



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO DE FARMÁCIA**

MARCELLA VERGINIO LIMA LOFRANO

O USO *OFF LABEL* DE CETAMINA NA DEPRESSÃO

URUGUAIANA

2022

MARCELLA VERGINIO LIMA LOFRANO

O USO *OFF LABEL* DE CETAMINA NA DEPRESSÃO

Trabalho apresentado como forma de avaliação do componente curricular Trabalho de Conclusão de Curso, ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana, como requisito parcial para aprovação na disciplina.

Orientador: Prof. Dr. Michel Mansur Machado

URUGUAIANA

2022

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos
pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais).

L828u Lofrano, Marcella Verginio Lima

O uso off label de Cetamina na depressão /
Marcella Verginio Lima Lofrano.

35 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação)--
Universidade Federal do Pampa, FARMÁCIA, 2022.
"Orientação: Michel Mansur Machado ".

1. Cetamina. 2. Depressão. 3. Uso off label.

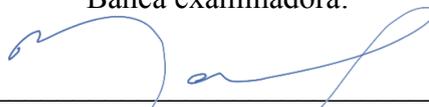
MARCELLA VERGINIO LIMA LOFRANO

O USO *OFF LABEL* DE CETAMINA NA DEPRESSÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: 09 de agosto de 2022.

Banca examinadora:



Prof. Dr. Michel Mansur Machado

Orientador

(Universidade Federal do Pampa)



Profª. Dra. Fabiane Moreira Farias

(Universidade Federal do Pampa)



Prof. Dr. Rodrigo José Freddo

(Universidade Federal do Pampa)

Ofereço e agradeço pelo incentivo,
pela força e amor de meu marido
Fabio neste trabalho.

AGRADECIMENTO

Ao Prof. Dr. Michel pela orientação, auxílio e apoio para a realização da graduação e na construção do trabalho de conclusão de curso e por todo o ensinamento, dedicação e carinho nestes quase 5 anos.

Aos professores, minha gratidão e admiração pela forma de conduzir o curso em todas as etapas.

A todos os colegas de curso, agradeço o convívio e os momentos de amizade.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente contribuíram para a realização desta pesquisa.

“Dias de luta, dias de glória..”

Charlie Brown

RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo revisar as publicações sobre a prática médica do uso *off label* da Cetamina em pacientes com depressão refratárias aos tratamentos tradicionais. Atualmente, frente a demanda na qual pacientes são refratários aos tratamentos tradicionais para depressão, tal prática se manifesta de forma significativa e com desfechos positivos aos pacientes. Baseado nas informações citadas se optou, neste trabalho, por realizar um levantamento bibliográfico referente ao uso *off label* da Cetamina como nova vertente terapêutica junto ao tratamento da depressão em casos refratários. Assim, o intuito deste levantamento e das informações coletadas, é colaborar com mais estudos e pesquisas sobre o fármaco (Cetamina) e o seu uso para o tratamento de depressão. Uma vez que, as alternativas convencionais nem sempre são o suficiente para a remissão dos sintomas em todos os pacientes.

Palavras-Chave: Cetamina; depressão; Uso Off-Label.

ABSTRACT

The present work aims to review the publications on the medical practice of the *off label* use of Ketamine in patients with depression refractory to traditional treatments. Currently, given the demand in which patients are refractory to traditional treatments for depression, this practice manifests itself significantly and with positive outcomes for patients. Based on the information cited, it was decided, in this work, to carry out a bibliographic survey regarding the *off label* use of Ketamine as a new therapeutic aspect in the treatment of depression in refractory cases. Thus, the purpose of this survey and the information collected is to collaborate with more studies and research on the drug (Ketamine) and its use for the treatment of depression. Since, conventional alternatives are not always enough for the remission of symptoms in all patients.

Keywords: Ketamine; depression; Off-Label Use.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Principais regiões cerebrais.....	16
Figura 02 - Fluxograma de atendimento e diagnóstico ao paciente depressivo.....	18
Figura 03 - Estrutura química da Cetamina.....	22
Figura 04 - Mecanismos propostos de ação da Cetamina como antidepressivo.....	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Fármacos tradicionais para Depressão.....	19
Tabela 02 - Fatores que afetam a adesão.....	21

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	13
2.1 Geral	13
2.2 Específico	13
3. METODOLOGIA EMPREGADA	14
4. REFERENCIAL TEÓRICO	15
4.1 Depressão	15
4.1.1 Definição	16
4.2 Tratamento Tradicionais/Convencionais	17
4.2.1 Regras básicas para o uso de antidepressivos	20
4.2.2 Evolução e prognóstico	20
4.2.3 Adesão ao tratamento	20
4.3 Cetamina	22
4.3.1 Mecanismo de ação	23
4.3.2 Uso off label	25
4.3.3 Droga de Abuso	26
5. CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	30

1. INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental devastador que afeta cerca de 16% da população mundial. Causa graves consequências socioeconômicas e de saúde. Ao longo da vida apresenta maior prevalência a mulheres (20%) e menor para homens (12%) (ZANOS; GOULD, 2018).

Ao comparar com o cenário nacional, a depressão também se manifesta com a mesma potência. A prevalência nacional está em 15,5% (BRASIL 2021). A Organização Mundial de Saúde (OMS/WHO) estima a 4ª posição entre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Em situação de destaque, assume o 1º lugar quando a incapacidade (decorrente da doença) é atrelada ao tempo de vida (OMS, 2022).

A depressão, transtorno de humor e/ou afeto com ou sem sintomas ansiosos, pode ser classificada como leve, moderada ou grave. Como quadro clínico, o paciente apresenta rebaixamento do humor, diminuição da cognição, baixo libido associada a fadiga e desinteresse. De acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) é cadastrada de F30 a F39 (DATASUS, 2022).

Ainda sobre os sinais e sintomas, pode-se citar: irritabilidade, humor triste, sensação de vazio, alterações somáticas importantes relacionadas ao ciclo circadiano e a cognição. Tais alterações impactam diretamente de forma negativa na vida cotidiana do indivíduo em todas as esferas de relacionamento dentro dos contextos pessoal e coletivo (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5).

O tratamento farmacológico instituído para a depressão, possui como principal pilar medicamentos antidepressivos indicados de acordo com o subtipo da depressão e de acordo com a resposta positiva do paciente a determinada classe de antidepressivos. São eles: tricíclicos, inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRNS), inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e outros (atípicos). Ponto importante, tratando-se de um tratamento de longa duração (meses a anos) cerca de 90-95% dos pacientes tratados de forma correta com antidepressivos apresentam remissão total dos sintomas quando tratados de forma específica e contínua pelo médico psiquiatra (OMS WHO 2022; STEPHEN M. STAHL, 2014).

Atualmente, um fármaco utilizado em cenários cirúrgicos (anestesia) tem ganhado destaque no tratamento da depressão em pacientes refratários ao tratamento

tradicional/convencional (GAMERMANN, 2017). Tal uso e indicação pelo profissional assistente (médico) é considerado uso *off label*, uma vez que, esta finalidade de aplicação não consta na bula (ANVISA, 2022).

Neste contexto, a Cetamina é indicada a parcela de 5-10% dos pacientes que não alcançam a remissão total dos sintomas ou ainda pode ter seu uso estendido a pacientes com risco ao suicídio. A Cetamina, um sedativo, com poder analgésico, derivada da fenciclidina, capaz de deprimir o sistema nervoso central (SNC) de acordo com a dose. Ainda possibilita a permanência da consciência e a pervidade da via aérea através da estimulação do sistema límbico e a inibição eletrofisiológica talamocortical (GAMERMANN, 2017).

Atualmente, segundo McInnes (2022), o uso da terapia intravenosa com o fármaco Cetamina é eficiente no tratamento para a depressão. O tratamento é curto, por vezes com resposta positiva a infusões únicas. Em uma única dose com efeito residual de até 3 dias é alcançado resposta terapêutica (>50% de redução dos sintomas depressivos).

Este fármaco apresenta biodisponibilidade discrepante, em via oral de 30% e via parenteral atinge 93%. A Cetamina, é lipossolúvel, devido a isso, apresenta início de ação rápido em torno de 30 segundos após administração parenteral e atinge pico em torno de 60 segundos. Por outro lado, exibe alta depuração hepática metabólica em torno de 2 a 3 horas. (BARASH, GAMERMANN, 2017).

A Cetamina apresenta farmacodinâmica com ação na inibição da ativação do receptor N-metil D-Aspartato (NMDA) (situado em todo o SNC) pelo glutamato, de forma consequente, inibição da excitação límbico-cortical (BARASH, 2017).

Portanto, de acordo com o cenário atual nacional do tratamento da depressão e dados epidemiológicos a cetamina se apresenta como potencial vertente terapêutica no manejo do paciente depressivo.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Revisar as publicações sobre a prática médica do uso *off label* da Cetamina em pacientes com depressão refratária aos tratamentos tradicionais.

2.2 Específico

- Revisar os conceitos atuais de Depressão;
- Analisar os tratamentos tradicionais/convencionais para esta patologia;
- Estudar o fármaco Cetamina;
- Revisar sobre o uso *off label* da Cetamina.

3. METODOLOGIA EMPREGADA

Nesta pesquisa, o levantamento bibliográfico foi utilizado análise de referências nos seguintes unitermos: Cetamina, depressão, *off label*, usando os termos de busca em português, inglês e espanhol. A revisão bibliográfica possui o intuito de se limitar ao período de publicação entres os anos 2000-2022.,

A busca sistemática se dará a partir das principais fontes de base de dados bibliográficos virtuais como: PubMed e SCIELO.

De forma complementar, foi realizada uma entrevista com profissionais que realizam tratamento de depressão refratária com Cetamina em centros de tratamento autorizados. Os links para entrevistas no Podcast Ciência no Velho no Oeste (projeto de Extensão da Universidade Federal do Pampa) estão disponíveis em:

- <https://www.ciencianovelhoeste.com/2022/03/18/episodio-108-uso-de-cetamina-na-depressao/>
- <https://www.ciencianovelhoeste.com/2022/04/01/episodio-109-o-uso-de-cetamina-para-tratamento-de-depressao-refrataria/>.

Ambas entrevistas estão parcialmente transcritas no Anexo C.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Depressão

As patologias psiquiátricas são enfermidades do sistema nervoso central, e podem ser distintas entre cognitivas, emocionais, sociais e motivacionais. Apresenta fator hereditário importante de suscetibilidade à doença entre 20-90%. Trata-se de síndrome heterogênea desprovida de marcadores biológicos bem definidos e neuropatologia. Atualmente os diagnósticos são realizados pela observação clínica de acordo com os critérios do Manual diagnóstico de transtornos mentais (KASPER, 2017).

Do ponto de vista epidemiológico médico e sua evolução é possível notar graças ao progresso na prevenção, reconhecimento e tratamento de doenças infecciosas, nutricionais, cardiovasculares e malignas. Neste cenário os transtornos de humor ganham destaque e evidência de sua importância no impacto socioeconômico e social (LEE GOLDMAN, 2009).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (SABATÉ, 2003), cinco entre as 10 causas de incapacidade mundial são os distúrbios psiquiátricos, compostos por: abuso de substâncias, esquizofrenia, transtorno obsessivo-compulsivo, bipolaridade e depressão. Estes mesmos distúrbios são todos tratáveis e são os diagnósticos mais comuns no cenário médico. Cenário no qual apresentam acentuada morbidade psicossocial (GOLDMAN, 2009).

Ao enfatizar a depressão, temos grupos distintos de apresentação e intensidade. Logo, o transtorno depressivo é dividido em dois tipos: transtorno depressivo maior e transtorno depressivo persistente ou distímia. As características da depressão são tristeza, retardo psicomotor, irritabilidade e ideação suicida em casos com mais gravidade.

No transtorno depressivo maior ocorre perda de interesse e de prazer para realização de atividade do dia a dia e/ou humor deprimido. Exceto a ideação de suicídio os outros sintomas estão presentes todos os dias. No transtorno depressivo persistente ou distímia, o paciente fica deprimido boa parte do dia. O termo distímia significa - mal-humorado, caracterizado por ao menos 2 anos de humor deprimido (SADOCK, 2017).

4.1.1 Definição

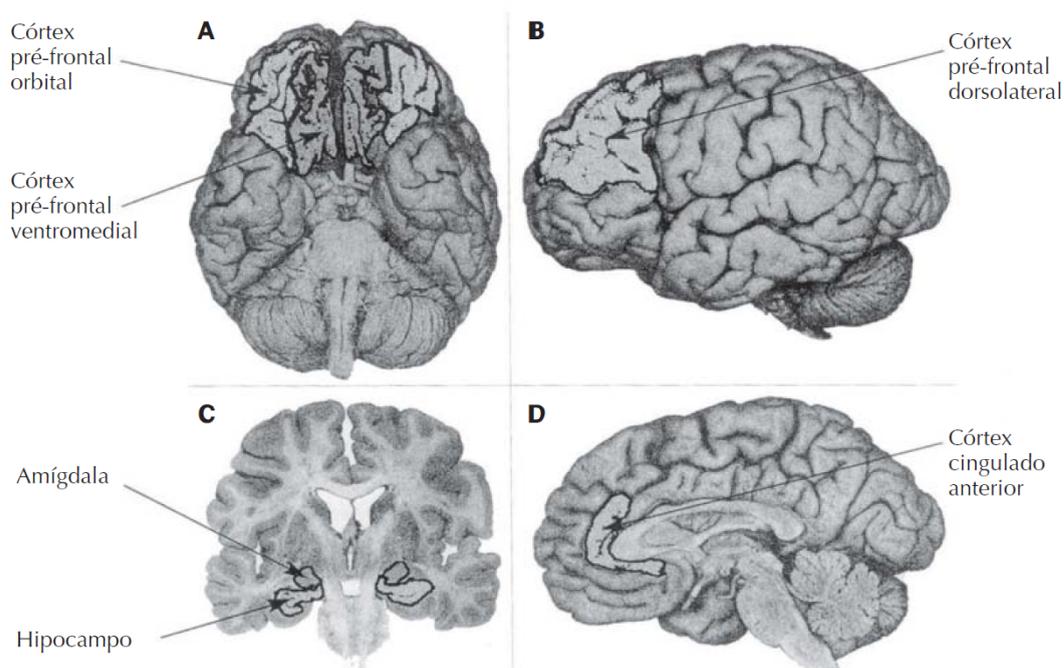
Os transtornos do humor são designados como uma emoção sentida internamente pelo indivíduo (STEPHEN M. STAHL, 2014). Por vezes, são usados como sinônimos para transtornos afetivos e compõem um segmento importante na Psiquiatria, composta por transtorno depressivo, transtorno bipolar e outros (SADOCK, 2017).

A depressão é um transtorno mental importante e oneroso ao paciente que afeta cerca de 16% da população em escala mundial. Consequências ao longo da vida são percebidas na esfera social e econômica (ZANOS; GOULD, 2018).

Sadock (2017) apresenta na ilustração abaixo (Figura 01) anatomicamente as regiões do encéfalo relacionadas ao transtorno de humor.

Figura 01 - Principais regiões cerebrais envolvidas no afeto e nos transtornos do humor.

Representação e regulação da emoção na depressão



Legenda: A. Córtex pré-frontal orbital e córtex pré-frontal ventromedial. B. Córtex pré-frontal dorsolateral. C. Hipocampo e amígdala. D. Córtex cingulado anterior. Fonte: (SADOCK, 2017)

Desconhecida ainda é a base causal para os transtornos de humor. Contudo, eles podem ser classificados como biológicos, genéticos e psicossociais. Trata-se de uma divisão didática, pois por vezes os três estão presentes no transtorno de humor e alternam o protagonismo (KATON, 2003).

A etiologia mais aceita e difundida é a teoria/hipótese “monoaminérgica da depressão”. Trata-se da etiologia biológica que propõem a deficiência de neurotransmissores monoamínicos. A priori, a deficiência de noradrenalina (NA), de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5 HT) e dopamina. Logo, todo o sistema que envolve estas monoaminas pode estar disfuncional em diversos circuitos cerebrais resultando em perfis sintomatológicos do paciente (STEPHEN M. STAHL, 2014).

Tradicionalmente, tal teoria norteia o tratamento medicamentoso do transtorno de humor, com o intuito direto de repor/regular a deficiência monoaminérgica. Entretanto em parcela significativa, pacientes se apresentam refratários ao tratamento. Tal resultado provoca o “questionamento” sobre a fundamentação da hipótese das monoaminas (TORSTEN, 2021).

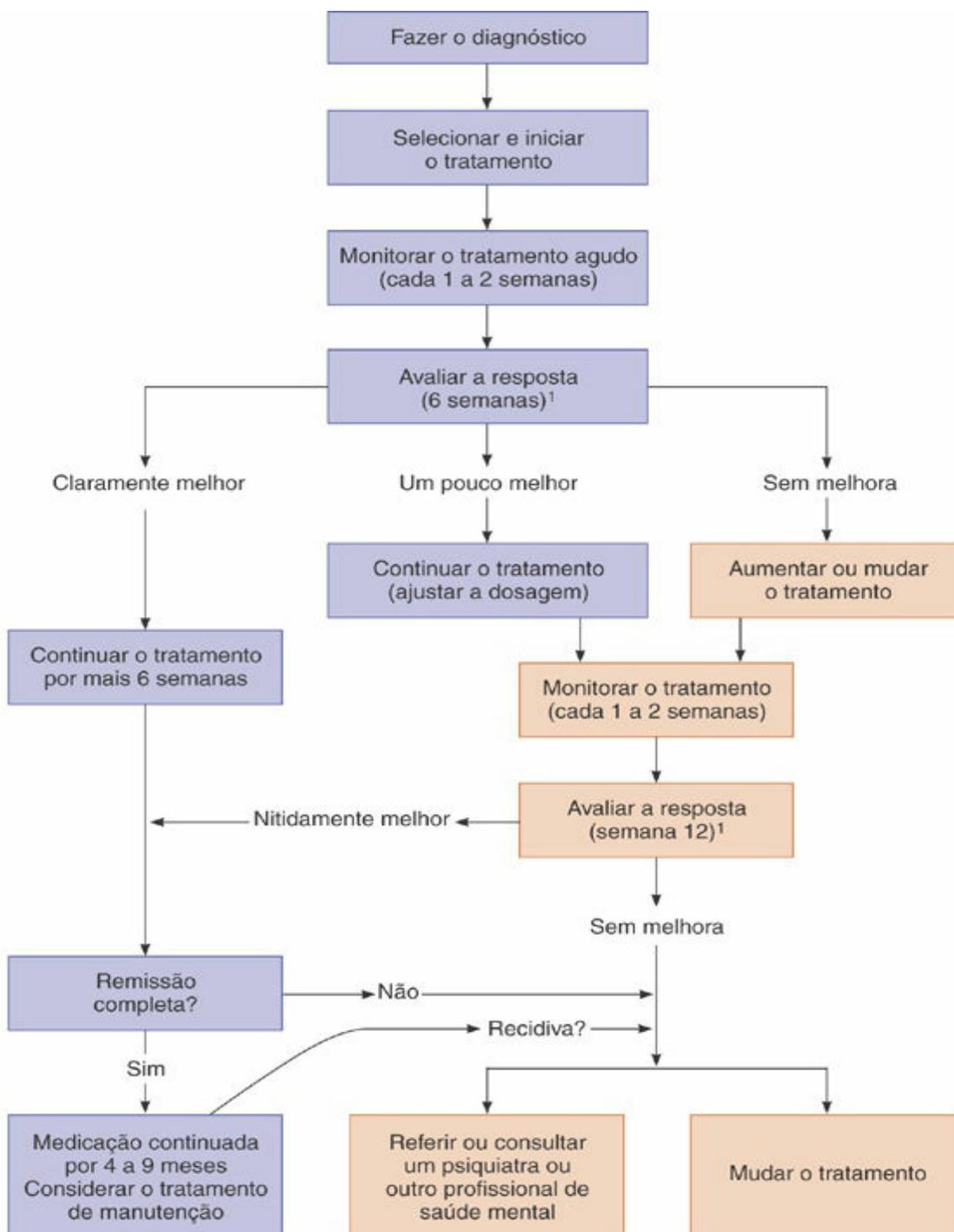
4.2 Tratamento Tradicionais/Convencionais

O reconhecimento inicial, diagnóstico e o tratamento da depressão deve ocorrer sumariamente, independente do médico ser especialista em psiquiatria (GOLDMAN, 2009).

O arsenal para o tratamento é amplo, a escolha do medicamento deve ser guiada pelo sucesso/eficiência do tratamento medicamentoso utilizado de acordo com o histórico médico pessoal e familiar (hereditário) quando disponível. Logo, quando histórico não disponível, é recomendado uso de monoterapia sujeita a doses de ajuste. Quando necessário, em caso de ideação suicida ou agravamento do humor, avaliações devem ser realizadas de forma periodizada dentre as seis primeiras semanas de tratamento (PAPADAKIS, 2015).

Abaixo (Figura 02), apresenta fluxograma de atendimento (médico clínico/especialista) ao paciente com depressão do momento do diagnóstico a decisão de escolha terapêutica:

Figura 02: Fluxograma de atendimento e diagnóstico ao paciente depressivo.



¹Os momentos de avaliação (semanas 6 e 12) repousam em datas muito distintas. Pode ser necessário revisar o plano de tratamento mais cedo para pacientes que não respondem nada.

O GOLDMAN L, 2009 apresenta os fármacos utilizadas para tratar a depressão classificadas por grupo e efeitos colaterais:

Tabela 01: Fármacos tradicionais para Depressão

CLASSE DO ANTIDEPRESSIVO	FÁRMACOS	EFEITOS COLATERAIS
Antidepressivos Tricíclicos	Amitriptilina, Clomipramina, Imipramina, Nortriptilina	Boca seca, constipação, ganho de peso, sonolência, pressão baixa, tontura entre outros.
Inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS)	Citalopram, Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina	Boca seca, enjoos, sonolência, tremores, constipação, perda de peso, disfunção sexual, redução do libido entre outros.
Inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRNS)	Duloxetina, Venlafaxina , levomilnaciprano	Boca seca, insônia, nervosismo, vômitos, problema de ejaculação, redução do libido, ganho de peso entre outros.
Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)	Fenzina, Pargilina, Selegilina	Crises hipertensivas, sedação, tremor, ganho de peso e insônia entre outros.
Antidepressivos Atípicos	Bupropiona, Trazodona	Boca seca , constipação, sonolência, tremor, irritabilidade entre outros

Fonte: (GOLDMAN L, 2009)

4.2.1 Regras básicas para o uso de antidepressivos

Abaixo, alguns adendos (regras sumárias e diretas) importantes referente ao tratamento assertivo da depressão (PORTO, 2016).

- O insucesso do tratamento medicamentoso a depressão por vezes está relacionado com as doses insuficientes.
- O tratamento sempre que possível deve ser feito em monoterapia.
- A dose para tratamento agudo (crise) deve permanecer como dose de manutenção.
- A dose plena deve ser tentada antes da troca de medicação de outra classe.
- A falta de adesão pode provocar a perda de eficácia do medicamento.
- O tempo de tratamento na primeira crise é de aproximadamente 12 meses. Contudo, em caso de recorrência o tempo é estendido de 2 a 5 anos. Acima do quarto episódio o tratamento tem indicação de ser permanente em doses eficazes.
- Independente do tratamento psicoterápico, o tratamento com antidepressivos está sempre indicado.

As regras citadas acima são essenciais para o profissional médico e paciente assistido.

4.2.2 Evolução e prognóstico

De maneira geral, apresenta evolução longa (cronicidade) e por vezes com inúmeras recaídas relacionadas a má adesão ao tratamento, tratamento inadequado ou insuficiente. Hoje é sabido que alteração biológica cerebral ocorre após o primeiro episódio depressivo. Portanto é comum muitos pacientes não terem êxito em sua recuperação total e apresentarem sintomas residuais.

Existem marcadores de bom prognóstico ao tratamento, são eles: episódios leves, ausência de outros transtornos e abuso de substâncias, sem sintomas psicóticos, famílias estáveis e colaborativas ao tratamento, funcionamento social adequado do paciente em anos anteriores a depressão, apresentação inicial em fase mais avançada da vida (PORTO, 2016).

4.2.3 Adesão ao tratamento

A OMS indica que a adesão do paciente ao tratamento proposto e o subdiagnóstico são os dois grupos impactantes a efetividade clínica/medicamentosa a depressão (SABATÉ, 2003).

A exemplo, IBANEZ, 2014 apontam que a maioria dos pacientes diagnosticados com depressão realizam a descontinuidade do tratamento ou realiza de forma inconsistente

(automedicação). Em âmbito nacional dados precisos a respeito são escassos e pouco significativos como referência para escala mundial.

Dado importante a não adesão ao tratamento medicamentoso proposto é a expressiva porcentagem de 50% dos casos de depressão não serem responsivos de forma satisfatória ao tratamento de primeira escolha. Este fato percebido em escala mundial contribui de forma importante para a desistência do tratamento (KENNEDY, 2013).

Como exemplo, no Reino Unido, em todos os pacientes tratados, até dois terços dos pacientes que iniciaram ciclos de fármacos tricíclicos pararam de utilizar no primeiro mês de tratamento.

Segundo a SABATÉ, na “OMS” (2003), foi possível elencar os fatores que afetam a adesão ao tratamento para depressão e as intervenções para melhorar de forma significativa. Elenco composto pelas cinco dimensões relacionadas à adesão:

Tabela 02: Fatores que afetam a adesão

DEPRESSÃO	FATORES QUE AFETAM A ADESÃO	INTERVENÇÕES PARA MELHORAR A ADESÃO
Assistência médica equipe/saúde fatores relacionados ao sistema	Má educação em saúde do paciente; falta de intervenção na atenção primária.	Atendimento multiprofissional; treinamento de saúde profissional sobre adesão; acompanhamento de paciente.
Relacionado à condição fatores	Comorbidade psiquiátrica; falta de instruções claras sobre o manejo da doença.	Educação do paciente sobre o uso do medicamentos.
Fatores relacionado a terapias	Alta frequência de doses; dose inadequada.	Educação sobre uso do medicamento; contínuo monitoramento e reavaliação do tratamento.
Relacionado ao paciente fatores	Traços de personalidade	Aconselhamento; prevenção de recaídas; psicoterapia; entrevistas frequentes de acompanhamento.

Fonte:(SABATÉ, 2003)

A OMS alerta que, enquanto o “problema da baixa adesão” não for abordado, 30–40% dos pacientes irão deixar de continuar o tratamento de forma precoce e indevida (após 12ª semana) (SABATÉ, 2003).

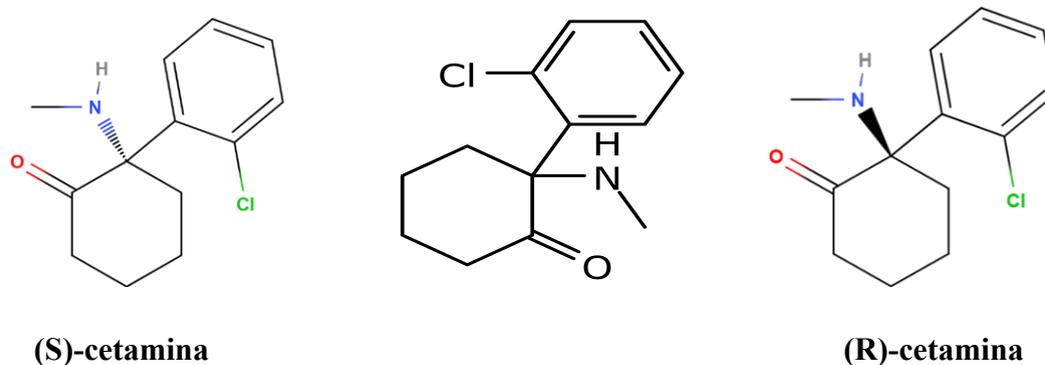
O fator adesão é composto por variáveis distintas como: histórico familiar de transtorno mental, sexo, renda individual, tentativa de suicídio, percepção sobre sua saúde, diagnóstico de transtorno mental, tempo de doença e de tratamento no CAPS, participação da família e uso inadequado do medicamento alguma vez no último mês (BORBA, 2018).

Logo, o fator de adesão dentre todos os outros componentes envolvidos no tratamento tradicional é de fato o maior complicador e determinante no sucesso terapêutico. Em outras palavras, aderir e entender o tratamento tradicional se mostra mais importante do que a escolha primária medicamentosa e possíveis efeitos colaterais. Diante disso, a medicação tratada neste trabalho (Cetamina) ganha notoriedade. Pois, consegue contornar tal problemática com um tratamento curto e acima de tudo de fácil adesão.

4.3 Cetamina

A Cetamina (figura 03) é um anestésico intravenoso utilizado desde a década de 50 em procedimentos cirúrgicos de pequeno e grande porte associado a outros fármacos e vias de administração (intravenosa e inalatória) na prática da anestesia “balanceada” que busca menor taxa de efeitos colaterais. Pode ser apresentada na forma enantiômero (S)-cetamina (fração S) ou na forma de enantiômero (R)-cetamina (fração R). Trata-se de um antagonista do receptor NMDA, no organismo com absorção inicial de 30 segundos pela via intravenosa. O estado dissociativo proporcionado pelo fármaco pode durar 20 minutos. É metabolizado no fígado e excretado pela urina e fezes (Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda., 2021).

Figura 03: Estrutura química da Cetamina.



No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) registra o fármaco Ketamin® (Cloridrato de Dextrocetamina) e Ketamin np® (Cloridrato de Escetamina) pela empresa “Cristália - produtos químicos farmacêuticos”, na forma de ampola em solução injetável intravenosa. Com indicação para anestesia geral. Apresenta apenas a forma enantiomérica mais efetiva (fração S) utilizada em território nacional. Pois garante a redução dos efeitos adversos e a dose da medicação.

Sobre os efeitos esperados pelo fármaco, a dextrocetamina produz um estado anestésico, caracterizado por profunda analgesia, com reflexos laringofaríngeos normais, tônus dos músculos esqueléticos normal ou ligeiramente aumentado e discreto estímulo cardiovascular e respiratório (Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda., 2021).

De forma particular, existe a teoria de que a Cetamina bloqueia os receptores NMDA dentro do núcleo do trato solitário (NTS), impede a inibição do centro vasomotor e resulta na liberação de catecolaminas. De forma circunstancial, a Cetamina deprime o miocárdio. Entretanto, a liberação de catecolaminas atua de forma estimulante, provoca aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e do débito cardíaco (BARASH, 2017).

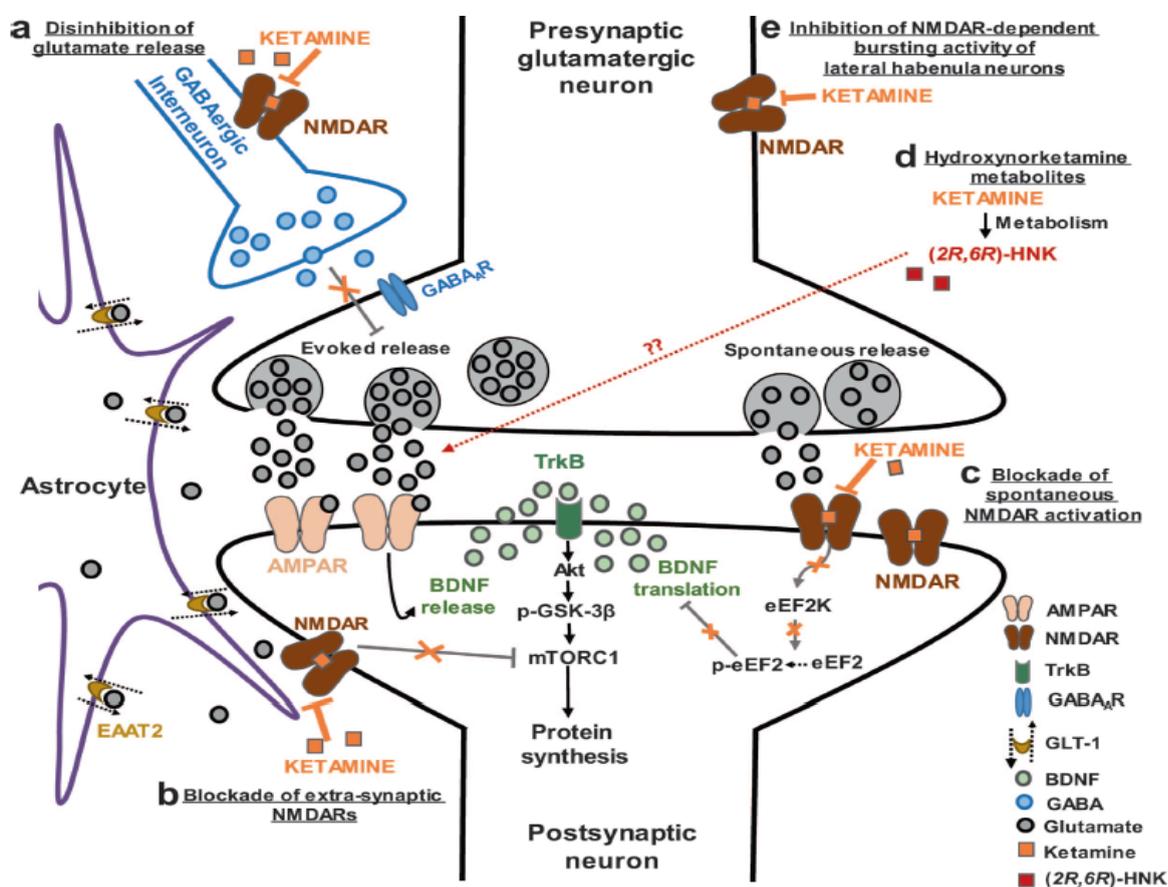
A saber, no início de 2020, a ANVISA libera a produção e comercialização do fármaco Cetamina, com nome comercial de Spravato® (Escetamina, fração S) em forma de solução spray nasal em frasco de uso único com 28 mg de escetamina em embalagens com 1 dispositivo de 0,2 mL. Com uso único e restrito ao tratamento de depressão combinado com antidepressivos orais.

Em virtude da recente liberação da via do fármaco nasal pela ANVISA, este trabalho irá manter majoritariamente a atenção ao objetivo primário traçado (tratamento e uso intravenoso da Cetamina).

4.3.1 Mecanismo de ação

Zanos (2018), com o intuito de esclarecer de forma dinâmica e visual a farmacodinâmica e a farmacocinética elabora a ilustração abaixo (Figura 06) para exibir os mecanismos propostos para a ação da Cetamina com antidepressivo, sendo eles: a) hipótese da desinibição; b) inibição de NMDA extra sináptico; c) bloqueio da atividade espontânea do NMDA; d) metabolismo da Cetamina hidroxinorcetamina (HNK); e) inibição da atividade de disparo em rajada dependente de NMDA de neurônios habênulas laterais.

Figura 06: Mecanismos propostos de ação da Cetamina como antidepressivo.



Fonte:(ZANOS; GOULD, 2018)

Sobre a dinâmica fisiológica, o receptor NMDA é um receptor excitatório encontrado em todo o SNC (medula espinal, sistema talâmico, límbico e no NTS). No SNC, o glutamato, neurotransmissor excitatório, é o protagonista. Pois, se liga ao receptor NMDA e dentre outras muitas funções, causa excitação geral por converter sinais de dor, associar sinais sensoriais entre o tálamo e o córtex.

Logo, a Cetamina causa analgesia por “dissociar” de maneira eficiente o diálogo entre sistema límbico e o tálamo em detrimento do bloqueio do sinal doloroso na medula espinal. Esse estado, tido como “amnésia dissociativa” condiciona o paciente a parecer consciente (olhos abertos, com olhar fixo) e irresponsivo aos estímulos dolorosos e verbais (BARASH, 2017).

4.3.2 Uso *off label*

Atualmente, a Cetamina vem ganhando espaço no tratamento refratário da depressão, principalmente como agente anti suicida (principal indicação dentre a prática médica *off label*). Ganha destaque pelo seu imediato impacto positivo no quadro depressivo, obtenção e prática segura quando realizada por profissional capacitado (médicos psiquiatras e anestesistas) (WILKINSON, 2016).

Tido até o momento como uma terapia eficiente e ágil, a terapia intravenosa contínua de Cetamina (TIC) de aproximadamente 40 minutos em bomba de infusão contínua (BIC) (apenas Cetamina sem adição de outros fármacos) exhibe respostas satisfatórias a aplicações únicas. Dose diferente da habitual (0,25-1,0 mg/kg em adultos para indução) utilizada para procedimentos cirúrgicos e anestésicos.

Infusão com indicação para realização em ambiente controlado (por conta do esperado efeito dissociativo e possíveis intercorrências hemodinâmicas), a princípio em quarto de UTI, com disponibilidade de monitorização cardíaca, bomba de infusão contínua (BIC) profissional médico presente durante e após (PHILLIPS, JL, 2019).

O ensaio clínico utilizado como parâmetro para a prática clínica afirma que a TIC, mesmo em dose sub anestésica tem efeito antidepressivo de ação rápida (SAKURAI, 2020)

De acordo com a prática *off label*, a produção de efeitos positivos a TIC única se manifesta nas primeiras 24 horas (pico da ação) se estendendo em até três dias de forma residual. De maneira geral, uma parcela de 2/3 dos pacientes analisados em diferentes centros pioneiros apresentam mais de 50% de redução dos sinais e sintomas da depressão com duração da melhora em 15 dias de acordo com escalas para avaliação psiquiátrica do quadro depressivo mundialmente utilizadas PHQ-9 (Anexo A) e Hamilton (Anexo B). Neste caso, é necessária nova reavaliação com a utilização das escalas e doses subsequentes para manutenção e estabilização (MCINNES, 2022). Manutenção esta, obtida por meio de infusões realizadas entre 07 a 15 dias variando na quantidade de aplicações, entre 4 a 8 infusões de acordo com o protocolo assumido pelo profissional médico. Tais infusões, oferecem ganhos terapêuticos e a estabilização do humor do paciente de maneira prolongada (meses) ou permanente de acordo com o cenário (ARCHER, 2018).

A saber, não existe ainda protocolo padrão a ser seguido mundialmente (HOSPITAL MOINHOS, 2022). Fato em comum em todos os protocolos revisados é a utilização da infusão intravenosa de 0,5 mg/Kg de cetamina durante 40 minutos em BIC em ambiente controlado. Seguido por infusões de manutenção que variam em dose de 0,5 mg/Kg a 0,75 mg/Kg (WILKINSON, 2016).

Sobre sua utilização em território nacional, fica restrita a centros de saúde privados e de maneira ainda mais restrita e não frequente em centros de referência psiquiátrica do Sistema Único de Saúde (SUS), quando profissional médico capacitado assume a vanguarda terapêutica e realiza o tratamento de forma experimental e científica (ciencianovelhooeste.com, 2022).

4.3.3 Droga de Abuso

A Cetamina, classificada como anestésico dissociativo. Possui largo uso na medicina veterinária para imobilização breve e procedimental. Na medicina clínica humana, ganha destaque na sedação, analgesia e como suplemento anestésico. Como efeito adverso a Cetamina apresenta o aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Em contrapartida menor depressão respiratória do que outros anestésicos. No hall das “club drugs” (drogas comumente utilizadas em shows, bares, festas e raves) a Cetamina tem participação. Pois apresenta a capacidade de induzir a um estado dissociativo e provocar sensações de despersonalização, alucinações seguidas por amnésia (WEINER, 2000).

Seu uso pode ser via oral, em especial fumada combinada com tabaco e/ou maconha, intravenosa ou intramuscular. Liga-se facilmente aos receptores de NMDA e atua como um antagonista de NMDA não competitivo. Como sinal característico do uso indiscriminado da Cetamina, o nistagmo rotatório (movimento involuntário e repetitivo dos olhos) ganha notoriedade no diagnóstico médico. A Cetamina é utilizada de forma recente como droga de abuso em caráter recreacional. Logo, ainda não é possível determinar o prejuízo imediato ou futuro na memória do usuário (KASPER, 2017).

5. CONCLUSÃO

O presente trabalho buscou revisar a literatura científica mais recente, últimos 22 anos, sobre o uso *off label* intravenoso de Cetamina em pacientes acometidos por depressão refratária aos tratamentos tradicionais. Em suma, existe de fato pouco conteúdo disponível acerca do uso *off label* neste cenário.

Foi possível revisar os conceitos atuais de depressão de acordo com a bibliografia referênciada. Por conta da dificuldade de acesso e linhas de tratamento das distintas escolas psiquiátricas, assim como condutas terapêuticas, não foi possível analisar os tratamentos atuais/convencionais para a patologia. Foi exequível o entendimento do fluxograma de atendimento à pessoa em depressão e a listagem atualizada da gama de fármacos e grupos de medicamentos tradicionais disponíveis para tratamento.

Além disso, foi possível o estudo abrangente do fármaco Cetamina, em relação a sua estrutura molecular (fração S), mecanismo de ação, uso tradicional (anestésico geral), uso *off label* (tratamento depressivo refratário) e drogadição. Assim como a aquisição de relatos de profissional médico e a psicóloga referente ao uso *off label* e seu sucesso terapêutico intravenoso (Anexo C).

Vale a pena ressaltar: a via de administração (nasal) liberada pela ANVISA é recente e por isso não possui estudos e relatos sobre seu uso. Tão pouco registros comparativos entre a eficiência do tratamento intravenoso versus nasal. Trata-se do mesmo fármaco, mesma fração (S), em apresentações, concentrações e via de administração discrepante.

De maneira reflexiva, podemos destacar o fato da via de administração (nasal), custo e potencial lucro (devido a patente com indicação exclusiva ao tratamento depressivo) foram determinantes para a aprovação do mesmo.

Referente a revisão em específico do uso *off label* da Cetamina, foi realizada de maneira ampla. Contudo, sem muitos achados, assunto discutido apenas por alguns profissionais pioneiros que ao realizarem o tratamento monitoram e fomentam a pesquisa sobre este cenário e prática recente.

Portanto, esta revisão literária denota a necessidade de mais pesquisas e estudos sobre o uso *off label* e eficácia do medicamento. Além disso, acena para o importante e potencial benefício de seu uso em pacientes com depressão refratária. De certo, explorar as diferentes indicações do fármaco, apresentações, vias de administração, dose utilizada, suas potencialidades e contra-indicações em dias atuais é preciso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMÉRICAS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Depressão - Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), jan. 2022. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>>.
- ARCHER, S.; CHRENEK, C.; SWAINSON, J. Maintenance Ketamine Therapy for Treatment-Resistant Depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 38, n. 4, p. 380-384, ago. 2018.
- BARASH, P. G. et al. *Fundamentos de Anestesiologia Clínica*. Porto Alegre: Artmed, v. I, 2017.
- BORBA, L. D. O. et al. Adherence of mental therapy for mental disorder patients to drug health treatment. *Revista da Escola de Enfermagem*, v. 52, 2018.
- COSTA, K. M. D. Q.; DE GÓES, R. M.; DE MORAIS, M. M. N. The influence of subjective aspects on adherence to the treatment of bipolar disorder: A systematic review. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 70, n. 4, p. 330-337, 2021.
- CRISTÁLIA PROD. QUÍM. FARM. LTDA. Ketamin (Cloridrato de Dextrocetamina), 2021. Disponível em: <https://www.cristalia.com.br/arquivos_medicamentos/112/Ketamin_Profissional.pdf>.
- DATASUS.GOV.BR. F30-F39 Transtornos do humor afetivos, 2008. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f30_f39.htm>.
- GAMERMANN, P. W. S. L. C. F. E. A. *Rotinas em Anestesiologia e medicina perioperatória*. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- GOLAN, D. E. *A Base Fisiopatológica da Farmacologia*. 3ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- GOLDMAN L, D. A. *Cecil Medicina - Adaptação à realidade Brasileira*. 23. ed. Rio de Janeiro: [s.n.], 2009.
- GOV.BR. Depressão, out. 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>>.
- HAMILTON, M. A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*, 1960.
- HOSPITAL MOINHOS, D. V. Cetamina subcutânea em depressão resistente e ideação suicida: protocolo de tratamento. Hospital Moinhos de Vento, 2022. Disponível em: <<http://www.iepmoinhos.com.br/iprotocolos/publico/protocolos/imprimir/436>>. Acesso em: 30 Junho 2022.
- IBANEZ, G. et al. Adherence and difficulties related to drug treatment in patients with depression. *Revista brasileira de enfermagem*, v. 67, n. 4, jul. 2014.
- KASPER, D. L. *MEDICINA INTERNA DE HARRISON*. 19. ed. Porto Alegre: AMGH , 2017.
- KATON, W. J. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biological Psychiatry*, v. 54, n. 3, p. 216-226, ago. 2003.
- KENNEDY, S. H. A review of antidepressant therapy in primary care: Current practices and future directions. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, v. 15, n. 2, 2013.
- MCINNES, L. A. et al. A retrospective analysis of ketamine intravenous therapy for depression in real-world care settings. *Journal of Affective Disorders*, jan. 2022.
- PAPADAKIS, M. A.; MCPHEE, S. J.; RABOW, M. W. *Current Medicina*. 53. ed. Porto Alegre: [s.n.], 2015.
- PHILLIPS, J. L. et al. Single, repeated, and maintenance ketamine infusions for treatment-resistant depression: A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, v. 176, n. 5, p. 401-409, maio 2019.
- PORTO, C. C.; PORTO, A. L. *Clínica Médica Prática*. 1. ed. Rio de Janeiro: [s.n.], 2016.

PODCAST Ciência no Velho Oeste, 2022. Disponível em:
<<https://www.ciencianovelhooeste.com/2022/03/18/episodio-108-uso-de-cetamina-na-depressao/>>. Acesso em:
07 jul. 2022.

SABATÉ, E.; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adherence to long-term therapies: evidence for action. [S.l.]: World Health Organization, 2003.

SADOCK, B. J. S. A. P. R. Compêndio de Psiquiatria: Ciência do comportamento e Psiquiatria clínica. 11ª. ed. Porto Alegre: Artmed Editora Ltda, 2017.

SAKURAI, H. et al. Long-term outcome in outpatients with depression treated with acute and maintenance intravenous ketamine: A retrospective chart review. *Journal of Affective Disorders*, v. 276, p. 660-666, nov. 2020.

SANTIN, A.; CERESÉR, K.; ROSA, A. Artigo Original Adesão ao tratamento no transtorno bipolar Compliance to Treatment in Bipolar Disorder. *A. Rev. Psiq. Clín.* 32, supl, n. 1, p. 105-109, 2005.

SPRAVATO® (cloridrato de escetamina): novo registro — Português (Brasil). <https://www.gov.br/anvisa>, 2022. Disponível em:
<<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/spravato-r-cloridrato-de-escetamina-novo-registo>>. Acesso em: 07 jul. 2022.

STEPHEN M. STAHL. Psicofarmacologia - Bases neurocientíficas e aplicações práticas. 4ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan Ltda, 2014.

VERAART, J. K. et al. Pharmacodynamic interactions between ketamine and psychiatric medications used in the treatment of depression: a systematic review, 2021.

WEINER, A. L. et al. Selected Topics: Toxicology ketamine abusers presenting to the emergency department: a case series. [S.l.]. 2000.

WILKINSON, S. T.; SANACORA, G. KETAMINE: A potential rapid-acting antisuicidal agent? *Depression and Anxiety*, v. 33, n. 8, p. 711-717, ago. 2016.

ZANOS, P.; GOULD, T. D. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Molecular Psychiatry*, v. 23, n. 4, p. 801-811, abr. 2018.

ANEXO A - Escala/ questionário “Patient health Questionnaire - 9” (PHQ-9).

PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE-9 (PHQ-9)

Over the last 2 weeks, how often have you been bothered by any of the following problems?
(Use “✓” to indicate your answer)

	Not at all	Several days	More than half the days	Nearly every day
1. Little interest or pleasure in doing things	0	1	2	3
2. Feeling down, depressed, or hopeless	0	1	2	3
3. Trouble falling or staying asleep, or sleeping too much	0	1	2	3
4. Feeling tired or having little energy	0	1	2	3
5. Poor appetite or overeating	0	1	2	3
6. Feeling bad about yourself — or that you are a failure or have let yourself or your family down	0	1	2	3
7. Trouble concentrating on things, such as reading the newspaper or watching television	0	1	2	3
8. Moving or speaking so slowly that other people could have noticed? Or the opposite — being so fidgety or restless that you have been moving around a lot more than usual	0	1	2	3
9. Thoughts that you would be better off dead or of hurting yourself in some way	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

If you checked off any problems, how difficult have these problems made it for you to do your work, take care of things at home, or get along with other people?

Not difficult at all

Somewhat difficult

Very difficult

Extremely difficult

ANEXO B - Escala/questionário de “Hamilton, avaliação da depressão”

(HAM-D 21 itens)

ESCALA DE HAMILTON
AValiação DA DEPRESSÃO (HAM-D 21 itens)

1	HUMOR DEPRIMIDO	ESCORE
	0. Ausente 1. Sentimentos relatados apenas ao ser perguntado 2. Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras 3. Comunica os sentimentos com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro 4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não verbal do paciente	
2	SENTIMENTOS DE CULPA 0. Ausentes 1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros 2. Idéias de culpa ou ruminção sobre erros passados ou más Acções 3. A doença atual é um castigo. Delírio de culpa 4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras	
3	SUICÍDIO 0. Ausente 1. Sente que a vida não vale a pena 2. Desejaria estar morto; pensa na possibilidade de sua morte 3. Idéias ou gestos suicidas 4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria)	
4	INSÔNIA INICIAL 0. Sem dificuldade 1. Tem alguma dificuldade ocasional, isto é, mais de meia hora 2. Queixa de dificuldade para conciliar todas as noites	
5	INSÔNIA INTERMEDIÁRIA 0. Sem dificuldade 1. Queixa-se de inquietude e perturbação durante a noite 2. Acorda à noite; qualquer saída da cama (exceto para urinar)	
6	INSÔNIA TARDIA 0. Sem dificuldade 1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir 2. Incapaz de voltar a conciliar o sono ao deixar a cama	
7	TRABALHOS E ATIVIDADES 0. Sem dificuldade 1. Pensamento/sentimento de incapacidade, fadiga, fraqueza relacionada às atividades; trabalho ou passatempos 2. Perda de interesse por atividades (passatempos, trabalho) – quer diretamente relatada pelo paciente, ou indiretamente, por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou atividades). 3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda da produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente passa menos de 3h em atividades externas (passatempos ou trabalho hospitalar) 4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem auxílio	
8	RETARDO 0. Pensamento e fala normais	

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve retardo durante a entrevista 2. Retardo óbvio à entrevista 3. Estupor completo 	
9	AGITAÇÃO <ol style="list-style-type: none"> 0. Nenhuma 1. Brinca com as mãos ou com os cabelos, etc 2. Troce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios 	
10	ANSIEDADE PSÍQUICA <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem ansiedade 1. Tensão e irritabilidade subjetivas 2. Preocupação com trivialidades 3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou fala 4. Medos expressos sem serem inquiridos 	
11	ANSIEDADE SOMÁTICA (sintomas fisiológicos de ansiedade: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructações; palpitações, cefaléia, hiperventilação, suspiros, sudorese, freqüência urinária) <ol style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Leve 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante 	
12	SINTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINAIS <ol style="list-style-type: none"> 0. Nenhum 1. Perda do apetite, mas alimenta-se voluntariamente; sensações de peso no abdome 2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos 	
13	SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL <ol style="list-style-type: none"> 0. Nenhum 1. Peso nos membros, costas ou cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgia. Perda de energia e cansaço 2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2 	
14	SINTOMAS GENITAIS (perda da libido, sintomas menstruais) <ol style="list-style-type: none"> 0. Ausentes 1. Leves distúrbios menstruais 2. Intensos 	
15	HIPOCONDRIA <ol style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo) 2. Preocupação com a saúde 3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc 4. Idéias delirantes hipocondríacas 	
16	PERDA DE PESO (Marcar A ou B; A – pela história; B – pela avaliação semanal do psiquiatra responsável) <p>A.</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem perda de peso 1. Provável perda de peso da doença atual 2. Perda de peso definida <p>B.</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Menos de 0,5kg de perda por semana 1. Mais de 0,5kg de perda por semana 2. Mais de 1kg de perda por semana 	

17	CONSCIÊNCIA DA DOENÇA 0. Reconhece que está deprimido e doente 1. Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, necessidade de repouso 2. Nega estar doente	
18	VARIAÇÃO DIURNA (se há variação dos sintomas pela manhã ou à noite; caso não haja variação, marcar 0) 0. Ausentes 1. Leve 2. Grave	
19	DESPERSONALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO (Idéias niilistas, sensações de irrealidade) 0. Ausentes 1. Leves 2. Moderadas 3. Graves 4. Incapacitantes	
20	SINTOMAS PARANOIDES 0. Nenhum 1. Desconfiança 2. Idéias de referência 3. Delírio de referência e perseguição	
21	SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS 0. Nenhum 1. Leves 2. Graves	

ESCORE TOTAL = _____ PONTOS

ANEXO C- Entrevistas em mídia Podcast:

I - Entrevista Podcast Ciência no Velho Oeste, episódio 108.

A seguir, parcial transcrição de perguntas e respostas da entrevista realizada 01/02/2022 com profissional médico anestesista Dr. Tiago Gil. Momento no qual o mesmo elucida características da Cetamina:

1 - O que é a Cetamina e quais são os seus principais usos?

Ela, a cetamina, é uma medicação anestésica, usada desde 1970. Ela foi inventada em Detroit pelo laboratório Park Davis. Por um farmacêutico chamado Edward F. Domino. Têm a sua origem numa outra medicação chamada fenciclidina, surgiu de pesquisas sobre os neurônios excitatórios do cérebro sobre os receptores de glutamato. E a busca de uma medicação endovenosa, que pudesse causar redução do glutamato, uma redução da transmissão excitatória e com isso, anestesia. O primeiro que foi inventado foi a fenciclidina em 1940, e só que ela não tinha muita capacidade de ser usada, porque ela causa muitos efeitos colaterais. Possui meia-vida muito longa. Ela demora muito para sair do corpo. Então nunca chegou a ter mercado dela. A partir da fenciclidina, o laboratório Park Davis, começou a procurar metabólicos em outro derivado dessa. Chegou ao composto 6801, que é o composto que depois veio a se chamar de Cetamina.

2 - Há quanto tempo a cetamina tem sido utilizada no tratamento da depressão, e quais são as vantagens e desvantagens do seu uso?

Principal uso na depressão que foi descoberto através de uma pesquisa em 2000, mas aqui a história é um pouco mais complexa que isso. Ninguém foi testando todas as medicações e chegou na Cetamina por acaso. A Cetamina como anestésico, então ela tem o seu uso desde 1970. Ela inicialmente foi usada para humanos. Existe muita coisa na internet que você vai ver, que você vai ler que é um anestésico de cavalo. Ela é um anestésico de cavalo, de recém-nascido e gatinhos também. Então ela é um anestésico de qualquer um que tenha um receptor NMDA glutamato atuando, seja ele um gato, ou seja, ele o cavalo, ou seja ele um bebê humano. Mas a original, ao primeiro uso dele, que foi realmente na anestesia humana é como eu falei, ele não para a ventilação, não deprime a ventilação, então o uso em campo é muito interessante para você fazer uso veterinário em campo, então precisa fazer uma cirurgia, uma cesárea de uma vaca...
... Pois a chance de dar algo errado é bem menor, logo bem mais seguro.

3 - Está disponível no SUS? O convênio cobre?

Ela faz parte da lista de medicações essenciais da Organização Mundial de Saúde. Então ela está disponível em todos os hospitais das redes públicas e da rede privada no Brasil.

O que falta então para que essa medicação saia da prateleira e entre no braço da pessoa com depressão? Eu não sei. Falta conhecimento, falta recursos humanos, não faltam anestesistas na rede pública. Não faltam medicações na rede pública.

E por que não é mais aceito ou mais utilizado ou mais prescrito pelo psiquiatra da rede pública? Não sei, talvez falte para ele um protocolo de ação, talvez falte conhecimento e talvez falte uma vontade política, determinação do serviço. Que não é só você começar a fazer Cetamina... É como eu sempre digo: não é porque você fritar hambúrguer que você tem um McDonald. Que você tem que ter um serviço, ter um serviço não é ter a Cetamina na farmácia. Ter o serviço envolve pessoas habilitadas, treinadas e o fluxo de entrada e saída de pacientes, de efeitos colaterais, de manejo clínico e de indicação. Então você precisa de muito mais do que só medicação na farmácia e anestesista. Você precisa de um serviço todo montado. Esse serviço tem um custo.

Entrevista em sua íntegra disponível em:

<https://www.ciencianovelhooeste.com/2022/03/18/episodio-108-uso-de-cetamina-na-depressao/>

II - Entrevista Podcast Ciência no Velho Oeste, episódio 109.

A seguir, parcial transcrição de perguntas e respostas da entrevista realizada em 17/02/2022 com a profissional psicóloga Sophia Dabbah:

1 - O que é uma depressão refratária? Como ela é identificada?

Então a depressão refratária ou resistente a tratamento, são sinônimos. É um tipo de depressão grave que não tem resposta ao tratamento com antidepressivos convencionais. Quando digo antidepressivos convencionais, me refiro aqueles que estão no mercado e vão atuar no sistema monoaminérgico....

.... É grave ao ponto que estudos mais atuais mostram que esta população apresenta 7 vezes mais chances de cometer suicídio e tem uma taxa de hospitalização 2 vezes maior quando comparada a pacientes não refratários...

.... Quando a pessoa não responde a dois antidepressivos, já consideramos como depressão refratária.

2 - Como é feita a avaliação da resposta ao tratamento com cetamina?

A gente consegue avaliar os efeitos antidepressivos 24 horas após uma única infusão de Cetamina... Os antidepressivos convencionais começam a fazer efeitos entre duas a quatro semanas...

...A avaliação é feita por meio de escalas que são validadas cientificamente que conseguem mensurar o nível de depressão que a pessoa está naquele momento. São escalas que trabalham perguntas referente a última semana do indivíduo...

.... São questionários validados cientificamente de pergunta e resposta, a avaliação cognitiva é a parte... De fato a cognição é um domínio muito importante que é muito prejudicada nesses pacientes, que envolve processos atencionais, de memória, executivos e sociais. E com relação aos processos sociais essa é uma vertente que a gente chama de cognição social, é a nossa capacidade de identificar e interpretar estímulos que são socialmente importantes também têm prejuízo.

O prejuízo cognitivo vai afetar diretamente o cotidiano daquele indivíduo. Então ele vai ter dificuldade de iniciar uma tarefa, organizar pensamentos ou até de interpretar uma expressão facial. Então a qualidade de vida decai muito por conta desse prejuízo....

.... Escalas comumente utilizadas são a PHQ-9 e HAMILTON.

Entrevista em sua íntegra disponível em:

<https://www.ciencianovelhoeste.com/2022/04/01/episodio-109-o-uso-de-cetamina-para-tratamento-de-depressao-refrataria/>