



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

Marco Rafael da Mota Oliveira

Depressão e o Género: semelhanças e diferenças

Abril, 2010

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Marco Rafael da Mota Oliveira
Depressão e o Género: semelhanças e diferenças

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Psiquiatria

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Prof. Dr. Rui Manuel Bento Almeida Coelho**

Monografia para Tese de Mestrado Integrado em Medicina
elaborada pelas normas de publicação da revista: Arquivos de
Medicina.

Abril, 2010

FMUP

Nome: MARCO RAFAEL DA MOTA OLIVEIRA

Endereço electrónico: m04034@med.up.pt

Título da Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio:

Depressão e o Género : semelhanças e diferenças.

Nome completo do Orientador:

Rui Manuel Bento Almeida Coelho

Nome completo do Co-Orientador:

Manuel Fernandes Esteves

Ano de conclusão: 2010

Designação da área do projecto de opção:

Psiquiatria

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio (*cortar o que não interessar*) apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/04/2010

Assinatura: Marco Rafael Mota Oliveira

Eu, Marco Rafael da Ferra Oliveira, abaixo assinado, nº mecanográfico 040801034 aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 11/04/2010

Assinatura: Marco Rafael Ferra Oliveira

DEPRESSÃO E O GÉNERO: SEMELHANÇAS E DIFERENÇAS

Marco Rafael da Mota Oliveira

Mestrado Integrado em Medicina

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Agradecimentos:

Ao Professor Doutor Rui Manuel Bento Almeida Coelho e ao Professor Doutor Manuel Fernandes Esteves pela disponibilidade, compreensão e rigor científico que sempre demonstraram e o papel crucial que desempenharam, como orientadores, para a elaboração desta monografia.

Resumo: 197 palavras.

Abstract: 210 palavras.

Texto: 3706 palavras.

Dados para correspondência:

Marco Rafael da Mota Oliveira

Rua do Cruzeiro, n.º 313 Tabosa, 4415-208 Pedroso, Vila Nova de Gaia.

Telefone: 227450350 / Telemóvel: 964197509

E-mail: m04034@med.up.pt / mrmo86@hotmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar.

ÍNDICE

Resumo	3
Abstract	4
Introdução e Objectivos	5
Métodos	6
Resultados	
Prevalência	7
Sintomatologia	8
Tratamento Antidepressor – farmacoterapia	9
Prognóstico	10
Discussão	
Prevalência	12
Sintomatologia	13
Tratamento Antidepressor – farmacoterapia	15
Prognóstico	17
Conclusões	18
Referências	19
Anexos	23

RESUMO

A *Depressão Major* é uma das patologias psiquiátricas mais frequentes, com forte impacto a nível sócio-económico e profundas implicações a nível pessoal e familiar.

A influência do género na *Depressão Major*, tem sido alvo de vários estudos, surgindo algumas diferenças importantes.

Em termos de prevalência, esta patologia é mais frequente no sexo feminino, embora outros factores possam participar concomitantemente com a influência do género.

A nível da apresentação clínica da doença, é reportado mais frequentemente, no sexo feminino, a existência de sintomas somáticos, fadiga, alterações do comportamento alimentar e dos hábitos de sono; em contrapartida, no sexo masculino, é reportado com mais frequência, agitação psicomotora, o que poderá estar relacionado com uma taxa de suicídio superior neste sexo. Em termos de prognóstico a influência do género não parece ser particularmente importante, pelo menos como factor independente.

A influência do género no tratamento antidepressor constitui motivo de grande controvérsia, embora seja relatada, aparentemente, uma maior eficácia dos inibidores da recaptação selectiva de serotonina (SSRI's) e dos inibidores da monoamino-oxídase (I'MAO's) no sexo feminino, e uma maior eficácia dos antidepressores tricíclicos (ADT's) no sexo masculino.

Palavras-chave: “diferenças no género”, “depressão”, “prevalência”, “tratamento antidepressor”, “sintomas depressivos”, “recorrência” e “prognóstico”.

ABSTRACT

Major Depression is one of the most frequent psychiatric disorders, with strong social and economic impact and deep implications on personal and familiar life of the patient.

The gender influence, on *Major Depression* has been a target of some studies, and some important differences have been shown.

Prevalence of *Major Depression* are reported to be more frequent in women, even though other factors can participate concomitantly with gender influence.

On the clinical presentation of this illness, the female gender has reported more frequently the existence of somatic symptoms, fatigue, appetite and sleep changes; on the other hand, in the male gender, psychomotor agitation is reported more frequently, which could be related with a superior rate of suicide in this sex. The influence of gender does not seem to be particularly important when analysing the prognosis of *Major Depression*, at least as an independent factor.

The gender influence and the antidepressant treatment constitutes a reason of great controversy, even though, the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI's) and the monoamine oxidase inhibitors (MAO's) have been reported as having a more efficient effect in women; on men a more efficient effect has been reported with the use of tricyclic antidepressants (ADT's).

Key-words: “gender differences”, “depression”, “prevalence”, “antidepressant treatment”, “symptoms”, “recurrence” and “prognosis”.

INTRODUÇÃO E OBJECTIVOS

Dentro do grupo das patologias psiquiátricas, a *Perturbação Depressiva Major*, constitui uma das mais frequentes, suscitando enorme interesse, dada a sua incidência, mas também o seu potencial para a recorrência e cronicidade¹, tendo sido já reconhecida como umas das principais causas que tornam os doentes inaptos para o exercício das suas competências prévias².

Um outro problema prende-se com o impacto social, bem como as consequências a nível económico, acarretando grandes custos por elevada procura dos cuidados de saúde¹⁻³. Nas mulheres, a *Depressão Major* é já considerada a segunda causa de maior gasto com a saúde nos Estados Unidos¹.

Uma outra vertente importante, prende-se com o atingimento emocional, com profundas implicações a nível individual, mas também a nível familiar^{1,2}.

São vários os estudos⁴⁻⁶ que apontam uma maior prevalência de depressão na mulher em relação ao homem. Esta constatação, foi o motivo que levou a pensar no género como um dos factores que poderia estar na base de diferenças na etiopatogenia da depressão, e com isto, influenciar a eficácia no tratamento antidepressor^{7,8}.

Além das implicações a nível terapêutico, também se torna importante considerar o quadro sintomático da depressão, verificando diferenças ou semelhanças, que possam explicar esta diferença na prevalência da depressão⁹, até porque esta patologia tem sido também relacionada com um aumento no risco de morte^{10,11}, especialmente por suicídio¹².

A depressão e a sua relação com o género é assim uma área de grande interesse e que suscitou a curiosidade dos investigadores na procura de respostas para o esclarecimento deste assunto, nas suas várias vertentes; desta forma, nesta monografia procura-se, como principais objectivos, apontar as principais diferenças e semelhanças entre os géneros, na *Depressão Major*, procurando abordar os seguintes pontos: prevalência; sintomas depressivos; tratamento antidepressor – farmacoterapia; e prognóstico.

MÉTODOS

Para a realização desta monografia, procedeu-se à recolha de artigos, usando a base de dados *Medline*, via *PubMed*, como fonte de pesquisa de artigos, tendo sido utilizados os seguintes termos: “gender differences”, “sex differences”, “depression”, “prevalence”, “anti-depressant treatment”, “depressive symptoms”, “recurrence” e “prognosis”.

Após exclusão de artigos por: título, resumo e outros após leitura integral de artigo, foram incluídos 35.

RESULTADOS

Prevalência

Nos estudos que avaliaram a prevalência da depressão e a sua relação com o género, obtiveram-se resultados consistentes, mostrando valores de prevalência superiores no sexo feminino, em relação com o sexo masculino^{4,6,13-15}.

Algumas diferenças entre os sexos são também relatadas face a grupos específicos. No que respeita à actividade profissional, a principal diferença parece surgir em homens reformados, tendo estes, uma prevalência de depressão superior, em comparação com mulheres reformadas, não se observando diferenças entre os géneros relativamente a indivíduos desempregados, ou empregados⁹. Relativamente ao estado civil, são também sugeridas diferenças, num estudo que reporta uma maior prevalência comparativa entre géneros nos indivíduos viúvos, sendo as mulheres viúvas mais afectadas; não se observaram diferenças entre os sexos, naqueles que eram solteiros, casados, ou divorciados⁹. No entanto, um outro estudo sugere que o casamento parece ser um factor de risco para *Depressão Major*, no caso do sexo feminino¹³.

Alguns estudos procuraram verificar a existência de diferenças na prevalência de sub-tipos de depressão e estabelecer comparações, tendo em conta o género^{4,6,9}.

Dois estudos sugerem que a diferença na prevalência da depressão verificada entre os sexos poderá estar na base de uma maior prevalência de depressão associada a sintomas somáticos na mulher, não parecendo haver diferenças significativas quando compararam os dois sexos no grupo dos doentes que denominaram como tendo depressão “pura”/ endógena^{4,6}.

Um outro estudo avaliou a frequência relativa de três sub-grupos de pacientes com depressão. Esses grupos foram classificados como doentes com depressão “ansiosa”, atípica e melancólica. Verificaram que nos grupos da depressão “ansiosa” e atípica, era o sexo feminino, aquele que apresentava uma maior frequência, sendo esta estatisticamente significativa⁹. No caso da depressão melancólica, não foi sugerida nenhuma diferença estatisticamente significativa entre géneros⁹.

Um outro estudo, apresenta resultados de prevalência de depressão também superiores no sexo feminino, mas verificados como estatisticamente significativos quando enquadrados num centro urbano; porém, esta diferença na prevalência, não era tão evidente em meios rurais¹⁶.

Um outro estudo que recolheu dados de 6 países europeus, verificou existirem diferenças na prevalência de depressão entre os vários países, atendendo à variável do género¹⁷.

Sintomas Depressivos

Na avaliação dos sintomas depressivos, os vários artigos relatam diferenças na frequência de alguns dos mesmos atendendo ao género^{4,6,9,18,19}. O quadro 1, em anexo, resume os principais resultados.

No sexo feminino foi sugerida uma maior frequência de: aumento do apetite^{4,6,9,19}, aumento de peso^{4,6,9,19}, queixas somáticas^{4,6,9}, sensibilidade interpessoal aumentada^{9,19}, hipersónia^{18,19}, fadiga física excessiva^{4,6,9,19}, perda de energia¹⁹, lentificação psicomotora¹⁸ e sintomas gastrointestinais⁹.

No homem foi sugerida uma maior frequência de: agitação psicomotora¹⁸ e ideação suicida⁹.

Nos doentes que reportaram insónia, os dados de dois estudos mostraram-se opostos, um deles apresentando uma maior frequência de insónia nocturna no sexo feminino⁹ e outro apresentando uma maior frequência de insónia no sexo masculino¹⁸; outros estudos, embora não apresentando resultados opostos, não acharam diferenças estatisticamente significativas na frequência de aumento de apetite¹⁸, aumento de peso¹⁸, ideação suicida¹⁸, bem como agitação ou lentificação psicomotora e hipersónia⁹.

A avaliação de outros sintomas não mostraram haver diferenças, estatisticamente significativas, na frequência reportada entre os dois sexos. Esses sintomas foram: variações do humor^{9,18}, diminuição do apetite^{9,18}, diminuição do peso^{9,18}, indecisão⁹, perda de interesse^{9,18}, diminuição da libido⁹ e sentimentos de culpa¹⁸.

Tratamento Antidepressor – farmacoterapia

O tratamento farmacológico para a depressão e a influência do género tem sido alvo de controvérsia¹.

Um dos estudos procura comparar os seguintes fármacos: clomipramina, citalopram, paroxetina e moclobemida, tendo chegado à conclusão que não haveriam diferenças na resposta entre os géneros, bem como nas taxas de remissão; as taxas de descontinuação e os efeitos adversos também não apresentaram diferenças estatisticamente significativas⁷. No entanto, ao avaliar os níveis da concentração plasmática da clomipramina, os níveis foram superiores no sexo feminino, em comparação com o sexo masculino⁷.

Um outro estudo procurou as diferenças entre antidepressores tricíclicos (ADT), inibidores da monoamino-oxídase (I-MAO) e fluoxetina (um inibidor da recaptção selectiva de serotonina – SSRI)²⁰. Como resultado principal, foi sugerida uma maior resposta aos I-MAO no sexo feminino, em comparação com o sexo masculino e com os restantes fármacos entre si²⁰. No que respeita aos antidepressores tricíclicos no sexo feminino, a maior taxa de resposta foi observada dentro do grupo de mulheres com mais de 50 anos, mas globalmente não houveram diferenças entre os sexos²⁰. Ao avaliar-se o efeito da fluoxetina nos dois sexos, não se observaram diferenças estatisticamente significativas²⁰. Ao se avaliar os I-MAO, a maior taxa de resposta foi no sexo feminino²⁰. O tempo de resposta foi significativamente menor no grupo das mulheres com menos de 50 anos, no que respeita aos I-MAO, no entanto não se observaram diferenças entre os sexos relativamente aos ADT, nem no grupo da fluoxetina²⁰. A taxa de descontinuação foi similar para os ADT e para a fluoxetina; no entanto foram observadas maiores taxas de descontinuação entre o grupo de mulheres com menos de 50 anos em tratamento com I-MAO, em comparação com o grupo homónimo do sexo masculino²⁰. Um outro estudo também não demonstrou diferenças entre os sexos na resposta ao tratamento com a fluoxetina²¹. Um estudo que procurou comparar a eficácia da fluoxetina e da maprotilina, verificou que no sexo feminino haviam melhores taxas de resposta com a fluoxetina em relação à maprotilina; no entanto não acharam diferenças entre os fármacos no sexo masculino²².

Outro artigo avaliou a resposta aos ADT (imipramina e amitriptilina) entre os sexos, não verificando diferenças estatisticamente significativas⁸. No entanto, numa avaliação da resposta entre a sertralina (SSRI) e a imipramina (ADT), foi sugerida uma maior taxa de resposta no sexo masculino à imipramina, em oposição ao sexo feminino, que apresentou maior taxa de resposta à sertralina, bem como melhor tolerabilidade; ao avaliar-se o tempo de resposta, este foi menor no sexo masculino entre aqueles que tomavam imipramina em comparação com o sexo feminino, sendo estatisticamente significativo²³.

Ao avaliarem-se as taxas de resposta e remissão entre os gêneros com o uso da venlafaxina, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas².

Num estudo sobre a eficácia do citalopram (SSRI), foi mostrado uma maior eficácia no sexo feminino, em comparação com o sexo masculino²⁴; um outro artigo comparando a eficácia dos SSRIs e dos SNRIs (inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina) entre os gêneros, identificaram melhores taxas de resposta aos SSRIs no sexo feminino, em comparação com o sexo masculino; no entanto não foram encontradas diferenças entre os sexos na eficácia entre aqueles que usavam SNRIs²⁵.

Num outro estudo, foi avaliada a eficácia dos SSRIs (citalopram, paroxetina, fluoxetina, sertralina), venlafaxina, mirtazapina e a bupropiona, tendo verificado que no sexo masculino ocorriam maiores taxas de remissão, assim como um início de resposta mais precoce²⁶.

O quadro 2, em anexo, resume os principais resultados.

Prognóstico

Relativamente ao prognóstico da *Perturbação Depressiva Major*, a recorrência é frequente^{27,28}. Ao procurar-se a influência do género, a taxa de recorrência não parece ser influenciada pelo género^{27,28}, embora num outro estudo seja sugerida uma taxa de recorrência superior no sexo feminino²⁹.

Na caracterização dos episódios depressivos, é sugerida uma maior tendência para, no sexo feminino, ocorrerem mais tentativas de suicídio, comparativamente com o sexo

masculino^{9,30}. No entanto, a taxa de suicídio consumado, entre doentes deprimidos, é superior no sexo masculino³¹.

Ao avaliar-se o número de episódios depressivos, um estudo sugere um maior número no sexo masculino⁹, no entanto um outro estudo não apoia esta tendência, não obtendo resultados estatisticamente significativos na diferença entre os sexos e o número de episódios depressivos¹⁸.

Outras características, onde não se observaram diferenças estatisticamente significativas, atendendo ao género foram: a idade de início de episódio depressivo⁹, duração máxima de episódio depressivo¹⁸ e duração do tempo total de doença^{9,18}.

DISCUSSÃO

Prevalência

O conhecimento empírico sempre associou mais a depressão ao sexo feminino, havendo quem defenda uma maior prevalência desta patologia neste género⁵. A maioria dos estudos defende uma proporção mulheres/homens de 2:1¹.

Factores locais e o papel social de género, enquadrado na cultura, são muitas vezes relatados como determinantes preponderantes na diferença entre a prevalência da depressão e o género; no entanto, um estudo realizado, com dados provenientes de 15 países (de 4 continentes diferentes), não conseguiu mostrar que a prevalência de depressão na mulher e no homem variasse de acordo com a cultura e o país, tendo obtido resultados consistentes de prevalência superior na mulher em relação ao homem, nos diversos centros⁵.

Este facto vai contra a ideia que factores psicossociais locais (que diferem de sociedade para sociedade) expliquem a diferença na prevalência da depressão entre sexos, levando a pensar que outros factores psicossociais e/ou biológicos possam ter um efeito transversal na população e condicionem a diferença na prevalência da depressão entre os sexos⁵. No entanto, o número de pacientes incluídos, por centro, nesse estudo era diminuto, para além do facto que os centros eram de locais essencialmente urbanos, podendo, de alguma forma, ter enviesado os resultados no sentido de se valorizarem factores psico-sociais comuns entre as várias populações, bem como factores biológicos⁵. Este facto é ainda mais acentuado pelo facto de os resultados em áreas urbanas e rurais não terem sido totalmente congruentes na prevalência da depressão e o género, levantando novamente a questão da importância também de factores ambientais locais¹⁶. Além disso, as diferenças na prevalência de depressão registadas entre 6 países europeus, atendendo ao género, também é a favor da importância de factores psicossociais locais¹⁷.

Muitos são os factores apontados como plausíveis e em estudo, para explicar esta maior prevalência de depressão no sexo feminino:

- Factores psicossociais (abuso sexual na infância – maior no sexo feminino; sentimentos de vitimização – maior no sexo feminino; multiplicidade de papéis sociais desempenhados pela mulher – a nível profissional, doméstico, e como mães; casamento – em especial, se não houver bom relacionamento; situação de dependência monetária – mais frequente no sexo feminino)^{1,13};
- Perturbações de ansiedade pré-existentes (mais frequentes no sexo feminino)³²;
- Factores anatómicos e neuroquímicos (sistema monoaminas cerebral; transdução de sinal na cascata do cAMP – adenosina monofosfato cíclico; alterações a nível pré-frontal e hipocampo; envolvimento do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal; depleção serotoninérgica; estes factores embora possam estar relacionados com a depressão, não estão descritos como possíveis causas da diferença entre géneros, na prevalência da depressão)^{1,13};
- Factores Hormonais (hormonas gonadais femininas – diminuição do estrogénio e maior propensão para o desenvolvimento de depressão – fases pré-menstrual e pós-parto, embora factores ambientais pareçam ser mais importantes, nas diferenças observadas entre os géneros)^{1,13,33};
- Factores Genéticos (poderão predispor para que determinadas pessoas reajam de forma menos positiva face a acontecimentos impactantes e desagradáveis, e portanto, possam despoletar perturbações do humor, de tipo depressivo)^{1,13};
- Traços de Personalidade (ideias de ruminação e neuroticismo – mais frequentes na mulher)^{1,34}.

Sintomas Depressivos

Relativamente à sintomatologia, parece haver um conjunto de sintomas que são mais frequentes entre mulheres, em comparação com os homens, nomeadamente fadiga, aumento de apetite com aumento de peso, hipersónia, bem como queixas somáticas^{4,6,9}. Este facto vai de encontro ao que alguns autores sugerem relativamente à existência de uma depressão dita

“somática”, mais frequente na mulher^{4,6}. É também advogada a existência de mais vezes ocorrerem perturbações de ansiedade em associação com a depressão em mulheres⁹, facto que leva alguns autores a defenderem a existência de uma perturbação mista, diferente da *Perturbação Depressiva Major* e de perturbações de ansiedade individualmente, e que englobariam: fadiga, perturbação do sono e do apetite, disforia crónica e queixas de ansiedade, bem como queixas somáticas^{4,6}. Por outro lado, estes dados nem sempre se mostraram consistentes entre os estudos incluídos nesta monografia, mas o facto de se terem achado resultados superiores de prevalência na mulher com depressão “ansiosa” e atípica, comparativamente ao homem, faz pensar nesta possibilidade⁹.

Alguns dos factores enunciados para justificar uma maior prevalência da depressão na mulher, são também aqueles que são enunciados para justificar as diferenças em termos de sintomatologia, nomeadamente, o papel social da mulher, normas culturais, bem como diferentes formas de reagir perante eventos adversos durante a vida, enquadrados, nos diferentes ambientes hormonais verificados entre os sexos, bem como factores genéticos¹⁸. O facto de no homem existirem mais vezes abuso concomitante de álcool e de drogas⁹, pode estar na base da ocorrência superior, neste sexo, de agitação psicomotora¹⁹; ou então a possibilidade de outros sintomas depressivos, aparentemente mais frequentes nas mulheres, serem desvalorizados pelos doentes do sexo masculino com esta co-morbilidade.

A diferente frequência de determinados sintomas depressivos, que são mais vezes reportados por mulheres, pode também ser colocada em causa, pelo facto de no sexo masculino poder haver maior repressão emocional, por questões sociais ou crenças do próprio indivíduo, ou o facto de menos vezes o homem procurar ajuda médica perante a situação de depressão³⁵.

Algumas limitações têm de ser apontadas no que respeita aos estudos incluídos; o facto de um dos estudos não ter excluído a presença de mania, nos doentes que foram seleccionados, poderá de alguma forma ter enviesado os resultados, na medida em que poderão estar incluídos doentes com perturbação bipolar e não apenas doentes com *Perturbação Depressiva Major*¹⁸. Por outro lado, alguns dos estudos tinham uma amostra demasiado pequena, facto que coloca

entraves em termos de validade dos resultados e, muito mais, na possibilidade de extrapolar os mesmos em termos populacionais¹⁹.

Tratamento Antidepressor - farmacoterapia

A Perturbação Depressiva *Major* é uma patologia potencialmente tratável, consistindo o tratamento no uso de fármacos, psicoterapia, ou combinação de ambos¹.

Nesta monografia recolheram-se dados relativamente ao tratamento farmacológico e as diferenças entre os géneros, verificando-se ser uma área de grande controvérsia e discussão^{1,8}.

São vários os factores que levam a pensar em efeitos potencialmente diferentes dos anti-depressivos em relação ao género:

- diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas (diferenças no peso e área de distribuição)¹;
- alterações fisiológicas condicionadas pelas diferentes fases do ciclo menstrual na mulher, (condicionam alterações do esvaziamento gástrico, redução da produção de ácido gástrico e tempo de trânsito gastrointestinal – alterações da absorção e eliminação dos fármacos)¹;
- uso de hormonas exógenas (ex: contraceptivos orais – aumento dos níveis plasmáticos dos anti-depressivos metabolizados a nível hepático)¹;
- estrogénio (inibidor de alguns sistemas microsossomais hepáticos e indutor de outros sistemas, condicionando alterações do metabolismo de medicamentos a nível hepático)¹;
- gravidez (alterações hormonais que, por sua vez, condicionam alterações farmacocinéticas)¹;

Todos estes factores, parecem levar à conclusão que o tratamento antidepressor pode ser influenciado pelo género, mas os estudos não são congruentes nos resultados.

Uma maior acção e eficácia dos SSRI's e dos I-MAO's no sexo feminino, é muitas vezes apontada, justificando-se pelo facto de estes terem maior efeito na depressão atípica,

sendo esta situação mais frequente na mulher²³. No entanto, este facto não é comprovado por todos os estudos^{7,21}.

É de notar que a nível dos resultados, foram observadas maiores taxas de desistência, por efeitos adversos, no sexo feminino, quando em tratamento com ADT's, em comparação com os SSRI's, e o contrário no caso do sexo masculino; isto poderá dar uma ideia de maior tolerabilidade aos SSRI's no caso do sexo feminino e aos ADT's no sexo masculino; no entanto tornou a amostra menor, e como tal, menor a capacidade de se retirarem conclusões válidas²³. Por outro lado, o facto de se ter verificado uma maior concentração dos níveis plasmáticos de clomipramina no sexo feminino, poderá apoiar o facto de haver maior incidência de efeitos adversos e menor tolerabilidade dos ADT's no sexo feminino, em comparação com o sexo masculino, levantando a hipótese da importância do controlo da dosagem em mulheres tratadas com ADT's⁷. No entanto, estes resultados não se mostraram consensuais num outro estudo⁸.

Um outro pormenor prende-se com uma maior eficácia dos I-MAO's num grupo de mulheres com mais de 50 anos, em comparação com os homens do mesmo grupo etário; este resultado sustenta a hipótese que o ambiente hormonal tem influência no tratamento antidepressor, sendo no entanto necessários mais estudos, com amostragem superior, para determinar os efeitos do ambiente hormonal na resposta ao tratamento antidepressor²⁰, nomeadamente durante a gravidez, bem como no período pós-menopausa, mas também em mulheres a tomar anti-contraceptivos orais, ou a fazer tratamento hormonal de substituição¹.

É também necessário ter em atenção o facto de no sexo masculino parecer haver uma maior associação de abuso de álcool e drogas com depressão, o que poderá condicionar alterações a nível da metabolização hepática de certos fármacos, nomeadamente os SSRI's, levando a uma maior toxicidade dos mesmos, dando uma aparente maior taxa de efeitos adversos no sexo masculino.

Desta forma, embora sejam apontadas algumas diferenças entre géneros na resposta ao tratamento farmacológico na depressão, esta é ainda uma área de grande controvérsia carecendo de maiores esclarecimentos¹.

Prognóstico

A *Perturbação Depressiva Major* muitas vezes recorre, no entanto os resultados relativamente a diferenças existentes entre os sexos não parecem ser substanciais^{27,28}.

Embora mais sintomas sejam, aparentemente, mais vezes reportados pelo sexo feminino, o grau de gravidade da depressão parece não ser afectado pelo sexo, pelo que faz pensar em diferentes taxas de procura de ajuda médica entre os sexos, ou desvalorização da sintomatologia depressiva no caso do sexo masculino³⁵.

São vários os estudos que confirmam uma forte associação entre a *Perturbação Depressiva Major* e o suicídio¹². São alguns os factores de risco já demonstrados, nomeadamente: o género, estado civil, e a migração¹². O facto de a associação entre depressão e suicídio ser relatada como mais frequente no sexo masculino, pode ser de alguma forma sustentada com o facto de ser levantada a hipótese de haver mais vezes agitação psicomotora, bem como abuso de álcool e drogas no sexo masculino, condicionando maior desinibição para o acto.

A constatação destes factos, levanta a procura de factores implicados na diferença entre homens e mulheres.

No caso do sexo masculino tem-se constatado, o maior abuso de álcool e/ou drogas/substâncias, entre os indivíduos que cometem suicídio^{12,30}; o efeito da desinibição, disfunção serotoninérgica, factores interpessoais, ou a combinação de ambos, são algumas das características decorrentes do abuso destas substâncias que poderão predispor o homem com depressão a comportamentos suicidários, havendo necessidade de mais estudos que procurem destrinçar estas explicações³⁰. O abuso de substâncias/drogas surge como factor de risco importante no suicídio, especialmente entre adolescentes do sexo masculino com depressão¹².

Outro factor de risco relevante para o suicídio no sexo masculino é a separação precoce dos pais, também aqui sendo um factor mais relevante em adolescentes e adultos jovens³⁰.

No caso do sexo feminino, surgem outros factores que predispõem ao suicídio, tais como: tentativas de suicídio anteriores, o grau de letalidade dos métodos anteriores e sentimentos de hostilidade³⁰.

Contudo, outros são os factores que aumentam o risco de suicídio em ambos os géneros, em pacientes com *Depressão Major*. A co-existência de uma perturbação de personalidade de tipo *borderline* e a *Depressão Major*, parece ser um factor de risco para o suicídio³⁰. Um estudo efectuado em homens, investigando factores de risco para suicídio entre indivíduos com *Depressão Major*, vai mais além; nesse estudo, a existência de uma perturbação de personalidade do *cluster B* (nomeadamente de tipo anti-social e *borderline*) é indicada como factor de risco¹². Seria também importante averiguar esta constatação no sexo feminino.

Desta forma, são ainda necessários esclarecimentos sobre a existência de factores de risco para suicídio, que afectem diferentemente os sexos, ou se, por outro lado, os factores de risco para suicídio em doentes com depressão são independentes do género.

Conclusões

A influência do género na *Depressão Major* tem sido motivo de estudo, constatado pela existência de numerosos estudos. De facto, verifica-se uma prevalência superior de depressão no sexo feminino, mas outros factores parecem ter importância, tais como o enquadramento socio-cultural e localização geográfica, carecendo de maior esclarecimento, bem como o reconhecimento de factores de risco diferenciais. Em termos de sintomatologia, são mais vezes reportadas queixas somáticas, bem como fadiga e alterações alimentares e do sono no sexo feminino, enquanto no sexo masculino é sugerida uma maior frequência de agitação psicomotora, o que pode, em certa medida, estar relacionado com o achado de mais vezes o suicídio existir entre os indivíduos do sexo masculino, embora as tentativas de suicídio sejam mais frequentes no sexo feminino. Relativamente ao tratamento farmacológico parece haver uma maior eficácia dos SSRI's e I-MAO's no sexo feminino, em oposição com o sexo masculino, onde aparentemente os ADT's parecem ser mais eficazes, mas dada a controvérsia ainda existente, conclusões sobre este assunto permanecem ainda precoces, havendo necessidade de mais estudos, com amostragem superior e avaliando a eficácia das várias classes de antidepressores entre si e em termos de eficácia, atendendo ao género.

REFERÊNCIAS

1. Grigoriadis S, Robinson GE. Gender Issues in Depression. *Ann Clin Psychiatry* 2007; 19 (4): 247-55.
2. Roca M, Baldomero EB, Prieto R, Garcia-Calvo C. Gender differences in clinical profile, response and remission of depressive patients treated with venlafaxine extended release. *Actas Esp Psiquiatr* 2008; 36 (2): 82-9.
3. Frazer CJ, Christensen H, Griffiths KM. Effectiveness of treatments for depression in older people. *Med J Aust* 2005 Jun 20; 182 (12): 627-32.
4. Silverstein B. Gender Differences in the Prevalence of Somatic Versus Pure Depression: A Replication. *Am J Psychiatry* 2002 Jun; 159 (6): 1051-2.
5. Gater R, Tansella M, Korten A, Tiemens BG, Mavreas VG, Olatawura MO. Sex Differences in the Prevalence and Detection of Depressive and Anxiety Disorders in General Health Care Settings. *Arch Gen Psychiatry* 1998 Mai; 55: 405-13.
6. Silverstein B. Gender Difference in the Prevalence of Clinical Depression: The Role Played by Depression Associated With Somatic Symptoms. *Am J Psychiatry* 1999 Mar; 156 (3): 480-2.
7. Hildebrandt MG, Steyerberg EW, Stage KB, Passchier J, Kragh-Soerenson P. Are Gender Differences Important for the Clinical Effects of Antidepressants?. *Am J Psychiatry* 2003 Set; 160 (9): 1643-50.
8. Wohlfarth T, Storosum JG, Elferink A, Zwieten BJ, Fouwels A, Brink W. Response to Tricyclic Antidepressants: Independent of Gender?. *Am J Psychiatry* 2004 Fev; 161 (2): 370-72.
9. Marcus SM, Kerber KB, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg A, Balasubramani GK, et al. Gender differences in Depression Symptoms in Treatment-Seeking Adults: STAR*D Confirmatory Analyses. *Compr Psychiatry* 2008 Mar; 49 (3): 238-46.
10. Ryan J, Carriere I, Ritchie K, Stewart R, Toulemonde G, Dartigues JF, et al. Late-life depression and mortality: influence of gender and antidepressant use. *Br J Psychiatry* 2008 Jan; 192 (1): 12-8.

11. Schoevers RA, Geerlings MI, Beekman A, Penninx B, Deeg D, Jonker C, et al. Association of depression and gender with mortality in old age. Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Br J Psychiatry* 2000 Oct; 177: 336-42.
12. Dumais A, Lesage AD, Alda M, Rouleau G, Dumont M, Chawky N, et al. Risk Factors for Suicide Completion in Major Depression: A Case-Control Study of Impulsive and Aggressive Behaviors in Men. *Am J Psychiatry* 2005 Nov; 162 (11): 2116-24.
13. Piccinelli M, Wilkinson G. Gender differences in depression. Critical review. *Br J Psychiatry* 2000 Dec; 177: 486-92. Review.
14. Benazzi F. Gender Differences in Bipolar II and Unipolar Depressed Outpatients: A 557 – Case Study. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11 (2): 55-9.
15. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of Major Depressive Disorder. Results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2005 Oct; 62: 1097-106.
16. Ayuso-Mateos JL, Vázquez-Barquero JL, Dowrick C, Lehtinen V, Dalgard OS, Casey P, et al. Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 308-16.
17. King M, Nazareth I, Levy G, Walker C, Morris R, Weich S, et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry* 2008; 192: 362-7.
18. Khan AA, Gardner CO, Prescott CA, Kendler KS. Gender Differences in the Symptoms of Major Depression in Opposite-Sex Dizygotic Twin Pairs. *Am J Psychiatry* 2002 Aug; 159 (8): 1427-29.
19. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Silverstein B, Ajdacic-Gross V, Eich D, et al. Atypical depressive syndromes in varying definitions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006 Feb; 256 (1): 44-54.
20. Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Taylor BP, Tisminetzky MS, Petkova E, et al. Are There Differences Between Women's and Men's Antidepressant Responses?. *Am J Psychiatry* 2002 Nov; 159 (11): 1848-54.

21. McGrath PJ, Stewart JW, Quitkin FM, Chen Y, Alpert JE, Nierenberg AA. Predictors of Relapse in a Prospective Study of Fluoxetine Treatment of Major Depression. *Am J Psychiatry* 2006 Set; 163 (9): 1542-48.
22. Martényi F, Dossenbach M, Mraz K, Metcalfe S. Gender differences in the efficacy of fluoxetine and maprotiline in depressed patients: a double-blind trial of antidepressants with serotonergic or norepinephrinergic reuptake inhibition profile. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001 Jun; 11 (3): 227-32.
23. Kornstein SG, Schatzberg AF, Thase ME, Yonkers KA, McCullough JP, Keitner GI, et al. Gender Differences in Treatment Response to Sertraline Versus Imipramine in Chronic Depression. *Am J Psychiatry* 2000 Set; 157 (9): 1445-52.
24. Young EA. Sex differences in response to Citalopram: a STAR*D Report. *J Psychiatr Res* 2009 Fev; 43 (5): 503-11.
25. Khan A, Brodhead AE, Schwartz KA, Kolts RL, Brown WA. Sex differences in antidepressant response in recent antidepressant clinical trials. *J Clin Psychopharmacol* 2005 Ago; 25 (4): 318-24.
26. Grigoriadis S, Konarski JZ, Kennedy SH, Mancini DA, McIntyre RS. Sex differences in antidepressant response in a Canadian primary-care sample. *J Clin Psychopharmacol* 2007 Fev; 27 (1): 95-8.
27. Luijendijk HJ, van den Berg JF, Dekker MJ, van Tuijl HR, Otte W, Smit F, et al. Incidence and recurrence of late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 2008 Dez; 65 (12): 1394-401.
28. Angst J, Gamma A, Sellaro R, Lavori PW, Zhang H. Recurrence of bipolar disorders and major depression. A life-long perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003 Out; 253 (5): 236-40.
29. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W, et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999 Jul; 156 (7): 1000-6.

30. Oquendo MA, Bongiovi-Garcia ME, Galfalvy H, Goldberg PH, Grunebaum MF, Burke AK, et al. Sex Differences in Clinical Predictors of Suicidal Acts After Major Depression: A Prospective Study. *Am J Psychiatry* 2007 Jan; 164 (1): 134-41.
31. Oquendo MA, Ellis SP, Greenwald S, Malone KM, Weissman MM, Mann JJ. Ethnic and Sex Differences in Suicide Rates Relative to Major Depression in the United States. *Am J Psychiatry* 2001 Oct; 158 (10): 1652-8.
32. Breslau N, Schultz L, Peterson E. Sex differences in depression: a role for preexisting anxiety. *Psychiatry Res* 1995 Sep 8; 58 (1): 1-12.
33. Marcus SM. Depression during Pregnancy: Rates, Risks and Consequences. *Can J Clin Pharmacol* 2009 Jan 22; 16 (1): 15-22.
34. Goodwin RD, Gotlib IH. Gender Differences in Depression: the role of personality factors. *Psychiatry Res* 2004 Apr 30; 126 (2): 135-42.
35. Wilhelm KA. Men and depression. *Aust Fam Physician* 2009 Mar; 38 (3): 102-5. Review.

ANEXOS

Quadro 1 - Sintomas depressivos e o sexo.

SINTOMAS	RESULTADOS	
	♀	♂
Variações do humor	=	=
Perda de interesse	=	=
Perturbações do apetite		
aumento do apetite	> / =	< / =
diminuição do apetite	=	=
aumento de peso	> / =	< / =
diminuição de peso	=	=
Indecisão	=	=
Fadiga física excessiva	>	<
Perda de energia	=	=
Sensibilidade Interpessoal aumentada	>	<
Perturbações do sono		
Insónia	> / <	< / >
Hipersónia	> / =	< / =
Sentimentos de culpa	=	=
Alterações psicomotoras		
Agitação	< / =	> / =
Lentificação	> / =	< / =
Diminuição da libido	=	=
Queixas somáticas	> / =	< / =
Sintomas Gastrointestinais	> / =	< / =
Ideação suicida	< / =	> / =

Quadro 2 – Antidepressores e comparação com o sexo.

FÁRMACOS EM COMPARAÇÃO	RESPOSTA AO TRATAMENTO	
	♀	♂
Clomipramina/Citalopram/ Paroxetina/Moclobemida	=	=
ADT's/I-MAO's/Fluoxetina	> aos I-MAO's	=
ADT's	=	=
Sertralina/Imipramina	> à Sertralina	> à Imipramina
Venlafaxina	=	=
Fluoxetina	=	=
Fluoxetina/Maprotilina	> à Fluoxetina	=
Citalopram		
Citalopram/Paroxetina/Fluoxetina/Sertralina/ Venlafaxina/Mirtazapina/Bupropiona	=	> taxas de remissão e precocidade de resposta
SSRI's /SNRI's	>	<