

## CAPÍTULO 9

# OS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E OS PREJUÍZOS NO FUNCIONAMENTO MENTAL E FÍSICO A LONGO PRAZO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. A POSITIVIDADE DA FARMACOTERAPIA COM OS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA COMO ESCOLHA NA PRIMEIRA LINHA DE TRATAMENTO

---

*Data de aceite: 01/03/2023*

### **Ivone Oliveira da Silva**

Faculdade Anhanguera de Brasília,  
Taguatinga, Taguatinga Sul, DF  
<http://lattes.cnpq.br/6823660809664602>

### **Gabriel Rodrigues dos Santos**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/5530785328396929>

### **João Marcos Torres do Nascimento Mendes**

Uniceplac - União Educacional do Planalto  
Central, Gama, DF  
<http://lattes.cnpq.br/6492142661477865>

### **Scarlat Yorrane Araújo Assis**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/0998705889491104>

### **Ilan Iginio da Silva**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/3422686994314591>

### **Rodrigo Lima dos Santos Pereira**

Universidade Paulista – Unidade Brasília,  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/9309041609226423>

### **Simone Soares da Silva**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/1866068666300778>

### **Marcela Gomes Rola**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/5551200316101130>

### **Bruno Henrique Dias Gomes**

Faculdade Anhanguera de Brasília –  
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/1433679199177049>

### **Raphael da Silva Affonso**

Faculdade Anhanguera de Rio Grande –  
Unidade Rio Grande,  
Rio Grande do Sul, RS  
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

### **Larissa Leite Barboza**

Marinha do Brasil – Rio Grande,  
Rio Grande do Sul, RS  
<http://lattes.cnpq.br/4624852700026550>

### **Rosimeire Faria do Carmo**

UniLS, Unidade – Taguatinga Sul,  
Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/0420342113549275>

**RESUMO:** Os transtornos depressivos podem prejudicar o funcionamento mental e físico de longo prazo em crianças e adolescentes, incluindo um risco aumentado de suicídio. O potencial para efeitos adversos duradouros da depressão infantil ressalta a importância de sua detecção precoce, diagnóstico e tratamento subsequente. Portanto, este estudo teve como objetivo compreender o uso de antidepressivos na infância e adolescência. O tratamento da doença é fundamental para tentar prevenir o desenvolvimento de depressão resistente ao tratamento ou outras complicações. Em situações em que a resposta ao tratamento é inadequada, os profissionais de saúde devem primeiro considerar os fatores que podem afetar o resultado, como comorbidades psiquiátricas ou médicas, estressores psicossociais e descontinuação do tratamento. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) são a terapia de primeira linha para a depressão em crianças e adolescentes. Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina são terapias médicas que receberam estudo limitado. A psicoterapia, como terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal, pode melhorar a resposta ao tratamento. Contudo, mais pesquisas são necessárias para investigar estratégias para expandir os medicamentos antidepressivos no tratamento em crianças e adolescentes, pois a base de dados sobre o uso de antidepressivos em crianças e adolescentes é fraca e, portanto, é necessário um acompanhamento individual rigoroso para o tratamento medicamentoso.

**PALAVRAS-CHAVE:** Depressão. Depressão infantil. Terapêutica. Antidepressivos.

#### DEPRESSIVE DISORDERS AND LONG-TERM IMPAIRMENTS IN MENTAL AND PHYSICAL FUNCTIONING IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. THE POSITIVITY OF PHARMACOTHERAPY WITH SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS AS THE CHOICE IN THE FIRST LINE OF TREATMENT

**ABSTRACT:** Depressive disorders can impair long-term mental and physical functioning in children and adolescents, including an increased risk of suicide. The potential for lasting adverse effects of childhood depression underscores the importance of its early detection, diagnosis, and subsequent treatment. Therefore, this study aimed to understand the use of antidepressants in childhood and adolescence. Treating the illness is key to trying to prevent the development of treatment-resistant depression or other complications. In situations where response to treatment is inadequate, healthcare professionals should first consider factors that may affect the outcome, such as psychiatric or medical comorbidities, psychosocial stressors, and treatment discontinuation. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are first-line therapy for depression in children and adolescents. Tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors are medical therapies that have received limited study. Psychotherapy, such as cognitive-behavioral therapy or interpersonal therapy, can improve response to treatment. However, more research is needed to investigate strategies to expand

antidepressant medication in the treatment of children and adolescents, as the database on the use of antidepressants in children and adolescents is weak and, therefore, strict individual follow-up for treatment is necessary. medicated.

**KEYWORDS:** Depression. Child depression. Therapeutics. Antidepressants.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADT	Antidepressivos tricíclicos
DA	Dopamina
FDA	Food and Drug Administration
HPA	Hipotálamo-hipófise-adrenal
IMAO	Inibidores da monoaminoxidase
ISRS	Antidepressivos Inibidores seletivos da recaptção de serotonina
NO	Noradrenalina
OMS	Organização Mundial da Saúde
TDM	Transtornos depressivos maiores
TCC	Terapia comportamental cognitiva
TOC	Transtorno obsessivo-compulsivo
TPI	Terapia interpessoal

## 1 | INTRODUÇÃO

A depressão é um distúrbio psíquico que se caracteriza pela perda do prazer nas atividades diárias, apatia, alterações cognitivas, psicomotoras, insônia, perda de apetite, retraimento social, sentimento de tristeza profunda, ideação suicida e prejuízo funcional significativo são alguns dos sintomas (HUTTEL et al., 2017).

Sabe-se então, que os transtornos depressivos são diretamente associados à hipótese monoaminérgica, sendo promovido principalmente pela hipoatividade das aminas biogênicas cerebrais, principalmente serotonina (5-HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DA). Essa redução da atividade pode acontecer por falha na produção das monoaminas ou defeitos que as destroem, não alcançando assim seu destino, o neurônio pós-sináptico (MARQUEZINI et al., 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão tornou-se uma das doenças das mais frequentes na população mundial, acometendo cerca de 300 milhões de pessoas. Até 2020 a depressão será a doença mais incapacitante do mundo. A ausência de apoio aos portadores de transtornos mentais impossibilita muitas pessoas de terem o tratamento que precisam para viver vidas produtivas e saudáveis (OMS, 2017). Portanto, a depressão infantil é um distúrbio psiquiátrico grave que geralmente se manifesta como humor baixo acompanhado por uma variedade de outros sintomas, incluindo déficit de atenção, irritabilidade, inquietação, comportamento agressivo, esgotamento

acadêmico, evasão escolar e (em alguns casos) comportamento suicida. A depressão pode afetar seriamente o desempenho acadêmico de uma criança, interações sociais e outros aspectos de suas vidas diárias (HUTTEL et al., 2017).

O interesse por essa temática ocupa um espaço de interesse para área acadêmica e sociedade, pois a depressão infantil é uma condição comum em crianças e adolescentes e possui impactos negativos significativos no desenvolvimento, funcionamento e risco de suicídio das crianças e os medicamentos antidepressivos são frequentemente usados para tratar a depressão infantil, mas preocupações sobre o possível aumento do risco de comportamento suicida em crianças e adolescentes tratados com antidepressivos levaram a advertências da Food and Drug Administration (FDA).

## **21 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA DEPRESSÃO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

A depressão é uma doença generalizada e devastadora, que afeta aproximadamente 17% da população em algum momento da vida, resultando em enorme sofrimento pessoal, tornando difícil identificar a fisiopatologia subjacente e, portanto, complicando o diagnóstico e o tratamento da depressão e transtornos de humor relacionados (DUMAN, 2014).

Portanto, a depressão infantil é um distúrbio psiquiátrico grave que geralmente se manifesta como humor baixo acompanhado por uma variedade de outros sintomas, incluindo déficit de atenção, irritabilidade, inquietação, comportamento agressivo, esgotamento acadêmico, evasão escolar e (em alguns casos) comportamento suicida. A depressão pode afetar seriamente o desempenho acadêmico de uma criança, interações sociais e outros aspectos de suas vidas diárias (HUTTEL et al., 2017).

Uma das grandes dificuldades da patologia depressiva inicia na sua identificação, visto que na atenção primária de saúde a sua elevada incidência, prevalência, recorrência e cronicidade faz com que os clínicos gerais examinem dez vezes mais pacientes com transtornos depressivos do que os psiquiatras, com isso mais de 50% dos casos passam despercebidos, não recebendo o devido tratamento. As causas principais para estes subdiagnósticos acontecem devido os pacientes, na maioria das vezes, apresentarem apenas sintomas ligeiros ou por falta de experiência do médico. Sendo assim, é imprescindível a realização do diagnóstico correto no reconhecimento da doença para começar o tratamento adequado o mais rápido possível (RESENDE et al., 2013).

A depressão é comumente diagnosticada por meio de uma avaliação feita por médicos especialistas, que fazem a análise por meio de questionários que identificam a presença dos sintomas que caracterizam um episódio depressivo. Os critérios para o diagnóstico são: análise do humor, comportamento, perda de interesse, fadigabilidade, concentração e atenção diminuída, autoestima baixa, ideia de inutilidade, pessimismo, sono perturbado e apetite diminuído. O diagnóstico não é baseado tão-somente com estes

fatores descritos, visto que, a depressão é uma enfermidade complexa. Algumas doenças e até mesmo medicamentos podem ocasionar sintomas semelhantes ao da depressão, por isso é necessário fazer alguns exames laboratoriais para descartar outras doenças. O diagnóstico demanda tempo e atenção do profissional (HUTTEL et al., 2017).

A etiologia da depressão é multifatorial e complexa, resultante das interações entre vulnerabilidades biológicas e fatores ambientais. O desenvolvimento da depressão tem uma explicação multifatorial. Fatores genéticos, neurobiológicos, somáticos, peristáticos onde à personalidade e herança genéticas também são fatores importantes na suscetibilidade à depressão. Fatores externos de estresse podem induzir, alterações neurobiológicas que aumentam a vulnerabilidade, por exemplo, aumento da excreção de catecolamina ou cortisol, ou atrofia cerebral. A influência de fatores ambientais como desencadeadores de depressão é maior quanto mais jovem for o paciente (MIRANDA et al., 2013).

Os transtornos depressivos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) incluem diagnósticos de diferentes transtornos, por exemplo, Transtorno Depressivo Maior (TDM), desregulação disruptiva do humor, transtorno depressivo persistente e depressão não especificada de outra forma (SENA, 2014).

A apresentação clínica típica da depressão infantil varia de acordo com a faixa etária. Crianças deprimidas em fase de pré-escolares estão menos interessadas em atividades lúdicas, diminuem o nível geral de atividades, parecem ansiosas e podem ter comportamentos de autoagressão. Crianças deprimidas de 6 a 8 anos de idade geralmente ficam irritadas, desinteressadas com o que acontece ao seu redor e têm dificuldade em se concentrar nas aulas. Crianças deprimidas de 9 a 12 anos podem fugir de casa, ter baixa autoestima e sentir-se entediadas, culpadas ou desesperadas (MIRANDA et al., 2013).

Já, os adolescentes de 12 a 17 anos de idade com depressão podem ter distúrbios do sono ou da alimentação, comportamentos impulsivos, delírios, ideação suicidas, diminuição da energia e retardo psicomotor, ou diminuição do funcionamento em todos os aspectos de suas vidas. O principal sintoma da depressão infantil é o humor baixo, mas pode se manifestar como agressividade, esgotamento acadêmico (COUTINHO et al., 2014).

Portanto, o risco de depressão aumenta acentuadamente durante a transição da infância para a adolescência, sendo que a adolescência é um estágio crucial do seu desenvolvimento, marcado por desafios biológicos, psicológicos e sociais.

Existem mudanças físicas significativas de maturação (por exemplo, o início da puberdade), avanços sociocognitivos (por exemplo, capacidade de pensamento mais abstrato e generalizações através de situações e tempo), transições interpessoais (por exemplo, mudanças nos papéis sociais na família e nas relações com os pares) e mudanças sócio contextuais (por exemplo, transições escolares) (CECCONELLO et al., 2019).

Cerca de 5 em cada 100 crianças e adolescentes apresentam sintomas que podem ser sinais de depressão. A depressão é frequentemente causada por problemas na família, perda (de um dos pais, por exemplo), dificuldades na escola e falta de amigos. Os jovens

também têm um risco maior de depressão se tiverem parentes com depressão ou outras doenças mentais graves, já tiveram depressão ou transtorno de ansiedade no passado, ou já foram expostos a violência ou abuso, ou têm uma visão muito negativa de si mesmos ou de seus corpos (BRAGA; DELL'AGLIO, 2013).

Segundo a OMS, a depressão tornou-se uma das doenças das mais frequentes na população mundial, acometendo cerca de 300 milhões de pessoas. Até 2020 a depressão será a doença mais incapacitante do mundo. A ausência de apoio aos portadores de transtornos mentais impossibilita muitas pessoas de terem o tratamento que precisam para viver vidas produtivas e saudáveis (OMS, 2017). De acordo com o estudo de Thapar e Collishaw (2012), através de uma metaanálise descobriu-se que a hereditariedade é o principal fator de risco para problemas de saúde mental, incluindo depressão, entre as idades de 13 e 35. Em estudos com gêmeos, a herdabilidade foi encontrada em torno de 60% a 70%. Filhos de pais deprimidos têm um risco aumentado de 2 a 4 vezes em comparação com filhos de pais saudáveis. A interação genes-ambiente contribui para esse risco, especificamente aumentando e aumentando a suscetibilidade ao estresse ambiental (CRUVINEL; BORUCHOVITCH, 2014).

O aumento do risco de depressão em crianças e adolescentes pode ser devido a fatores biológicos, psicológicos ou ambientais, conforme mostra o Quadro 1. Em crianças de 12 anos ou menos, a depressão é ligeiramente mais comum em meninos do que em meninas (1,3% vs. 0,8%). No entanto, após a puberdade, as adolescentes são mais propensas a sofrer de depressão (SELPH; MCDONAGH, 2019).

Biológico	Psicológico	Ambiental
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estar acima do peso;</li> <li>• Doença crônica (por exemplo, lúpus, diabetes mellitus, asma);</li> <li>• Puberdade precoce (meninas);</li> <li>• História familiar de depressão;</li> <li>• Sexo feminino;</li> <li>• Autismo de alto funcionamento;</li> <li>• LGBTQ identificado;</li> <li>• Polimorfismos nos genes da serotonina, dopamina ou monoamina oxidase.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insatisfação corporal e dieta precoce;</li> <li>• Consumo de bebidas açucaradas;</li> <li>• Regulação emocional disfuncional;</li> <li>• Distúrbio de jogo na Internet ou vício em videogame;</li> <li>• Menos apego aos pais e colegas ou problemas com os colegas;</li> <li>• Baixa autoestima e falta de gentileza;</li> <li>• Pensamento negativo e estilos de recordação;</li> <li>• Outros problemas de saúde mental e comportamento, incluindo depressão anterior e uso de cannabis ou tabaco;</li> <li>• Uso problemático de mídia social;</li> <li>• Preocupado com notas escolares ou testes padronizados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificuldades acadêmicas;</li> <li>• Ser vitimizado ou intimidado ou testemunhar violência;</li> <li>• Abuso físico, sexual ou emocional ou negligência;</li> <li>• Exposição a desastres naturais;</li> <li>• Poucas oportunidades de atividade física e esportes, baixa atividade física, mais de duas horas por dia de uso de tela no lazer;</li> <li>• Nascido no exterior ou discriminação percebida;</li> <li>• Perda de um ente querido;</li> <li>• Baixo nível socioeconômico;</li> <li>• Rejeição parental ou baixo envolvimento parental;</li> <li>• Mau funcionamento familiar ou depressão do cuidador.</li> </ul>

Quadro 1 – Fatores de risco para depressão em crianças e adolescentes

Fonte: Adaptado Selph e Mcdonagh (2019).

No Sistema Nervoso Central (SNC), monoaminas, como dopamina (DA), transportador de serotonina (5-HT OU SERT) e noradrenalina (NA) têm um importante papel modulatório na neurotransmissão e estão envolvidos em várias funções fisiológicas e condições patológicas. Os mecanismos de compreensão da fisiopatologia da depressão estão envolvidos com a hipoatividade dos neurotransmissores moduladores do humor como, por exemplo, a serotonina, noradrenalina e dopamina, que é ocasionada por excessiva atividade da enzima de Monoamina Oxidase (MAO) (VERDUIJN et al., 2015).

A maioria dos neurônios serotoninérgicos, noradrenérgicos e dopaminérgicos estão localizados nos núcleos do mesencéfalo e do tronco encefálico e projetam-se para grandes áreas do cérebro inteiro. Essa anatomia sugere que os sistemas monoaminérgicos estão envolvidos na regulação de uma ampla gama de funções cerebrais, incluindo humor, atenção, processamento de recompensas, sono, apetite e cognição. Quase todo composto que inibe a recaptção de monoamina, levando a um aumento da concentração de monoaminas na fenda sináptica, provou ser um antidepressivo clinicamente eficaz (MARQUEZINI et al., 2016).

A inibição da enzima monoamina oxidase, que induz uma maior disponibilidade de monoaminas nos neurônios pré-sinápticos, também tem efeitos antidepressivos. Essas observações levaram à teoria da depressão farmacologicamente mais relevante, referida

como a hipótese de deficiência de monoamina. A teoria da deficiência de monoamina postula que a base fisiopatológica subjacente da depressão é uma depleção dos neurotransmissores serotonina, noradrenalina ou dopamina no sistema nervoso central (CANALE; FURLAN, 2013).

Apesar desses problemas, progressos significativos estão sendo feitos na identificação das regiões e circuitos cerebrais que controlam a emoção, o humor e a ansiedade e as alterações neuroquímicas e celulares subjacentes à depressão e aos distúrbios relacionados ao estresse (DUMAN, 2014).

Existem evidências de que o estresse e a depressão causam atrofia e perda neuronal nas regiões do cérebro que controlam o humor e a emoção, resultando em desconexão e perda de função. Isso inclui uma redução no número de sinapses da coluna vertebral, os principais pontos de conexão entre os neurônios. Há também evidências de hipertrofia e aumento da função de outras regiões do cérebro que podem contribuir para a desregulação do humor e da ansiedade (MCEWEN, 2014).

Também houve progresso na caracterização dos processos fisiopatológicos que contribuem para as alterações estruturais no cérebro e para os comportamentos depressivos. Além do papel bem estabelecido da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) elevada, uma característica das respostas ao estresse, interrupções dos fatores neurotróficos /de crescimento têm sido o foco do trabalho nos últimos anos e podem estar envolvidos na atrofia e perda de neurônios em resposta ao estresse e depressão (DUMAN, 2014).

A serotonina é o neurotransmissor mais amplamente estudado na depressão. A evidência mais direta de uma função anormalmente reduzida do sistema serotoninérgico central vem de estudos usando a depleção do triptofano, que reduz a síntese central de serotonina. Essa redução leva ao desenvolvimento de sintomas depressivos em indivíduos com risco aumentado de depressão (indivíduos com TDM em remissão total, indivíduos saudáveis com histórico familiar de depressão), possivelmente mediados pelo aumento do metabolismo cerebral no córtex pré-frontal ventromedial e regiões cerebrais subcorticais (FEIJÓ et al., 2011).

A noradrenalina está associada a cognição e emoção, qualquer alteração na rede noradrenérgica pode implicar em diferentes tipos de transtornos psicológicos. A noradrenalina tem um papel fundamental na sintomatologia da depressão e uma eficiente neurotransmissão noradrenérgica está relacionada com a melhora cognitiva e mental (ALMADA et al., 2015).

Baixos níveis de noradrenalina e serotonina demonstram as reduções no apetite, sono, sexo e atividade motora, diminuições estas, que estão diretamente associados à depressão, devido ambos os neurotransmissores desempenharem um importante papel no funcionamento do hipotálamo, responsável pelo controle do apetite, do sono, do sexo e do comportamento motor (HASLER, 2010).



### 3 | PRINCIPAIS ANTIDEPRESSIVOS UTILIZADOS PARA DEPRESSÃO

Existem várias classes de antidepressivos, que incluem ISRSs, Inibidores Da Recaptação da Serotonina-Noradrenalina (ISRSN), Antidepressivos Tricíclicos (ADT) e Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAOs). Todas as diferentes classes de antidepressivos funcionam de maneiras ligeiramente diferentes e têm como alvo certos neurotransmissores para modular o humor e o comportamento (MIRANDA et al., 2013).

Dadas as opções farmacoterapêuticas disponíveis no mercado, os ISRSs são mais comumente prescritos para crianças e adolescentes com depressão por serem mais seguros nessa população (HOMBERG; SCHUBERT; GASPARG, 2010; FEIJÃO; MARQUES; ANDRADE, 2016). A Figura 1, demonstra o mecanismo de ação dos ISRSs bloqueando os transportadores de serotonina (5-HT).

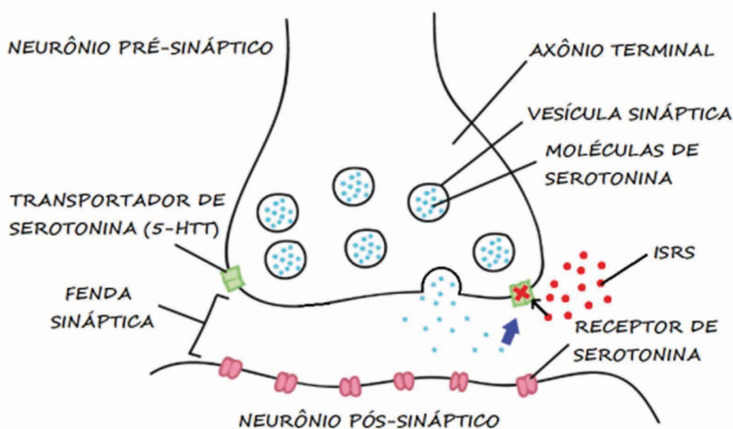


Figura 1 – Mecanismo de ação dos ISRSs

Fonte: Gusmão et al. (2020).

Esses medicamentos atuam bloqueando o transportador de serotonina (5-HT), que é o promotor da recaptação desse neurotransmissor, assim, ocorre o aumento na disponibilidade da serotonina na fenda sináptica, prolongando seu papel nos receptores pré e pós-sinápticos é prolongado, melhorando assim os sintomas de depressão (GUSMÃO et al., 2020).

Os antidepressivos são uma das estratégias de intervenção possíveis para uma série de condições de saúde mental em adultos e em jovens. Na verdade, vários antidepressivos estão atualmente licenciados para o tratamento de transtornos psiquiátricos infantis e adolescentes, com indicações específicas que variam entre os países. Por exemplo, nos EUA, a Fluoxetina e o Escitalopram são aprovados pela FDA para TDM, Fluoxetina, Sertralina, Fluvoxamina e Clomipramina para Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)

(BLEIBERG; MARKOWITZ, 2016).

Contudo, o tratamento farmacológico da depressão infantil tornou-se bastante controverso por conta de relatos no aumento do risco de suicídio entre crianças e adolescentes que tomavam medicação antidepressiva. Embora a FDA tenha aprovado dois tipos de ISRSs para tratar depressão (Fluoxetina para crianças de 8 anos ou mais e Escitalopram para adolescentes de 12 a 17), a FDA emitiu vários avisos no início dos anos 2000 (CARVALHO et al., 2020).

A FDA também exigiu que a utilização de medicamento antidepressivos deveriam vir com avisos da caixa preta da embalagem deveria vir com uma advertência sobre esses medicamentos, onde deveriam estar especificados o perigo potencial de suicídio com a recomendação de monitorar de perto o agravamento da depressão, agitação ou abstinência e aumento de pensamentos ou comportamentos suicidas (SOUZA; ABREU; SANTOS, 2018).

O risco de suicídio para esses medicamentos foi identificado em uma análise combinada de ensaios de curto prazo (até 4 meses) controlados por placebo de nove medicamentos antidepressivos, incluindo os ISRS e outros, em crianças e adolescentes com TDM, TOC ou outros transtornos psiquiátricos. Um total de 24 estudos envolvendo mais de 4400 pacientes foram incluídos. A análise mostrou um maior risco de suicídio durante os primeiros meses de tratamento naqueles que receberam antidepressivos. O risco médio de tais eventos com a droga foi de 4%, duas vezes o risco do placebo de 2%. Nenhum suicídio ocorreu nesses ensaios. Com base nesses dados, o FDA determinou que os seguintes pontos são apropriados para inclusão avisos da caixa preta da embalagem (FDA, 2018).

O uso de antidepressivos ISRSs, alertam para o risco aumentado de suicídio quando administradas em crianças e adolescentes (VALENÇA; GUIMARÃES; DA PAIXÃO SIQUEIRA, 2020). Esse alerta tem o efeito potencial de reduzir o uso de antidepressivos em crianças e adolescentes, e trazer um alerta para os médicos que prescrevem esse tipo de medicamentos para depressão grave (SOUZA; ABREU; SANTOS, 2018).

Um estudo de meta-revisão realizado em 2020 com o objetivo de compreender e determinar a eficácia, tolerabilidade e risco de suicídio de antidepressivos para o tratamento de vários distúrbios pediátricos. A meta-revisão descobriu que apenas alguns antidepressivos foram eficazes e bem tolerados. Por exemplo, apenas a fluoxetina foi mais eficaz do que o placebo na depressão maior, e apenas a fluvoxamina e a paroxetina foram eficazes nos transtornos de ansiedade. A venlafaxina (na depressão maior) e a paroxetina (nos transtornos de ansiedade) foram associadas a um risco significativamente aumentado de suicídio (BOADEN et al., 2020).

Portanto, entre os antidepressivos que podem ser usados em crianças e adolescentes que sofrem de depressão grave, a fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina que tem se mostrado uma das melhores opções de tratamento.

Esse medicamento pode reduzir os sintomas de depressão em pacientes pediátricos e é a melhor escolha entre os antidepressivos (CIPRIANI et al., 2016).

Os principais efeitos colaterais dos ISRSs incluem dor abdominal, agitação, nervosismo, inquietação, diarreia, dor de cabeça, náuseas e alterações nos padrões de sono. No entanto, esses efeitos são dependentes da dose e tendem a diminuir com o tempo (BEIRÃO et al. 2020).

Portanto, várias farmacoterapias são usadas para tratar a depressão em crianças e adolescente. Os resultados dos ensaios farmacológicos foram mistos e focados principalmente em adolescentes. Atualmente, dois tipos de antidepressivos ISRSs foram aprovados pela FDA para tratar depressão: fluoxetina para crianças de 8 anos ou mais e Escitalopram para adolescentes de 12 a 17 anos. Alguns médicos prescrevem ISRSs (por exemplo, Citalopram, Sertralina, Fluvoxamina), outros antidepressivos de segunda geração (incluindo ISRSN, como Venlafaxina, Duloxetina) ou medicamentos mais antigos, como antidepressivos tricíclicos para crianças e adolescentes deprimidos de forma off-label (LEE et al., 2012).

Um estudo realizado em 2004 nos Estados Unidos descobriu que o uso de Paroxetina estava associado à ideação suicida em adolescentes, a partir dessa associação, a FDA recomendou que esse medicamento não fosse utilizado em indivíduos com menos de 18 anos (RAMELO et al., 2021).

Embora não formalmente aprovado para uso em depressão, Fluvoxamina (para crianças com mais de 8 anos) e Sertralina (para crianças com mais de 6 anos) foram aprovados pelo FDA para o tratamento de depressão em crianças com Transtorno Obsessivo-Compulsivo. Contudo, vários estudos randomizados controlados duplocegos (ECR) demonstraram que ambos os medicamentos são eficazes e seguros no tratamento da depressão infantil, contrariando a versão dada pela FDA (CORDIOLI, 2014).

Novos antidepressivos, incluindo Venlafaxina e Duloxetina, ainda não foram adequadamente testados em crianças, mas podem ser considerados quando outros antidepressivos não são eficazes (SATO et al., 2018). Esses medicamentos ainda não são recomendados para crianças menores de 16 anos, mas podem ser usados (com monitoramento cuidadoso da toxicidade cardíaca) se os ISRSs se mostrarem ineficazes. Se crianças ou adolescentes em tratamento para depressão tiverem ansiedade severa ou problemas de sono durante as primeiras duas semanas de terapia antidepressiva, agentes ansiolíticos como Lorazepam, Alprazolam e Estazolam podem ser administrados para controlar esses sintomas por no máximo duas semanas (NUNES; BRUNI, 2015).

No Brasil, a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), levantou informações sobre o grupo de medicamentos “controlados”, cujas substâncias são utilizadas para depressão, ou seja, o uso de medicamentos ISRSs em crianças e a incidência do risco de suicídio, onde destacou-se que essas substâncias se encontram listados na C1 sob controle da Portaria 344/98, e estão sujeitas a controle especial do Ministério da Saúde (KHOURI; SANTOS,

2019).

O tratamento medicamentoso nunca deve ser o único método de tratamento, e outras medidas devem ser tentadas primeiro. Portanto, o tratamento da depressão em crianças e adolescentes deve ser misto, incluindo farmacologia, psicoterapia com Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e a intervenção psicossocial com a terapia interpessoal. Informações sobre a condição de pais e filhos e medidas em relação ao estilo de vida e problemas no meio ambiente são o primeiro passo. O encaminhamento para um serviço de saúde especializado é recomendado se a condição afetar claramente o funcionamento diário, se houver risco de suicídio ou se as medidas mencionadas acima não surtirem efeito após 4-6 semanas (NOGUEIRA et al., 2017).

Na depressão muito grave, deve-se iniciar o tratamento medicamentoso ao mesmo tempo que a psicoterapia. A escolha da terapia medicamentosa deve ser baseada nas características dos sintomas, diagnóstico, idade sempre verificando se as crianças e adolescentes fazem uso de outros medicamentos. É muito importante que o médico obtenha o consentimento dos pais ou responsáveis e sempre envolva o paciente em todo processo (CIASCA et al., 2018).

## **4 | EVENTOS ADVERSOS COM O USO DE ANTIDEPRESSIVOS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA**

A depressão infantil é um grave distúrbio psiquiátrico que geralmente se manifesta como humor baixo, acompanhado por uma variedade de outros sintomas, incluindo déficit de atenção, irritabilidade, inquietação, comportamento agressivo, esgotamento acadêmico, evasão escolar, evasão e (em alguns casos) comportamento suicida. A depressão pode afetar seriamente o desempenho acadêmico de uma criança, as interações sociais e outros aspectos de suas vidas diárias (MIRANDA et al., 2013).

A prevalência relatada de depressão é de 1 a 2% em crianças préadolescentes, 3 a 8% em adolescentes mais jovens e 14% em adolescentes de 15 a 18 anos; no geral, estima-se que 20% da população experimentará pelo menos um episódio de depressão antes dos 18 anos de idade. Durante a infância, não há diferença significativa entre os sexos na prevalência de depressão, mas após a puberdade as taxas de depressão feminina se tornam mais altas do que as dos homens (ROSENDO; ANDRADE 2021).

A apresentação clínica típica da depressão infantil varia de acordo com a faixa etária. Crianças deprimidas em fase de pré-escolares estão menos interessadas em atividades lúdicas, diminuem o nível geral de atividades, parecem ansiosas e podem ter comportamentos de autoagressão. Crianças deprimidas de 6 a 8 anos de idade geralmente ficam irritadas, desinteressadas com o que acontece ao seu redor e têm dificuldade em se concentrar nas aulas. Crianças deprimidas de 9 a 12 anos podem fugir de casa, ter baixa autoestima e sentir-se entediadas, culpadas ou desesperadas (MIRANDA et al., 2013).

Já, os adolescentes de 12 a 17 anos de idade com depressão podem ter distúrbios do

sono ou da alimentação, comportamentos impulsivos, delírios, ideação suicidas, diminuição da energia e retardo psicomotor, ou diminuição do funcionamento em todos os aspectos de suas vidas. O principal sintoma da depressão infantil é o humor baixo, mas pode se manifestar como agressividade, esgotamento acadêmico (COUTINHO et al., 2014).

Devido ao risco de suicídio por depressão, é difícil estabelecer uma relação causal clara entre o uso de antidepressivos e o suicídio. Os pesquisadores especulam sobre uma variedade de razões potenciais para um risco aumentado. Em algumas crianças, os antidepressivos também podem desencadear ansiedade, agitação, hostilidade, inquietação ou comportamento impulsivo. Estes efeitos podem indicar que a depressão da criança está piorando ou que a criança está começando a desenvolver pensamentos suicidas (COOPER et al., 2014).

A TCC e a terapia interpessoal (TPI) demonstraram ser eficazes no tratamento da depressão adolescente (DU, 2013) mas o tratamento com antidepressivos, principalmente ISRS, é o método mais comum de tratamento da depressão na infância e na adolescência. A fluoxetina é o único medicamento aprovado pela FDA nos EUA para o tratamento da depressão em crianças e adolescentes; tem 41 a 61% de eficácia, taxa de remissão de 23 a 41% e é considerada mais eficaz para indivíduos com depressão retardada (isto é, com perda de interesse, falta de energia e fadiga e isolamento social) (MOREIRA et al., 2014).

Um alerta de caixa preta para fluoxetina foi emitido pela FDA dos Estados Unidos em 2004, devido a um aumento relatado de suicídio associado a ISRS entre crianças e adolescentes. No entanto, as evidências por trás dessa decisão e suas implicações permanecem controversas. Outra consideração ao prescrever fluoxetina é sua potente inibição do citocromo P450 2D6. Isso pode resultar em sérias interações medicamentosas, como antidepressivos tricíclicos, neurolépticos e antiarrítmicos. E finalmente, embora os sintomas de abstinência sejam uma preocupação com outros ISRS, a meia-vida longa da fluoxetina está correlacionada com o menor risco de síndrome de descontinuação quando comparada com outros antidepressivos (YAN; GOLDMAN, 2019).

Embora não seja formalmente aprovado para uso em depressão, a Fluvoxamina (para crianças acima de 8 anos) e Sertralina (para crianças acima de 6 anos) foram aprovadas pelo FDA para o tratamento de crianças com transtorno obsessivo-compulsivo e vários ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos (ECRs) mostraram que esses dois medicamentos também são eficazes e seguros no tratamento da depressão infantil (TOY; KLAMEN, 2014).

Ao considerar o uso de ISRSs para gerenciar transtornos depressivos maiores (TDM) em crianças, três características principais precisam ser considerados. Primeiro, o TDM em crianças e adolescentes é um distúrbio comum que tem implicações no bem-estar físico e mental durante toda a vida da criança; como tal, pode ser considerado um distúrbio do desenvolvimento infantil. Os antidepressivos ISRSs são frequentemente prescritos, mas, com exceção da fluoxetina, sertralina e citalopram, as evidências que sustentam sua

eficácia nesse cenário são limitadas (QUEVEDO; NARDI; SILVA, 2018).

Dadas as preocupações com a associação entre os ISRSs e o risco de suicídio (com umnexo de causalidade ainda não estabelecido), e evidências recentes de recorrência ou recaída após medicamentos e terapias psicológicas de curta duração, é essencial um acompanhamento cuidadoso, próximo e a longo prazo (CURRY et al., 2011).

A evidência de eficácia antidepressiva entre crianças e adolescentes tratados para depressão é limitada e um tanto inconsistente. Uma alta taxa de resposta a placebo em crianças e jovens (40% a 60%) e questões metodológicas substanciais de pesquisa contribuíram juntas para a incerteza sobre como os ISRSs podem e devem ser usados para o tratamento da depressão em crianças e jovens. juventude. Até a presente data, o corpo de evidências para a eficácia da Fluoxetina é mais consistente do que para outros ISRSs, embora exista alguma evidência para a eficácia da Sertralina e Citalopram (MIRANDA et al., 2013).

Com o aumento das taxas de prescrições e preocupações com a segurança e eficácia dos antidepressivos, a última década foi um período inquietante para o tratamento da depressão em crianças e adolescentes. A possibilidade de aumento do risco ou suicídio tem sido uma preocupação particular, levando a alertas feitos por agências reguladoras (MOURA et al., 2016).

No início dos anos 2000, surgiram relatos de associação de ISRSs possuem maior risco de comportamento suicida em crianças e adolescentes. Logo após a aprovação do medicamento fluoxetina para depressão pela FDA dos EUA em 2003, em crianças de sete a 17 anos de idade, um aviso público foi seguido em 2004, destacando um risco aumentado de ideação e comportamento suicida em crianças e jovens tratados com esses antidepressivos. O relatório de 2004 citou um aumento significativo do risco de “possível ideação suicida e comportamento suicida” em 80% e de agitação/hostilidade e agressão em 130% (PARÚSSULO et al., 2021).

Até o momento, as melhores evidências mostram que o tratamento com ISRS diminui as tentativas e ideias suicidas (TENG; PAMPANELLI, 2015) porque os achados não sustentam uma forte relação entre o risco de suicídio na juventude e o tratamento com ISRS. Efeitos colaterais psiquiátricos ou comportamentais problemáticos associados aos ISRSs podem se assemelhar à própria depressão e exigir monitoramento contínuo (PIRES et al., 2014).

As decisões sobre o manejo da depressão devem ser tomadas ponderando os possíveis riscos do tratamento com ISRS contra os riscos associados ao próprio distúrbio. As consequências de distúrbios não tratados podem ser devastadoras para crianças e pais. O não tratamento nunca é uma opção, e a depressão não tratado ou maltratado pode afetar adversamente o desenvolvimento de realizações emocionais, cognitivas, acadêmicas e sociais e interferir nas relações familiares (MOREIRA et al., 2014).

O suicídio é o resultado mais significativo e devastador-com aproximadamente 60%

relatando ter considerado suicídio e 30% realmente tentando suicídio. O suicídio é a sexta principal causa de morte em crianças de cinco a 14 anos e a terceira principal causa de morte na faixa etária de 15 a 24 anos. No entanto, tratamento' para transtornos depressivos não é necessariamente sinônimo de tratamento médico (CICOGNA; HILLESHEIM; HALLAL, 2019).

O monitoramento contínuo é essencial para o surgimento de eventos adversos, eventos suicidas e mudanças comportamentais, principalmente durante os primeiros meses de tratamento. Isso deve incluir a consulta semanal do paciente nas primeiras semanas e, posteriormente, permitir o acompanhamento por telefone quando as doses mudarem. Recomenda-se a documentação sistemática e contínua dos resultados. O monitoramento mensal deve se estender de seis a 12 meses após a resolução dos sintomas; com a recorrência dos sintomas, os pacientes devem ser monitorados por um período de dois anos (PAULA; ALMEIDA, 2018).

Se nenhuma melhora for observada nas primeiras seis a oito semanas, o diagnóstico e o tratamento inicial devem ser reavaliados e a dose inicial baixa deve ser otimizada (isto é, a dose de fluoxetina aumentada para 30 mg ou 40 mg, se tolerada). No entanto, mesmo quando uma abordagem abrangente e sistemática foi adotada, a terapia ainda pode falhar; as recorrências não são raras. Deve-se procurar uma consulta com um psiquiatra onde persista uma depressão moderada ou grave (ou seja, falha terapêutica) ou abuso de substâncias coexistentes, psicose, ideação suicida ou homicida ou agravamento das condições comórbidas (BOTEGA, 2015).

Embora os antidepressivos sejam benéficos por si só no tratamento da depressão e em suas outras indicações, muitos pacientes não recebem o tratamento adequado. Para controlar a depressão de forma eficaz, o clínico deve empregar uma abordagem centrada na equipe multiprofissional para detectar e diagnosticar com eficácia a depressão, fornece educação ao paciente, usar farmacoterapia baseada em evidências, fornece acompanhamento próximo para conformidade, identificar efeitos colaterais e determinar a eficácia do tratamento. Os farmacêuticos podem verificar a seleção do agente, dosagem e realizar reconciliação de medicamentos para possíveis interações medicamentosas (BITTENCOURT; CAPONI; MALUF, 2013)

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão em crianças e adolescentes é um importante problema de saúde pública que está associada a outros problemas de saúde física e mental, comprometimento funcional insuficiente e aumento do risco de mortalidade precoce por suicídio. Os profissionais de saúde têm à sua disposição várias opções de tratamento não farmacológico, farmacológico e combinado para a depressão infantil, com níveis variados de evidência para seu uso e eficácia. Em geral, a base de evidências para tipos de tratamento individuais para uso em

populações pediátricas é mista e a base de evidências é muito mais fraca para crianças menores do que para adolescentes. A farmacoterapia é recomendada para pacientes com depressão moderada ou grave. Os antidepressivos tricíclicos não são eficazes em crianças e adolescentes.

Os antidepressivos têm um aviso em caixa para um risco aumentado de suicídio. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) são a terapia de primeira linha para a depressão em crianças e adolescentes. Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina são terapias médicas que receberam estudo limitado.

A psicoterapia, como terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal, pode melhorar a resposta ao tratamento. Portanto, é necessária uma avaliação cuidadosa, cuidados no acompanhamento, planejamento, segurança e educação do paciente e da família devem ser realizados no início do tratamento.

## REFERÊNCIAS

ALMADA, L. F. et al. Considerações neurobiológicas sobre a depressão maior-um histórico neurocientífico. Encontro: Revista de Psicologia, v. 17, n. 26, p. 111-124, 2015.

BEIRÃO, Diogo et al. Depression in adolescence: a review. Middle East current psychiatry, v. 27, n. 1, p. 1-9, 2020.

BITTENCOURT, Silvia Cardoso; CAPONI, Sandra; MALUF, Sônia. Medicamentos antidepressivos: inserção na prática biomédica (1941 a 2006) a partir da divulgação em um livro-texto de farmacologia. Mana, v. 19, n. 2, p. 219-247, 2013.

BLEIBERG, Kathryn L.; MARKOWITZ, John C. Interpersonal psychotherapy for PTSD: Treating trauma without exposure. Journal of psychotherapy integration, v. 29, n. 1, p. 15, 2019.

BOADEN, Katharine et al. Antidepressants in children and adolescents: meta-review of efficacy, tolerability and suicidality in acute treatment. Frontiers in psychiatry, v. 11, p. 717, 2020.

BOTEGA, Neury José. Crise suicida. São Paulo: Artmed Editora, 2015.

BRAGA, Luiza de Lima; DELL'AGLIO, Débora Dalbosco. Suicídio na adolescência: fatores de risco, depressão e gênero. Contextos Clínicos, v. 6, n. 1, p. 2-14, 2013.

CANALE, Alaíse; FURLAN, Maria Montserrat Diaz Pedrosa. Depressão. Arquivos do museu dinâmico interdisciplinar, v. 11, n. 1, p. 23-31, 2013

CARVALHO, Lucas Antônio Garcia et al. Tratamento farmacológico da depressão em gestantes: uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 4, p. 10891-10900, 2020.

CECCONELLO, Alessandra Marques et al. Fatores de risco e proteção para o suicídio na adolescência: uma revisão de literatura. Revista Perspectiva: Ciência e Saúde, v. 4, n. 2, 2019.



CIASCA, Eliana C. et al. Art therapy as an adjuvant treatment for depression in elderly women: a randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 40, n. 3, p. 256-263, 2018.

CICOGNA, Júlia Isabel Richter; HILLESHEIM, Danúbia; HALLAL, Ana Luiza de Lima Curi. Mortalidade por suicídio de adolescentes no Brasil: tendência temporal de crescimento entre 2000 e 2015. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 68, n. 1, p. 1-7, 2019.

CIPRIANI, Andrea et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *The Lancet*, v. 388, n. 10047, p. 881-890, 2016.

CORDIOLI, Aristides Volpato. TOC: Manual de terapia cognitivo-comportamental para o transtorno obsessivo-compulsivo. São Paulo: Artmed Editora, 2014.

COUTINHO, Maria da Penha de Lima et al. Indicadores psicométricos do Inventário de Depressão Infantil em amostra infanto-juvenil. *Avaliação Psicológica*, v. 13, n. 2, p. 269-276, 2014.

CRUVINEL, Miriam; BORUCHOVITCH, Evelyn. Compreendendo a depressão infantil. Rio de Janeiro: Editora Vozes Limitada, 2014. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=5ugbBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT3&dq=etiologia+da+depress%C3%A3o+infantil&ots=l0ksACZ88m&sig=21q4YiH3oNLrBIM7KjhGdc12F0c>. Acesso em: 25 de mar. 2022.

DUMAN, R. S. Pathophysiology of depression and innovative treatments: remodeling of glutamatergic synaptic connections. *Dialogues in clinical neuroscience*, v. 16, n. 1, p. 11, 2014.

FDA. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Suicidality in children and adolescents being treated with antidepressant medications. 2018. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-andproviders/suicidality-children-and-adolescents-being-treated-antidepressantmedications>. Acesso em: 30 de abr. 2022.

FEIJÃO, Geórgia Maria Melo; MARQUES, Gilsiane Maria Vasconcelos; ANDRADE, Anne Graça de Sousa. Depressão: características clínicas, alterações neuropsicológicas e possibilidades de tratamento do transtorno na infância e adolescência. *Scientia*, Sobral, v. 3, n. 6, 2016.

FEIJÓ, M. F., et al. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 57, n. 1, p. 74-77, 2011.

GUSMÃO, Anaís Bezerra et al. Tratamento da depressão infantil: atuação multiprofissional do psicólogo e do farmacêutico. /Treatment of childhood depression: multiprofessional role of psychologist and pharmacist. *Temas em Saúde*.v.20, n.1, p.1-23, 2020.

HASLER, Gregor. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? *World Psychiatry*, v. 9, n. 3, p. 155-161, 2010.

HOMBERG, Judith R.; SCHUBERT, Dirk; GASPARG, Patricia. New perspectives on the neurodevelopmental effects of SSRIs. *Trends in pharmacological sciences*, Amsterdam, v. 31, n. 2, p. 60-65, 2010

HUTTEL, Joseane et al. A depressão infantil e suas formas de manifestação. *Psicologia argumento*, v. 29, n. 64, 2017.

KHOURI, Adibe Georges; SANTOS, Sandra Oliveira. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: uma opção segura no tratamento da depressão em idosos. Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRSFESGO, v. 2, n. 1, 2019.

LEE, Euni et al. Off-label prescribing patterns of antidepressants in children and adolescents. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, v. 21, n. 2, p. 137-144, 2012.

MARQUEZINI, N.; et al. A Fisioterapia no tratamento da depressão e a teoria da neurogênese hipocampal. *CONSCIESI*, v. 1, n. 1, p. 89-101, 2016.

MCEWEN, Bruce S. The ever-changing brain: cellular and molecular mechanisms for the effects of stressful experiences. *Developmental neurobiology*, v. 72, no. 6, p. 878-890, 2012.

MIRANDA, Milena Valadar et al. Depressão infantil: aspectos gerais, diagnóstico e tratamento. *Cadernos de Pesquisa*, v. 20, n. 3, p. 101-111, 2013.

MOURA, Dean Carlos Nascimento et al. Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família: revisão integrativa da literatura. *SANARE-Revista de Políticas Públicas*, v. 15, n. 2, 2016.

NOGUEIRA, Carlos André et al. A importância da psicoeducação na terapia cognitivo-comportamental: uma revisão sistemática. *HÍGIA-REVISTA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E SOCIAIS APLICADOS DO OESTE BAIANO*, v. 2, n. 1, 2017.

NUNES, Magda Lahorgue; BRUNI, Oliviero. Insônia na infância e adolescência: aspectos clínicos, diagnóstico e abordagem terapêutica. *Jornal de Pediatria*, v. 91, p. S26-S35, 2015.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Depression. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>. Acesso em: 24 mar. 2022.

PARÚSSULO, Renata Maciel et al. Os antidepressivos tricíclicos no tratamento de adolescentes com tendência ao suicídio. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 7, n. 9, p. 930-944, 2021.

PAULA, Micele Geralda; ALMEIDA, Ana Flávia Santos. Avaliação das prescrições de antidepressivos dispensadas em uma farmácia privada de Matozinhos-MG. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 6, n. 3, 2018.

PIRES, Hélio Henrique Medeiros et al. Diferenças e semelhanças entre Transtorno Dismórfico Corporal e Transtorno Obsessivo-Compulsivo. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, v. 3, n. 1, 2014.

RAMELO, Bruna Cristina et al. AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIDEPRESSIVOS E SUA RELAÇÃO COM A INCIDÊNCIA DE SUICÍDIO. *Revista Ensaios Pioneiros*, v. 5, n. 1, p. 61-71, 2021.

RESENDE, Catarina.; et al. Depressão nos adolescentes: mito ou realidade? *Nascer e Crescer*, v. 22, n. 3, p. 145-150, 2013.

ROSENDO, Giselle Ribeiro; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. Depressão na infância e adolescência e farmacoterapia da depressão. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 7, n. 10, p. 786-804, 2021.

SELPH, Shelley S.; MCDONAGH, Marian S. Depression in Children and Adolescents: Evaluation and Treatment. *American Family Physician*, v. 100, n. 10, 2019.

SENA, Tito. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-DSM-5, estatísticas e ciências humanas: inflexões sobre normalizações e normatizações. *INTERthesis: Revista Internacional Interdisciplinar*, v. 11, n. 2, p. 96-117, 2014.

SOUZA, Gabriel Ferreira; ABREU, Clezio Rodrigues de Carvalho; DOS SANTOS, Walquiria Lene. Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, v. 1, n. Esp 2, p. 220-225, 2018.

TENG, Chei Tung; PAMPANELLI, Mariana Bonini. O Suicídio no contexto psiquiátrico. *Revista Brasileira de Psicologia*, v. 2, n. 1, p. 41-51, 2015.

THAPAR, Anita et al. Depression in adolescence. *Lancet*, v. 379, n. 9820, p. 1056-1067, 2012.

VALENÇA, Renata Cristiny Pereira; GUIMARÃES, Shayane Barros; DA PAIXÃO SIQUEIRA, Lidiany. Prescrição e uso de antidepressivos em crianças e adolescentes—uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 12, p. 94860-94875, 2020.

VERDUIJN, Judith et al. Pathophysiology of major depressive disorder: mechanisms involved in etiology are not associated with clinical progression. *Translational Psychiatry*, v. 5, no. 9, p. e649, 2015