

MAPROTILINA

Ações terapêuticas

Antidepressivo.

Propriedades

Trata-se de um antidepressivo tetracíclico que possui propriedades semelhantes às dos tricíclicos (imipramina, desipramina). Seu mecanismo de ação é a inibição seletiva da recaptura de noradrenalina nos terminais nervosos. Este fármaco melhora o estado de ânimo e alivia a ansiedade, a agitação e a inibição psicomotora. Em casos de depressão mascarada, atua de modo favorável sobre os sintomas somáticos predominantes do quadro clínico. Após sua administração por via oral, a absorção da maprotilina se processa de modo lento porém é total; as concentrações plasmáticas máximas são alcançadas durante as 8 primeiras horas, ao passo que no líquido cefalorraquidiano detectam-se concentrações de maprotilina equivalentes a cerca de 2% a 13% daquelas encontradas no soro. Liga-se em aproximadamente 88%-89% a proteínas plasmáticas e é eliminada em cerca de 57% através da urina e de 30% através das fezes, seja na forma inalterada ou na forma de metabólitos (principalmente glicuronídeos). A eliminação renal não é afetada caso a função renal esteja alterada (clearance de creatinina: 24 a 37 ml/min), exceto quando a função hepática não seja normal.

Indicações

Síndromes depressivas de diferentes tipos. Depressão endógena, psicogênica, somatogênica e mascarada. Tratamento da depressão acompanhada de ansiedade, e depressões próprias de crianças e adolescentes e indivíduos com idade avançada.

Posologia

Depressão leve a moderada, adultos: via oral, 25mg uma a três vezes ao dia, ou 25 a 75 mg em tomada única. Depressão grave, adultos: via oral, 25mg três vezes ao dia ou 75mg uma vez ao dia. Caso necessário a dose pode ser aumentada gradativamente até um máximo de 150mg em uma ou várias tomadas, conforme a resposta do paciente. Distimias depressivas em crianças e adolescentes e em pacientes com idade avançada: via oral, aumentar gradualmente a dose, iniciando com 10mg três vezes ao dia ou 25mg uma vez ao dia. Caso necessário a dose pode ser aumentada gradualmente até 25mg três vezes ao dia ou 75mg uma vez ao dia, conforme a resposta do paciente. Em todos os casos, a dose máxima é de 150mg ao dia.

Superdosagem

A superdose com maprotilina pode causar depressão ou mesmo excitação do SNC, levando à ocorrência de efeitos anticolinérgicos e cardiotoxicos graves. Os sintomas compreendem sonolência, inquietude, ataxia, convulsões, estupor, hiperpirexia, coma, taquicardia, arritmias cardíacas, hipotensão e depressão respiratória. Como não existe antídoto específico, recomenda-se eliminar o fármaco por indução de vômito e/ou através de lavagem gástrica. Além disto, recomenda-se respiração assistida de modo a controlar uma possível depressão respiratória e, em caso de hipotensão e colapso respiratório, administrar expansores do plasma. Se houver

ocorrência de diminuição da função miocárdica, administrar agentes inotrópicos. A acidose metabólica e a hipopotassemia podem ser controladas com bicarbonato por via intravenosa e sais de potássio. É conveniente administrar diazepam em caso de convulsões.

Reações adversas

Os efeitos adversos compreendem: mais freqüentes: cefaléias, vertigem; raros: convulsões, distúrbios extrapiramidais (tremores, acatisia, mioclonias), ataxia, disartria, fraqueza, parestesias (entumescimento, formigamento), secura de boca, náuseas, vômitos, reações dérmicas (erupção, urticária) por vezes acompanhadas de febre, aumento da incidência de cáries dentárias, sudoração e aumento de peso. Com menor freqüência podem observar-se púrpura, fotossensibilidade, edemas, obstipação, hipotensão postural, taquicardia, arritmias cardíacas, distúrbios da condução cardíaca (bloqueio átrio-ventricular), palpitações, síncope, ginecomastia, galactorréia, sedação diurna, sonolência, visão turva, retenção urinária, estomatites, hepatite com ou sem icterícia, leucopenia, agranulocitose, eosinofilia, tinito, disgeusia, alterações sexuais, distúrbios do sono, agitação, ansiedade, pesadelos, inquietação, estados de confusão, delírios e alucinações.

Precauções

Recomenda-se administrar com precaução em pacientes com insuficiência hepática ou renal, dificuldades de micção, antecedentes de pressão intra-ocular elevada, cardiopatias, incluindo histórico de infarto do miocárdio e em pacientes com idade avançada. Nestes dois últimos casos é conveniente vigiar a função cardíaca e, se necessário, realizar eletrocardiogramas periódicos. Em pacientes com hipertireoidismo ou tratados com preparações à base de hormônios tireoideanos, a maprotilina deverá ser usada com precaução, devido à possibilidade de aumento dos efeitos adversos cardíacos. Caso ocorram crises psicóticas em pacientes esquizofrênicos ou episódios de mania ou hipomania em pacientes com alterações afetivas cíclicas, recomenda-se reduzir a dose ou suspender a administração. Recomenda-se precaução especial caso a maprotilina seja administrada simultaneamente com fármacos que possam diminuir o limiar convulsivo (derivados fenotizáinicos). Recomenda-se, especialmente durante os primeiros meses de tratamento, vigiar adequadamente os pacientes (ocorrência de febre e faringite, contagens de leucócitos), pois a maprotilina pode produzir alterações hematológicas. Recomenda-se não administrar durante os primeiros três meses de gravidez, e é conveniente ponderar o risco/benefício durante o restante dos meses de gestação. Caso necessária a administração em mulheres durante a amamentação, recomenda-se controlar na criança a ocorrência de efeitos secundários (sonolência).

Interações

A maprotilina pode diminuir ou anular o efeito anti-hipertensivo dos inibidores de neurônio adrenérgico, como a guanetidina, ou a betanidina, e aumentar o efeito sedativo da reserpina ou da metildopa. Por isto, caso haja tratamento anti-hipertensivo concomitante, recomenda-se emprego de fármacos de outras categorias como diuréticos, vasodilatadores, ou b-bloqueadores que não sofram biotransformação acentuada, e controlar a pressão arterial. Quando a maprotilina for administrada após um curso de tratamento com inibidor da monoaminoxidase (IMAO) deverá ser observado um intervalo mínimo de duas semanas entre ambos, devido à possibilidade de graves efeitos interativos. A mesma precaução deverá tomar-se quando da administração de um IMAO após o tratamento com maprotilina. Ambos os tratamentos deverão ser instituídos progressivamente, iniciando com doses baixas e controlando o efeito até a manifestação de uma

resposta terapêutica. A maprotilina pode potencializar os efeitos cardiovasculares dos simpatomiméticos (noradrenalina, adrenalina, anfetamina, metilfenidato) e levodopa. Os fármacos que estimulam o sistema enzimático, hepático da monooxigenase (barbitúricos, fenitoína, carbamazepina) aceleram o metabolismo da maprotilina, diminuindo assim seu efeito antidepressivo. A administração concomitante de maprotilina e fenitoína pode ocasionar aumento das concentrações séricas de fenitoína e, portanto, a manifestação de seus efeitos secundários; neste caso, as doses de ambos os medicamentos deverão ser adequadamente ajustadas. A administração simultânea com tranqüilizantes maiores pode acarretar aumento das concentrações séricas de maprotilina, diminuição do limiar convulsivo e crise epiléptica. A combinação com benzodiazapínicos pode provocar aumento da sedação. O tratamento concomitante com maprotilina e b-bloqueadores que sofram elevado grau de biotransformação (propranolol) pode aumentar as concentrações plasmáticas de maprotilina, fato pelo qual, tanto no início quanto no final do tratamento recomenda-se realizar um ajuste da dose de maprotilina e/ou determinar sua concentração sérica. Apesar de até o momento não haver sido registrados casos com a maprotilina, a administração de cimetidina com outros antidepressivos tricíclicos (imipramina), pode aumentar os níveis séricos destes e provocar efeitos secundários (extrema secura de boca, distúrbios visuais).

Contra-indicações

Hipersensibilidade conhecida ao fármaco, em casos suspeitos ou conhecidos de epilepsia ou limiar convulsivo baixo, em pacientes que hajam sofrido infarto de miocárdio recente ou que apresentem distúrbios da condução átrio-ventricular, glaucoma de ângulo fechado ou retenção urinária. Não deverá ser administrado em caso de intoxicação aguda com álcool, hipnóticos, analgésicos ou psicofármacos.

Referência Bibliográfica

P.R. Vade-mécum 2004/2005