



10 PONTOS CHAVE
SERTRALINA

10 PONTOS-CHAVE SERTRALINA

Dr. Amaury Cantilino - CRM/PE: 13.128

- Doutor em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
- Professor adjunto de Psiquiatria da UFPE.

O transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) está listado no Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 5ª Edição (DSM-5), atualmente como uma entidade separada no capítulo sobre os transtornos depressivos. Abaixo estão listados os critérios para o diagnóstico:

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DSM-5¹

A. Na maioria dos ciclos menstruais, pelo menos cinco sintomas devem estar presentes na semana final antes do início da menstruação. Começam a melhorar poucos dias depois do início da menstruação e tornam-se mínimos ou ausentes na semana pós-menstrual.

B. Um (ou mais) dos seguintes sintomas deve estar presente:

1. Labilidade afetiva acentuada (p. ex.: mudanças de humor; sentir-se repentinamente triste ou chorosa ou sensibilidade aumentada à rejeição).
2. Irritabilidade ou raiva acentuadas ou aumento dos conflitos interpessoais.
3. Humor deprimido acentuado, sentimentos de desesperança ou pensamentos autodepreciativos.
4. Ansiedade acentuada, tensão e/ou sentimentos de “estar nervosa” ou “no limite”.

C. Um (ou mais) dos seguintes traços deve adicionalmente estar presente para se atingir um total de cinco sintomas quando combinados com aqueles do critério B.

1. Interesse diminuído pelas atividades habituais (p. ex.: trabalho, escola, amigos, passatempos).
2. Sentimento subjetivo de dificuldade em se concentrar.
3. Letargia, fadiga fácil ou falta de energia acentuada.
4. Alteração acentuada do apetite; comer em demasia; ou avidez por alimentos específicos.
5. Hipersonia ou insônia.
6. Sentir-se sobrecarregada ou fora de controle.
7. Sintomas físicos como sensibilidade ou inchaço das mamas, dor articular ou muscular, sensação de “inchaço” ou ganho de peso.

1 A PREVALÊNCIA DE 12 MESES DO TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL ESTÁ ENTRE 1,8% E 5,8% DAS MULHERES QUE MENSTRUAM

As estimativas aumentam substancialmente se estiverem baseadas em relatos retrospectivos em vez de em avaliações prospectivas diárias. Entretanto a prevalência estimada com base em um registro diário dos sintomas por um a dois meses pode ser menos representativa, uma vez que as mulheres com as manifestações mais graves podem não conseguir manter o processo de anotação. A estimativa mais rigorosa de transtorno disfórico pré-menstrual é de 1,8% para as mulheres cujos sintomas satisfazem todos os critérios sem prejuízo funcional, e de 1,3% para aquelas cujos sintomas se encaixam nos critérios atuais com prejuízo funcional e sem a concomitância de sinais de outro transtorno mental¹.

2 ALGUNS FATORES DE RISCO ESTÃO BEM ESTABELECIDOS

Eventos traumáticos e transtornos de ansiedade pré-existent são fatores de risco para o desenvolvimento de TDPM. Existe uma forte associação entre TDPM e tabagismo, sobretudo em mulheres que começaram a fumar durante a adolescência. O risco é elevado mesmo para ex-fumantes e tende a aumentar com a quantidade de cigarros. Existe uma forte relação entre o índice de massa corpórea e o risco de TDPM incidente. Para cada aumento de 1 kg/m² há um crescimento associado significativo de 3%².

3 UM GRANDE NÚMERO DE TRATAMENTOS FOI TESTADO PARA OS SINTOMAS PRÉ-MENSTRUAIS, MAS NEM TODOS APRESENTAM EVIDÊNCIAS SIGNIFICATIVAS DE EFICÁCIA PARA O TDPM

Há tratamentos hormonais, psicológicos (do controle do estresse à psicoterapia formal), físicos (p. ex.: ioga, exercícios aeróbicos), suplementos minerais (p. ex.: cálcio), suplementos nutricionais (p. ex.: vitaminas, ácidos graxos ômega-3, restrição de sal, restrição de cafeína), *Ginkgo biloba*, diuréticos, anti-inflamatórios e, por último, mas não menos importante, antidepressivos³.

4 OS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTURA DE SEROTONINA (ISRSs) SÃO TRATAMENTOS DE PRIMEIRA LINHA

A evidência que apoia a eficácia dos ISRSs, administrados ao longo do ciclo menstrual ou somente durante a segunda metade do ciclo menstrual, é forte. Assim, pacientes com ciclos regulares que podem prever o início dos sintomas podem tentar introduzir a medicação no começo das manifestações ou após a ovulação⁴.

5 O ANTIDEPRESSIVO PODE SER ADMINISTRADO DE MANEIRA INTERMITENTE (APENAS NA FASE PRÉ-MENSTRUAL) OU CONTÍNUA

As mulheres que têm dificuldade em prever o início dos sintomas ou a ovulação ou aquelas que não responderam comple-

tamente à terapia intermitente com ISRS devem considerar o tratamento diário⁴.

6 A SERTRALINA SE MOSTRA EFICAZ PARA O TRATAMENTO

Yonkers *et al.* descreveram um grande ensaio clínico independente da indústria farmacêutica. Foi realizado em três centros, comparando sertralina (n = 125) *versus* placebo (n = 127) em mulheres com TDPM confirmado prospectivamente. Nenhuma mulher apresentava comorbidades médicas ou psiquiátricas significativas. As taxas de resposta clínica definidas pela impressão clínica global foram significativamente mais elevadas com a sertralina do que com o placebo (67% vs. 52%). A sertralina foi associada a uma vantagem significativa em termos de atenuações do escore de gravidade dos problemas e da pontuação da subescala raiva / irritabilidade⁵.

7 A INTERRUPÇÃO DA SERTRALINA APÓS O INÍCIO DA MENSTRUÇÃO NÃO RESULTOU EM SÍNDROME DE RETIRADA DO MEDICAMENTO

No ensaio clínico citado acima, não houve sintomas de descontinuação relacionados à sertralina, mesmo no acompanhamento de seis ciclos menstruais⁵.

8 PARA O TRATAMENTO DO TDPM, DOSES DE SERTRALINA ENTRE 25 E 100 MG NORMALMENTE SÃO SATISFATÓRIAS

O estudo de Kornstein *et al.* já sugeria que doses menores do que as habitualmente utilizadas para depressão podem ser eficazes no TDPM. A administração intermitente na fase lútea com baixas doses de sertralina entre 25 e 50 mg/dia produziu melhora significativa em comparação com o placebo. O estudo de Yonkers *et al.* utilizou doses flexíveis de 50 a 100 mg^{5,6}.

9 HÁ TRATAMENTOS EFICAZES E QUE NÃO SÃO ANTIDEPRESSIVOS, CONTUDO SÃO DE SEGUNDA LINHA

Os tratamentos de segunda linha incluem contraceptivos orais contendo drospirenona, outros métodos de supressão da ovulação, cálcio, e a terapia cognitivo-comportamental⁷.

10 NA SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL, A SERTRALINA SERÁ MAIS EFICAZ QUANDO MAIS SINTOMAS PSICOLÓGICOS ESTIVEREM PRESENTES

A síndrome pré-menstrual envolve sintomas psicológicos (p. ex.: irritabilidade, depressão, labilidade emocional, ansiedade, etc) e físicos (p. ex.: dor mamária, inchaço, cefaleia, etc.). A sertralina é mais eficaz nos subtipos com predominância de sintomas psicológicos ou mistos. Nos quadros com predominância de sintomas físicos a sertralina também é efetiva, mas com menor força⁸.

D. Os sintomas estão associados a sofrimento clinicamente significativo ou a interferências no trabalho, na escola, em atividades sociais habituais ou nas relações com outras pessoas (p. ex.: esquiva de atividades sociais, diminuições da produtividade e da eficiência no trabalho, na escola ou em casa).

E. A perturbação não é meramente uma exacerbação dos sintomas de outro transtorno, como o transtorno depressivo maior, o transtorno de pânico, o transtorno depressivo persistente (distímia) ou um transtorno da personalidade (embora possa ser concomitante a qualquer um desses).

F. O critério A deve ser confirmado por avaliações prospectivas diárias durante pelo menos dois ciclos sintomáticos. (Nota: o diagnóstico pode ser feito provisoriamente antes dessa confirmação).

G. Os sintomas não são consequência dos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex.: droga de abuso, medicamento, outro tratamento) ou de outra condição médica (p. ex.: hipertireoidismo).

Referências bibliográficas:

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Mishra S, Marwaha R. Premenstrual Dysphoric Disorder. [Updated 2018 Oct 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532307/>. Acesso em: 22 de março de 2019.
3. Andrade C. Premenstrual dysphoric disorder: General overview, treatment strategies, and focus on sertraline for symptom-onset dosing. Indian J Psychiatry. 2016;58(3):329-31.
4. Yonkers KA, Simoni MK. Premenstrual disorders. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(1):68-74.
5. Yonkers KA, Kornstein SG, Gueorguieva R, Merry B, Van Steenburgh K, Altemus M. Symptom-onset dosing of sertraline for the treatment of premenstrual dysphoric disorder: A randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 2015;72(10):1037-44.
6. Kornstein SG, Pearlstein TB, Fayyad R, Farfel GM, Gillespie JA. Low-dose sertraline in the treatment of moderate-to-severe premenstrual syndrome: efficacy of 3 dosing strategies. J Clin Psychiatry. 2006 Oct;67(10):1624-32.
7. Lanza di Scalea T, Pearlstein T. Premenstrual Dysphoric Disorder. Psychiatr Clin North Am. 2017;40(2):201-16.
8. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Rickels K, Sondheimer SJ. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment. Obstet Gynecol. 2011 Dec;118(6):1293-300.