

---

ARTIGO ORIGINAL

# O uso de inibidores da monoaminoxidase no transtorno de pânico

[Flávio Kapczinski<sup>1</sup>](#)  
[Eduardo Chachamovich<sup>2</sup>](#)  
[Daniela Knijnik<sup>3</sup>](#)

Recebido: 20/11/2000/Aceito: 28/11/2000

## Resumo

São revisadas as evidências clínicas e experimentais que justificam o uso dos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) no transtorno de pânico. A maioria dos estudos conduzidos com estes fármacos foi realizada há mais de três décadas, época em que o transtorno do pânico ainda não estava claramente definido como diagnóstico psiquiátrico. Entretanto, as evidências disponíveis sugerem que os IMAO podem ser uma alternativa em casos de pânico refratários aos tratamentos convencionais.

Unitermos: IMAO; Transtorno de pânico; Depressão.

## Abstract

The use of MAOI in panic disorder

The clinical and experimental evidence supporting the use of MAOI in the panic disorder is reviewed. Most of the studies using this type of medication were conducted more than 30 years ago. At that time, the psychiatric diagnosis of panic disorder had not been well defined. However, available data suggest that MAOI can be an alternative in cases of panic disorder patients who are refractory to conventional treatment.

Keywords: MAOI; Panic disorder; Depression.

---

## Introdução

O uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO) no transtorno de pânico (TP) vem sendo estudado desde 1962, valendo-se de relatos clínicos. Sargent e Daly (1962) foram os primeiros autores a notar que os IMAO eram particularmente

efetivos na "síndrome do esforço" ou "neurose cardíaca", caracterizadas pela "palpitação, hiperventilação, fogachos, suor e dor precordial". O progresso na nosologia psiquiátrica resultou no agrupamento desses sintomas sob o diagnóstico de transtorno de pânico. Os dados acumulados na literatura com base nos relatos iniciais de Sargent e Daly (1962) permitem que os IMAO sejam considerados uma alternativa no tratamento do TP. Uma posição mais definitiva, consolidando a impressão da eficácia dos IMAO no TP, ainda não pode ser tomada devido à fragilidade das evidências disponíveis – os estudos realizados até a presente data são ainda em pequeno número. Entretanto, há uma impressão clínica favorável ao uso dos IMAO no TP, principalmente quando houver comorbidade com depressão, fobia social ou resposta pobre aos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptura das serotoninas (ISRSs) ou benzodiazepínicos.

## Evidências clínicas

Pelo menos 9 ensaios clínicos indicam que os IMAO podem ser úteis no tratamento do TP (Johnson et al., 1994). A grande dificuldade com esses estudos é que a maior parte deles foi conduzida antes da década de 1970 ou durante, quando a caracterização clínica do TP ainda não se encontrava bem definida. Somente 2 estudos foram conduzidos tendo como medida de desfecho o número de ataques de pânico (Solyom et al., 1981; Buigues e Vallejo, 1987). Os demais ensaios clínicos tinham como medida de desfecho sintomas como despersonalização e agorafobia. Na medida em que o transtorno de pânico passou a ser melhor definido clinicamente, alternativas terapêuticas, como os ISRSs mostraram-se tão eficazes como os IMAO, e mais seguros. Isto certamente desestimulou a condução de ensaios clínicos randomizados com IMAO no TP.

As evidências da eficácia dos IMAO na depressão são bem mais robustas, como os sintomas do TP são um epifenômeno comum da depressão, é razoável que se considere o uso dos IMAO na depressão com ataques de pânico. Um estudo conduzido por Kayser (1988) demonstrou que a fenelzina apresentava efeitos superiores a amitriptilina em pacientes com depressão acompanhada de ataques de pânico, mas não em depressões sem crises de pânico. Esses dados se tornam bastante relevantes se acompanhados das estimativas da prevalência de ataques de pânico em quadros de depressão (15% a 30%), podendo chegar a 37% a 53% em quadros de depressão atípica (Kayser et al., 1988; Lydiard, 1991).

## Aspectos biológicos da ação dos IMAO no transtorno de pânico

As monoaminas, noradrenalina e serotonina estão entre os neurotransmissores mais estudados no TP. Tanto os IMAO como os tricíclicos apresentam ação sobre estes dois sistemas. Por outro lado, os ISRSs, desprovidos de ação noradrenérgica, são tão eficazes quanto IMAO e TCA, apontando para uma maior importância da serotonina no pânico. Na mesma direção aponta o fato de que a clomipramina, um tricíclico com maior atividade serotoninérgica, mostra-se superior a outros compostos da mesma classe farmacológica no tratamento do TP. Os IMAO produzem um aumento dos níveis cerebrais de serotonina (Blier et al., 1986) e seu uso continuado induz *downregulation* dos receptores 5HT-1 e 5HT-2 e redução dos disparos no núcleo da rafe. Essas alterações de receptores 5HT ocorrem após um período de duas semanas, que coincide com a atividade antipânico dos antidepressivos.

## Como usar os IMAO no transtorno de pânico?

Apesar de as evidências sugerirem a eficácia dos IMAO no TP, o risco de crises hipertensivas não permite incluir os IMAO como primeira escolha para esta patologia. Pacientes que não toleram outras alternativas farmacológicas ou são resistentes a abordagens convencionais são bons candidatos à terapia com IMAO. Provavelmente, o erro mais comum na prática clínica é não considerar tratamentos de segunda ou terceira linha, que freqüentemente reduzem os sintomas. A prescrição dos IMAO, quando acompanhada de instruções adequadas sobre as limitações dietéticas, é segura e pode proporcionar grandes mudanças na qualidade de vida dos pacientes. Um grande fator limitante na terapia farmacológica do TP é o aumento da ansiedade e inquietude, que acompanha o início do tratamento com ISRS e tricíclicos. Os IMAO parecem induzir menos desconforto no início do tratamento e aumentar a aderência de pacientes mais sensíveis a este efeito colateral. Entretanto, os IMAO também possuem seus efeitos colaterais, sendo os mais freqüentes a piora na qualidade do sono e a hipotensão. Os problemas no sono podem ser controlados com o uso de benzodiazepínicos e com doses baixas no início do tratamento. Em média, o tratamento do TP com IMAO pode ser feito com doses de 1 mg/kg de fenelzina e 0,7 mg/kg de tranilcipromina (Johnson et al., 1994). Destes dois medicamentos, somente a tranilcipromina está disponível comercialmente no Brasil.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Blier, P.; De Montigny, C.; Azzaro, A. – Modification of serotonergic and noradrenergic transmissions by repeated administration of MAOIs: electrophysiological studies in the rat central nervous system. *J Pharmacol Exp Ther* 237: 987-94, 1986.

Buigues, J.; Vallejo, J. – Therapeutic response to phenelzine in patients with panic disorder and agoraphobia with panic attacks. *J Clin Psychiatry* 48: 55-9, 1987.

Johnson, M.R.; Lydiard, R.B.; Ballenger, C. – MAOIs in Panic Disorder and Agoraphobia, In: Kennedy, S.H. (ed.): *Clinical Advances in Monoamine Oxidase Inhibitor Therapies*, American Psychiatric Press, 1994.

Kayser, A.; Robinson, D.S.; Yingling, K. – The influence of panic attacks on the response to phenelzine and amitriptyline in depressed outpatients. *J Clin Psychopharmacol* 8: 246-53, 1988.

Lydiard, R. – Coexisting depression and anxiety: special diagnostic and treatment issues. *J Clin Psychiatry* 52 (suppl. 6): 48-54, 1991.

Sargant, W.; Daly, P. – Treatment of anxiety states by antidepressant drugs. *BMJ* 1: 6-9, 1962.

Solyom, C.; Solyom, L.; Lapierre, Y. – Phenelzine and exposure in the treatment of phobias. *Biol Psychiatry* 16: 239-47, 1981.

---

1 Professor-adjunto do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRS.

2 Residente do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRS.

3 Médica Psiquiatra do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRS.

*Endereço para correspondência:*

Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal –  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS)  
Fax: (0xx51) 230-2716  
E-mail: [kapcz@zaz.com.br](mailto:kapcz@zaz.com.br)

Revista de Psiquiatria  
de Clínica  
**Índice**

[voltar ao início](#)