Lan; Chen, 2023	Adolescente do sexo feminino, com 17 anos de idade, que apresentava distonia comórbida com depressão com sintomas psicóticos.	Sertralina	A remissão dos sintomas depressivos e a melhoria do funcionamento psicossocial foram alcançadas após cerca de quatro meses de tratamento contínuo com sertralina.	Os sintomas depressivos e psicóticos da paciente reduziram significativamente, e ela demonstrou uma melhora em seu estado de ânimo, comportamento e interação social. A paciente conseguiu expressar suas ideias de forma mais clara e lógica, e sua capacidade de cuidar de si mesma melhorou..
Ran <i>et al.</i> , 2024	82 adolescentes com Transtorno Depressivo Maior que completaram 8 semanas de tratamento com inibidores seletivos de recaptação de serotonina	Inibidores seletivos de recaptação de serotonina	A resposta ao tratamento antidepressivo em adolescentes com depressão é influenciada pelo grau de extroversão. Os resultados mostraram que quanto menor o escore de extroversão, melhor foi a resposta ao tratamento antidepressivo.	Não menciona especificamente melhorias nos sintomas psicossociais
Zhang <i>et al.</i> , 2023	A amostra sintetizada representa nacionalmente crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior.	Antidepressivos em geral.	Em comparação com a ausência de tratamento, a taxa de suicídio e o risco de tentativa de suicídio diminuíram com o aumento da duração do tratamento com antidepressivos. A conclusão foi que completar de 12 a 36 semanas de tratamento com antidepressivos pode reduzir a tentativa de suicídio e o suicídio entre crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior.	Não menciona especificamente melhorias nos sintomas psicossociais

Fonte: Autores.

Conforme apresentado no Quadro 2, alguns dos estudos investigam a eficácia e segurança de intervenções específicas, como a cetamina intravenosa e a sertralina. Outros exploram a resposta ao tratamento com cetamina, procurando identificar preditores de resposta e associações com sintomas dissociativos (Lineham *et al.*, 2023; Lineham *et al.*, 2024).

Além disso, foram desenvolvidos modelos para avaliar o impacto da duração do tratamento antidepressivo no risco de suicídio nessa população (Zhang *et al.*, 2023). Também foram realizadas análises sobre a prescrição e uso de medicamentos antidepressivos, como fluvoxamina, e a relação entre níveis de citocinas e gravidade dos sintomas depressivos (Goryunov; Golubeva; Shushpanova, 2023; Lee *et al.*, 2020).

De forma analítica, pode-se dizer que, enquanto alguns se concentram na eficácia e segurança de intervenções farmacológicas específicas, como a cetamina intravenosa e a sertralina (Dwyer *et al.*, 2021; Liu; Lan; Chen, 2023), outros exploram fatores associados à resposta ao tratamento, como sintomas dissociativos e preditores de resposta à cetamina (Lineham *et al.*, 2023; Ran *et al.*, 2024).

Ainda nesse contexto, os resultados permitiram identificar há estudos que desenvolvem modelos para avaliar o impacto da duração do tratamento antidepressivo no risco de suicídio (Zhang *et al.*, 2023). Por outro lado, análises sobre prescrição de medicamentos e biomarcadores também são realizadas, ampliando a compreensão do tratamento da depressão nessa população (Goryunov; Golubeva; Shushpanova, 2023; Lee *et al.*, 2020).

Os estudos selecionados examinam uma gama diversificada de intervenções farmacoterapêuticas e seus efeitos no tratamento da depressão em crianças e adolescentes (Dwyer *et al.*, 2021; Lineham *et al.*, 2023; Lineham *et al.*, 2024). Eles investigam desde o uso de medicamentos tradicionais, como fluvoxamina e sertralina (Goryunov; Golubeva; Shushpanova, 2023; Liu; Lan; Chen, 2023), até intervenções mais recentes, como a cetamina intravenosa (Dwyer *et al.*, 2021). Além disso, alguns estudos exploram biomarcadores, como citocinas, e sua associação com a gravidade dos sintomas depressivos antes e depois do tratamento (Lee *et al.*, 2020).

Enquanto alguns estudos, como o de Dwyer *et al.* (2021), focam na eficácia imediata de uma única infusão de cetamina, outros, como os de Lineham *et al.* (2023) e Lineham *et al.* (2024), investigam os fatores que podem influenciar a resposta ao tratamento com cetamina, como tentativas prévias de medicamentos antidepressivos e características específicas dos pacientes.

Por outro lado, estudos como o de Zhang *et al.* (2023) adotam uma abordagem mais ampla, desenvolvendo modelos de simulação para avaliar o impacto da duração do tratamento com antidepressivos no risco de suicídio em crianças e adolescentes. No geral, esses estudos contribuem para o entendimento do tratamento da depressão em crianças e adolescentes, discutindo como a eficácia de diferentes intervenções farmacoterapêuticas e os fatores que podem influenciar a resposta ao tratamento.

De acordo com Teng e colaboradores (2022), os antidepressivos possuem um efeito significativamente positivo na função, mas não na qualidade de vida desses pacientes. No entanto, uma análise mais detalhada revelou que os antidepressivos de segunda geração, como fluoxetina, escitalopram e nefazodona, foram associados a melhorias significativas na função, enquanto os antidepressivos de primeira geração não apresentaram o mesmo resultado.

Os resultados revelam que a cetamina intravenosa demonstrou eficácia na redução dos sintomas depressivos em adolescentes (Dwyer *et al.*, 2021), enquanto o uso de fluvoxamina resultou em uma redução significativa nos sintomas depressivos avaliados pela Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (Goryunov; Golubeva; Shushpanova, 2023). Por outro lado, não foram fornecidas informações específicas sobre a melhora nos sintomas psicossociais em nenhum dos estudos revisados.

No entanto, em um estudo específico, observou-se que a paciente apresentou uma redução significativa nos sintomas depressivos e psicóticos, além de uma melhora em seu estado de ânimo, comportamento e interação social após o tratamento com sertralina (Liu; Lan; Chen, 2023). Portanto, embora haja evidências da eficácia dos tratamentos farmacológicos na redução dos sintomas depressivos em adolescentes, há uma lacuna na literatura em relação à melhora dos sintomas psicossociais com essas intervenções.

Em relação a segurança do tratamento, os estudos como o de Dwyer *et al.* (2021) destacam a boa tolerabilidade da cetamina, observando apenas sintomas dissociativos transitórios, outros, como o de Goryunov, Golubeva e Shushpanova (2023), reportam eventos adversos em uma parcela dos pacientes, embora não graves o suficiente para interromper o tratamento. A necessidade de mais pesquisas para estabelecer orientações definitivas sobre a segurança do tratamento com cetamina em adolescentes é ressaltada por Lineham *et al.* (2024).

4. Conclusão

Para concluir, esta revisão evidenciou que as intervenções farmacológicas foram associadas a melhorias significativas nos sintomas depressivos, variando desde o uso de cetamina intravenosa, fluvoxamina, antidepressivos convencionais e sertralina. Além disso, estudos exploraram biomarcadores inflamatórios e traços de personalidade que podem influenciar a resposta ao tratamento antidepressivo, ressaltando a importância de avaliar não apenas o fármaco utilizado mas também a personalidade pode influenciar a resposta farmacológica.

Uma sugestão para pesquisas futuras seria conduzir um ensaio clínico randomizado e controlado para avaliar de forma

abrangente a eficácia e a segurança de diferentes modalidades de tratamento antidepressivo em crianças e adolescentes com depressão. Evidenciando diferenças demográficas como idade, sexo, gravidade dos sintomas depressivos e traços de personalidade na resposta ao tratamento.

Referências

- Bakker, M. H., Hugtenburg, J. G., Smits, M. G., van der Horst, H. E., & Slottje, P. (2023). Off-label low dose amitriptyline for insomnia disorder: Patient-reported outcomes. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 32(4), 435-445.
- Botero, B. F., Figueiredo, E. F. G., da Costa, J. E. B., de Oliveira Magalhães, M. N., de Almeida, P. H. F., Martim, S. R., & da Silva, Y. T. P. (2022). Eficácia e riscos do uso de psicofármacos em crianças e adolescentes com transtornos de depressão: uma revisão bibliográfica. *Research, Society and Development*, 11(14).
- Dwyer, J. B., Landeros-Weisenberger, A., Johnson, J. A., Londono Tobon, A., Flores, J. M., Nasir, M., ... & Bloch, M. H. (2021). Efficacy of intravenous ketamine in adolescent treatment-resistant depression: a randomized midazolam-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 178(4), 352-362.
- França, E. O., Fernandes, M. L. A., Santana, N. M. C., & Dunningham, W. A. (2022). Fatores de risco para depressão na adolescência: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, 26(1).
- Gill, H., Gill, B., El-Halabi, S., Chen-Li, D., Lipsitz, O., Rosenblat, J. D., ... & McIntyre, R. S. (2020). Antidepressant medications and weight change: a narrative review. *Obesity*, 28(11), 2064-2072.
- Goryunov, A. V., Golubeva, N. I., & Shushpanova, O. V. (2023). Experience of clinical use of fluvoxamine for the treatment of comorbid depression in childhood and adolescence. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni SS Korsakova*, 123(11. Vyp. 2), 14-21.
- Kloosterboer, S. M., Vierhout, D., Stojanova, J., Egberts, K. M., Gerlach, M., Dieleman, G. C., ... & Koch, B. C. (2020). Psychotropic drug concentrations and clinical outcomes in children and adolescents: a systematic review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 19(7), 873-890.
- Lee, H., Song, M., Lee, J., Kim, J. B., & Lee, M. S. (2020). Prospective study on cytokine levels in medication-naïve adolescents with first-episode major depressive disorder. *Journal of affective disorders*, 266, 57-62.
- Lineham, A., Avila-Quintero, V. J., Bloch, M. H., & Dwyer, J. (2024). Exploring Predictors of Ketamine Response in Adolescent Treatment-Resistant Depression. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*.
- Lineham, A., Avila-Quintero, V. J., Bloch, M. H., & Dwyer, J. (2023). The relationship between acute dissociative effects induced by ketamine and treatment response in adolescent patients with treatment-resistant depression. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 33(1), 20-26.
- Liu, C. C., Lan, C. C., & Chen, Y. S. (2024). The use of sertraline to treat an adolescent of dystonia comorbid with major depressive disorder with psychotic features. *Neuropsychopharmacology Reports*, 44(1), 275-279.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. D. C. P., & Galvão, C. M. (2019). Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. *Texto & Contexto-Enfermagem*, 28, e20170204.
- Oliva, V., Lippi, M., Paci, R., Del Fabro, L., Delvecchio, G., Brambilla, P., ... & Serretti, A. (2021). Gastrointestinal side effects associated with antidepressant treatments in patients with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 109, 110266.
- Ran, L. Y., Liu, X. Y., Wang, W., Tao, W. Q., Xiang, J. J., Zeng, Q., ... & Kuang, L. (2024). Personality traits predict treatment outcome of an antidepressant in untreated adolescents with depression: An 8-week, open-label, flexible-dose study. *Journal of Affective Disorders*, 350, 102-109.
- Saha, K., Torous, J., Kiciman, E., & De Choudhury, M. (2021). Understanding side effects of antidepressants: large-scale longitudinal study on social media data. *JMIR mental health*, 8(3), e26589.
- Santos, C. M. D. C., Pimenta, C. A. D. M., & Nobre, M. R. C. (2007). A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista latino-americana de enfermagem*, 15, 508-511.
- da Silva, O. R. T., & da Silveira, M. M. (2019). O uso de psicofármacos por crianças e adolescentes em um Centro de Atenção Psicossocial Infantil. *Infarmacências Farmacêuticas*, 31(3), 210-218.
- Stutzman, D. L. (2021). Long-term use of antidepressants, mood stabilizers, and antipsychotics in pediatric patients with a focus on appropriate deprescribing. *Mental Health Clinician*, 11(6), 320-333.
- Teng, T., Zhang, Z., Yin, B., Guo, T., Wang, X., Hu, J., ... & Zhou, X. (2022). Effect of antidepressants on functioning and quality of life outcomes in children and adolescents with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Translational Psychiatry*, 12(1), 183.
- Zhang, C., Zafari, Z., Slejko, J. F., Castillo, W. C., Reeves, G. M., & Dosreis, S. (2023). Impact of undertreatment of depression on suicide risk among children and adolescents with major depressive disorder: A microsimulation study. *American journal of epidemiology*, 192(6), 929-938.
- Zuanazzi, C. A., & Grazziotin, N. A. (2020). Análise da dispensação de antidepressivos e ansiolíticos em uma farmácia comercial do Noroeste do Rio Grande do Sul. *Revista Perspectiva*, 44(165), 153-160.