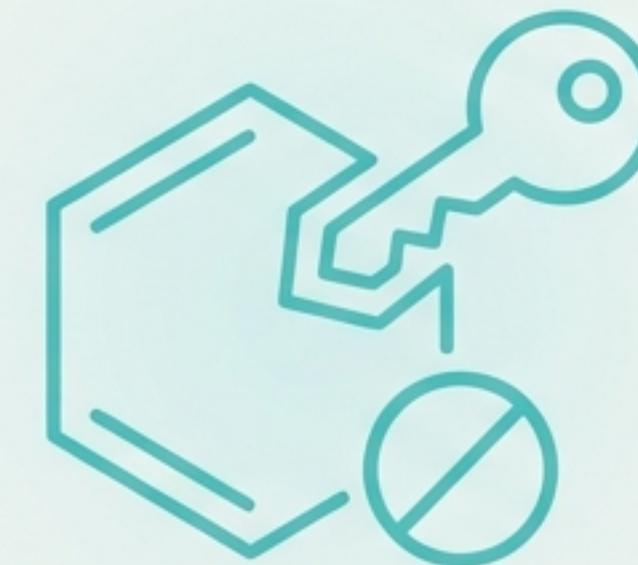


Um Conto de Dois Dopaminérgicos

Uma Análise Comparativa do Amineptino e da Selegilina



Amineptino



Selegilina

O Paradoxo dos ISRS: Para Além da Serotonina

Os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) são o tratamento de primeira linha para a depressão, mas as suas limitações são significativas. Muitos pacientes expericiam uma melhoria incompleta ou efeitos secundários problemáticos.



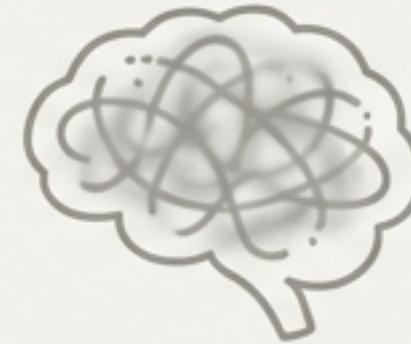
Anhedonia Persistente

A incapacidade de sentir prazer muitas vezes não é resolvida.



Disfunção Sexual

“Os ISRS amplamente prescritos... não revertem a diminuição da libido e a falta de interesse sexual... Pelo contrário, agravam o problema.”



Embotamento Cognitivo e Emocional

Alguns utilizadores relatam uma sensação de entorpecimento ou apatia.



Piora do Humor

Em certos indivíduos (ex: deprimidos melancólicos e anedónicos), os ISRS podem, por vezes, piorar o humor.

A procura por agentes que visem outros neurotransmissores, como a dopamina, não é apenas académica — é uma necessidade clínica.

Os Protagonistas: Dois Caminhos para a Dopamina

Amineptino (Survector)

Identidade: O Inovador de Ação Rápida

Classe: Antidepressivo Tricíclico Atípico

Mecanismo Primário: Inibidor da Recaptação de Dopamina (IRD)

Efeito Característico: Psicoestimulante suave, melhorador de humor e pró-sexual.

Selegilina (l-deprenil)

Identidade: O Veterano Neuroprotetor

Classe: Inibidor da Monoamina Oxidase (IMAO)

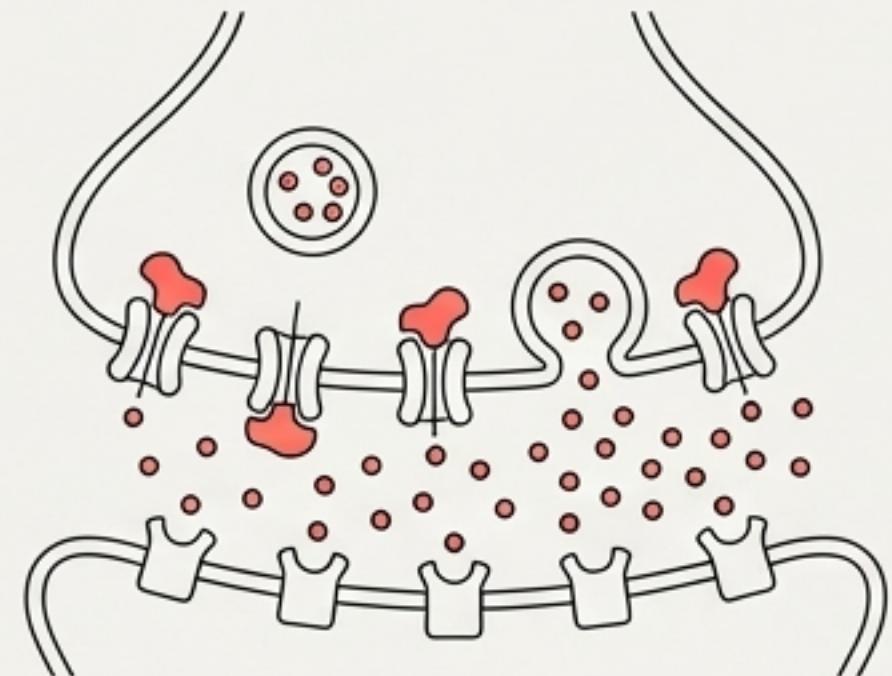
Mecanismo Primário: Inibidor Irreversível e Seletivo da MAO-B

Efeito Característico: Neuroprotetor, potenciador da cognição e antidepressivo.

Duas Estratégias, Um Alvo: Ação Direta vs. Indireta

Amineptino - Ação Direta

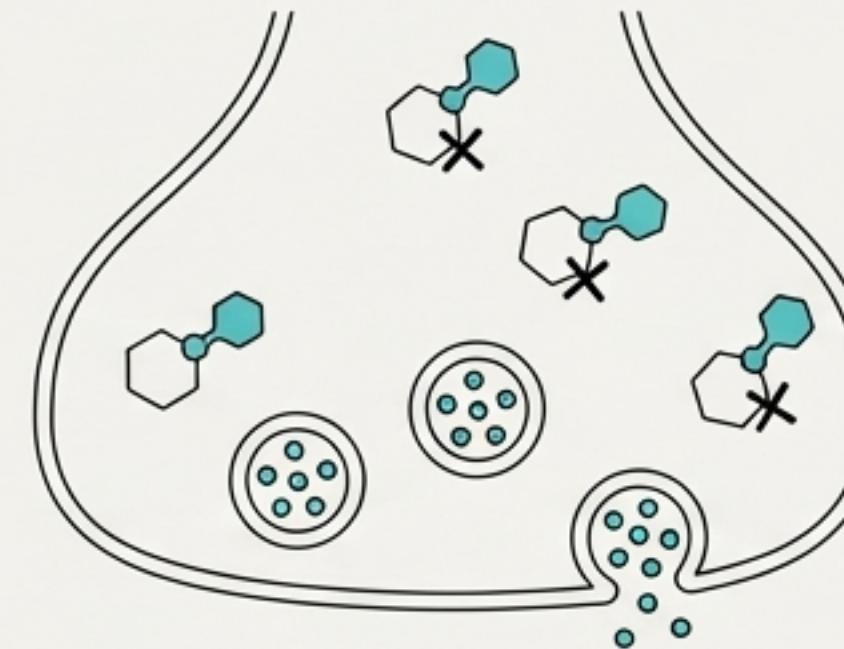
O Amineptino atua diretamente no transportador de dopamina (DAT), bloqueando a sua capacidade de remover a dopamina da fenda sináptica.



- Bloqueador (relativamente) seletivo da recaptação de dopamina.
- Em doses mais elevadas, também promove a liberação de dopamina.
- Meia-vida muito curta: < 1 hora para o Amineptino; ~2,5 horas para o seu principal metabolito.
- Efeito fraco *in vitro* na recaptação de noradrenalina.

Selegilina - Ação Indireta

A Selegilina atua indiretamente ao inibir a enzima (MAO-B) responsável pela degradação da dopamina, aumentando assim os seus níveis.



- Inibidor irreversível e seletivo da MAO-B (em doses \leq 10mg/dia).
- A MAO-B metaboliza preferencialmente a dopamina e a feniletilamina.
- Uma dose de 10mg/dia inibe $>90\%$ da MAO-B nos gânglios da base, resultando num aumento de 40-70% na dopamina sináptica.

A Arena Clínica: Usos Aprovados e Potenciais

Amineptino

- **Foco Primário:** Antidepressivo
- **Perfil Ideal do Paciente:** "Especialmente valioso para pessoas melancólicas, anedónicas e desmotivadas."
- **Aplicações Clínicas:**
- Depressão Major
- Distimia (depressão crónica de 'baixo grau')
- **Não Recomendado Para:** "Pouca evidência do seu valor na depressão ansiosa ou agitada."

Selegilina

- **Foco Primário:** Doença de Parkinson
- **Aplicações Clínicas:**
- **Aprovado:** Tratamento sintomático da Doença de Parkinson em fase inicial; terapia adjuvante para pacientes com levodopa/carbidopa cuja resposta está a deteriorar-se (Zelapar).
- **Antidepressivo:** Aprovado para depressão major na forma de adesivo transdérmico (EMSAM). Eficaz em doses mais elevadas e não seletivas.
- **Veterinário:** Utilizado com sucesso para tratar a síndrome de disfunção cognitiva canina.
- **Exploratório:** Estudo para cessação tabágica (Yale University).

A Experiência Subjetiva: Humor, Libido e Cognição

Amineptino



“Melhorador de humor de ação rápida” e “psicoestimulante suave, mas agradável”.



“Pró-sexual e suscetível de causar ocasionalmente orgasmos espontâneos.” Ao contrário da maioria dos tricíclicos, “não prejudica a libido”.



Não prejudica a função cognitiva.



“Pode efetivamente melhorar a arquitetura do sono”, em contraste com estimulantes típicos.

Selegilina



“Melhora o impulso, a libido e a resistência.” Em doses baixas, “tipicamente menos eficaz como melhorador de humor do que... o amineptino”, mas com remissões espetaculares ocasionais.



Potencia a libido e retarda o metabolismo da feniletilamina (a “anfetamina do chocolate”, libertada quando estamos apaixonados).



“Melhora o desempenho cognitivo em doentes de Alzheimer e em alguns normais saudáveis.” Protege contra o declínio da memória relacionado com a idade.

A Promessa da Selegilina: Um Guardião do Cérebro

Para além do seu papel como antidepressivo e no tratamento de Parkinson, a Selegilina exibe uma gama notável de efeitos neuroprotetores e de reforço celular, tornando-a um objeto de estudo para o anti-envelhecimento e a neuroproteção.



A Saga Regulatória: Uma Bifurcação no Caminho



A Inovação EMSAM: Contornando o ‘Efeito Queijo’

A maior barreira para os IMAOs como antidepressivos é o risco de crise hipertensiva (“efeito queijo”) due to à ingestão de alimentos ricos em tiramina. O adesivo transdérmico EMSAM contorna este problema de forma engenhosa.

Mecanismo de Ação do Adesivo

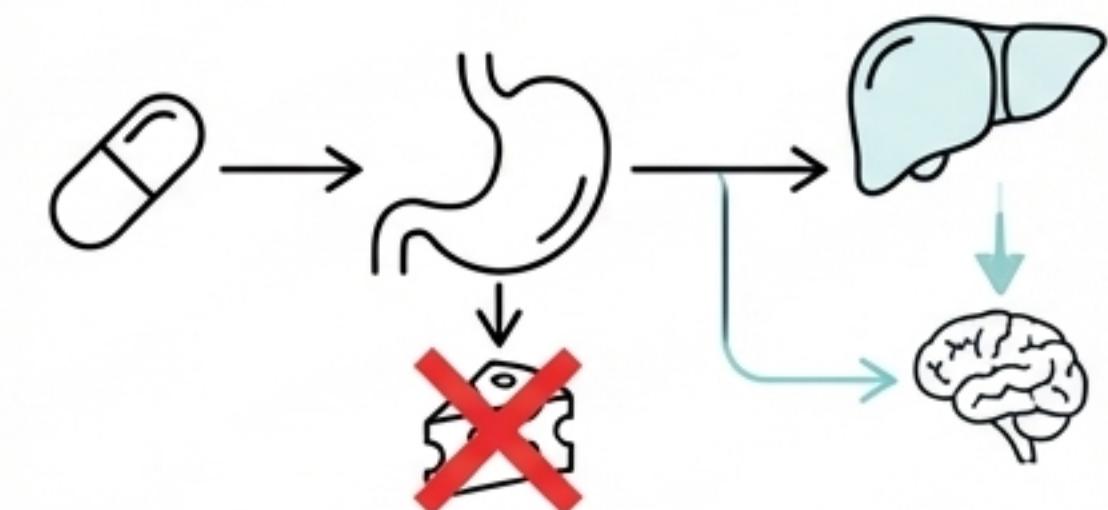
- A administração transdérmica permite que a Selegilina entre na corrente sanguínea diretamente, evitando o trato gastrointestinal e o fígado.
- Isto resulta numa inibição robusta da MAO-A e MAO-B no cérebro (o alvo terapêutico)...
- ...enquanto preserva níveis significativos de MAO-A no intestino para metabolizar a tiramina da dieta.

Dosagens e Recomendações

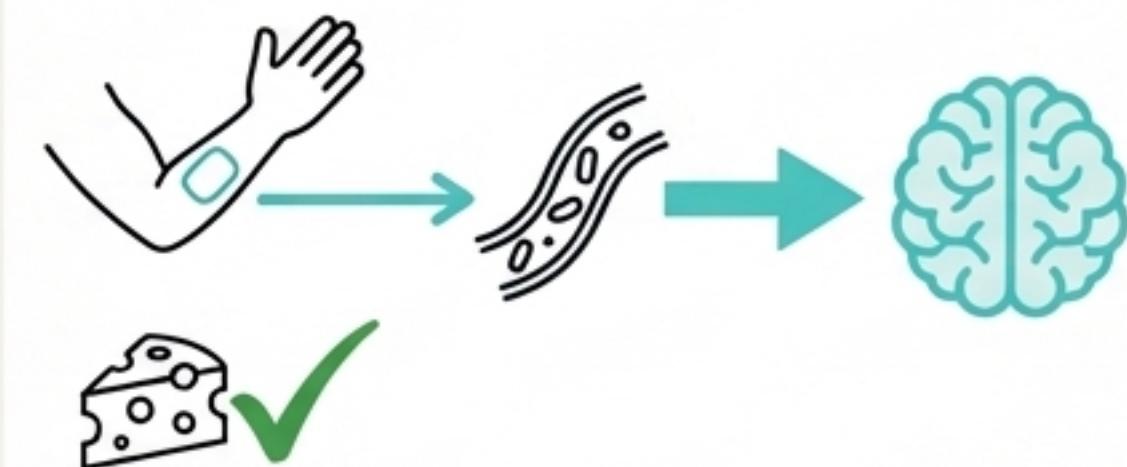
- **6mg/24h:** Não requer modificação da dieta.
- **9mg/24h e 12mg/24h:** Uma dieta restrita é prudentemente aconselhada.

“Até 2022, não foram relatadas crises hipertensivas... mesmo em utilizadores dos adesivos de alta dosagem.”

Via Oral



Via Transdérmica - EMSAM



Risco, Abuso e Controvérsia

Amineptino

Potencial de Abuso: "Pequeno, mas não negligenciável". O efeito psicoestimulante agradável, mas de curta duração, é distinto da sua ação antidepressiva sustentada.

Uma Perspetiva Provocadora (Citação Direta):
"Pode-se argumentar que demasiados 'antidepressivos' contemporâneos não têm potencial de abuso não por um design superior ou eficácia clínica, mas porque não são bons."

Estatuto: Criminalizado nos EUA (Classe I), tornando a investigação e o uso terapêutico extremamente difíceis.

Selegilina

O Efeito Queijo: Mitigado pelo adesivo EMSAM, mas ainda uma consideração para doses orais não seletivas.

Interações Perigosas: Coadministrar Selegilina em doses *não seletivas* (ou outros IMAOs irreversíveis) com MDMA é "potencialmente letal".

Metabolitos: É metabolizado em L-anfetamina e L-metanfetamina (ao contrário do rasagiline).

Comportamento de Risco: "Fármacos dopaminérgicos podem potencialmente causar comportamento de risco." (Referência ao utilizador do adesivo EMSAM, Sam Bankman-Fried).



Considerações Práticas: Dosagem e Administração

Amineptino

- **Dosagem Típica:** Varia, mas geralmente entre 150mg-300mg por dia.
- **Administração:** Melhor tomado de manhã para evitar insónia.
- **Interações:** Não deve ser combinado com álcool.
- **Disponibilidade:** “Fora de patente, mas não é barato.” Disponível principalmente como um químico de investigação. “Nenhum substituto exato... está atualmente em oferta ou em perspetiva.”

Selegilina

- **Para Seletividade MAO-B (Parkinson, Neuroproteção):** Até 10mg por dia (ex: 2 x 5mg).
- **Para Depressão (Oral):** Doses não seletivas de 20mg ou mais por dia (requer dieta IMAO).
- **Para Depressão (Transdérmico - EMSAM):** Adesivos que libertam 6mg, 9mg ou 12mg por dia.
- **Formas:** Comprimidos orais, comprimidos de desintegração oral (Zelapar), adesivo transdérmico (EMSAM).

O Veredito: Dois Destinos, Uma Lição

Amineptino: O Inovador Perdido



Perfil: Uma abordagem direta e potente à modulação da dopamina.

Pontos Fortes: Ação rápida, eficaz para a anedonia, pró-sexual e cognitivamente neutro.

Destino: Vítima do pânico regulatório e da sua semelhança superficial com estimulantes, apesar da sua utilidade clínica.

Legado: Representa um ramo da psicofarmacologia que foi abandonado, deixando um vazio para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais.

Selegilina: O Sobrevivente Versátil



Perfil: Uma abordagem indireta, multifacetada e adaptativa.

Pontos Fortes: Neuroprotetor, potenciador cognitivo e uma opção antidepressiva eficaz através da inovação tecnológica (EMSAM).

Destino: Navegou com sucesso as complexidades regulatórias ao reinventar-se e provar o seu valor em múltiplas áreas.

Legado: Um exemplo de como um fármaco antigo pode encontrar novas aplicações e superar limitações através da ciência farmacêutica inteligente.

Coda: Lições para o Futuro da Modulação Dopaminérgica

As histórias do Amineptino e da Selegilina são mais do que meras notas de rodapé farmacêuticas. Elas iluminam o debate contínuo entre intervenções potentes e de ação direta versus modulação subtil e multifacetada. Desafiam-nos a reavaliar o risco, a inovação e o potencial de agentes que operam fora dos mecanismos convencionais.

“...pelos padrões da posteridade, somos todos pouco mais do que cheiradores de cola glorificados à luz dos químicos que colocamos nos nossos corpos. A iminente Transição Pós-Darwiniana para uma era de engenharia do paraíso tem origens terrivelmente rudimentares. Mas pelos modestos padrões de hoje, pelo menos, a selegilina é um agente potencialmente enriquecedor da vida...”

