

**The exacerbated use of antidepressants in psychiatric patients**

Dionei Alchaar Costa¹; Sarah Paiva de Noronha²; Roberta Leandrini Rossato³;
Pedro Henrique Ferrazza Sperotto⁴; Larissa Borges Dourado dos Santos⁵;
Tatiane Cristina Magalhães Alves⁶; Thaysa Pereira Perego⁷; Flávia Santos Silva⁸;
José Ribamar Carvalho Branco Neto⁹; Lorena Cristina Lima Barbosa¹⁰;
Lucas Carvalho Viana¹¹; Rayssa Kallen Barbosa Oliveira¹²;
Daniella Oliveira Faria Eulálio¹³; Amanda Gomes Teixeira de Sousa¹⁴

RESUMO

O Atualmente, vários estudos sobre doenças cardíacas têm despertado interesse no campo da medicina devido à sua alta prevalência em todo o mundo. Consideradas um grande desafio para a saúde pública, essas enfermidades motivaram pesquisas que buscaram compreender os impactos que certos desequilíbrios na saúde mental podem ter no coração humano. O objetivo desta pesquisa foi investigar os efeitos de diferentes tipos de medicamentos antidepressivos na redução de problemas cardiovasculares, mostrando como o tratamento de transtornos psiquiátricos afeta o sistema cardíaco. Ao término do estudo, ficou claro a importância de selecionar o antidepressivo correto para cada paciente. Os antidepressivos tricíclicos foram considerados prejudiciais na maioria dos casos, principalmente em indivíduos com condições cardíacas pré-existentes. Em contrapartida, os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) e a maioria dos fármacos pertencentes à classe de inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) revelaram ser alternativas mais seguras para a prevenção de complicações no coração.

Palavras-chave: Antidepressivos, Psiquiatria, cardiovascular, Clínica.

ABSTRACT

Currently, several studies on heart diseases have aroused interest in the field of medicine due to their high prevalence throughout the world. Considered a major challenge for public health, these illnesses motivated research that sought to understand the impacts that certain imbalances in mental health can have on the human heart. The aim of this research was to investigate the effects of different types of antidepressant medications on reducing cardiovascular problems, showing how the treatment of psychiatric disorders affects the cardiac system. At the end of the study, the importance of selecting the correct antidepressant for each patient became clear. Tricyclic antidepressants have been found to be harmful in most

Keywords: Antidepressants, Psychiatry, cardiovascular, Clinic.

1 UNICEUMA campus Imperatriz-MA; 2 UFMA; 3 Universidade de Mogi das Cruzes (UMC); 4 Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL; 5 Centro Universitário Zarns - Salvador; 6 Faculdade Zarns; 7 UNICEUMA campus Imperatriz-MA; 8 Faculdade Zarns; 9 Ceuma Imperatriz; 10 Universidade CEUMA; 11 Universidade CEUMA; 12 Universidade Federal do Sul da Bahia; 13 Faculdade de Medicina de Olinda; 14 FAMP- Faculdade Morgana Potrich;

Autor de correspondência

Dionei Alchaar Costa

Edioneialchaar@hotmail.com

DOI: [10.36692/V16N2-16R](https://doi.org/10.36692/V16N2-16R)

INTRODUÇÃO

O objetivo principal deste estudo foi ressaltar, por meio de informações epidemiológicas e pesquisas sobre o funcionamento do corpo e da mente humana, a importância de cuidar das doenças mentais que muitas vezes são ignoradas. O estudo analisou a eficácia dos antidepressivos e a importância de selecionar a classe medicamentosa apropriada para cada paciente. De maneira clara e sucinta, essa análise buscou salientar a relação significativa dos remédios psiquiátricos na redução, prevenção ou aumento do risco de problemas cardiovasculares a curto e longo prazo. Foram abordados os mecanismos fisiológicos que podem explicar a ligação entre os transtornos de humor e as doenças cardiovasculares, assim como o impacto de cada medicamento no desenvolvimento ou agravamento do prognóstico de condições como o infarto agudo do miocárdio (IAM), a doença arterial coronariana (DAC) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS).¹

Alguns desfechos negativos podem resultar em profunda tristeza na vida de uma pessoa, o que é compreensível, porém, há um ponto em que essa aflição se torna prejudicial. Quando a oscilação de humor ultrapassa certos limites de tempo e intensidade, ou quando começa a interferir de forma significativa na rotina diária, o que antes era considerado normal passa a ser patológico, abrindo caminho para o surgimento de distúrbios como a depressão. Em

sua abordagem sobre Distúrbios de Humor, Kaplan define humor como uma emoção ou um tom de sentimento vago e persistente que influencia o comportamento de um indivíduo e colore sua percepção do mundo.² Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais e o CID-10 em sua revisão de 1980, existem diversas variantes de transtornos depressivos, sendo o principal sintoma entre eles o sentimento de tristeza, vazio ou irritabilidade, acompanhados por mudanças físicas e cognitivas que afetam de forma relevante nas atividades cotidianas e na vida normal do indivíduo.

O sentimento de melancolia está se tornando cada vez mais frequente em escala mundial e está frequentemente associado a questões cardíacas. Pesquisas indicam que a depressão atinge de duas a três vezes mais pessoas com problemas nas artérias coronárias, com uma porcentagem entre 15% e 30%, em comparação com a população em geral.³

A principal teoria que explica o desenvolvimento da depressão, ansiedade e outros transtornos do humor está relacionada à falha dos neurotransmissores responsáveis pelo controle da produção e liberação de hormônios essenciais para o bem-estar, como a serotonina e a endorfina. A ausência desses hormônios acarreta sintomas característicos da depressão, como a perda de prazer, tristeza profunda e desinteresse pelas atividades cotidianas.⁴ O tratamento farmacológico para esses transtornos geralmente envolve o uso de antidepressivos, que atuam

bloqueando a reabsorção dos neurotransmissores, como a serotonina e a noradrenalina. Segundo a pesquisa de Stahl sobre psicofarmacologia, pacientes com depressão frequentemente apresentam deficiência de serotonina em seus neurônios produtores (5HT), juntamente com um aumento na quantidade de receptores 5HT, tanto pré quanto pós-sinápticos. Por meio da utilização de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), ocorre uma interrupção imediata da bomba responsável pela reabsorção dos hormônios serotoninérgicos, elevando os níveis de serotonina na fenda sináptica e, posteriormente, na região pós-sináptica. Esse conceito também é consistente com outra teoria que explora a fisiologia dos transtornos do humor: a hipótese da dessensibilização dos receptores de monoaminas. Nessa situação, a sensibilidade dos receptores envolvidos na transmissão desses hormônios é modificada, contrariamente à teoria anterior que focava na quantidade de neurotransmissores como causa do distúrbio. Essa nova hipótese surgiu da observação do tempo necessário para os antidepressivos surtirem efeito, indicando um aumento significativo na sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos.^{4,1}

Além disso, é conhecido que os indivíduos que lidam com problemas de saúde mental possuem uma taxa de mortalidade até três vezes maior do que a população em geral. Esse cenário pode ser explicado, em parte, devido à grande incidência de transtornos de ansiedade e depressão em pacientes com doenças do coração,

principalmente na doença arterial coronariana, que é o principal fator ligado à alta mortalidade nesse grupo. Apesar de serem frequentes em pacientes com doenças cardíacas, os transtornos mentais muitas vezes não são identificados corretamente.⁵

A depressão, por exemplo, se manifesta de forma distinta em pacientes com problemas cardíacos em comparação com pacientes sem esses problemas, tornando-se desafiador o seu diagnóstico em idosos devido à natureza atípica dos sintomas. Estudos indicam que pacientes deprimidos podem ter alterações na neurobiologia que prejudicam a função e a estrutura do sistema cardiovascular, aliadas a fatores estressantes que influenciam no surgimento dessas duas condições em pessoas predispostas.^{3,1}

METODOLOGIA

A pesquisa realizada tem como foco a conexão entre a fisiopatologia do coração e o emprego de medicamentos antidepressivos em uma exacerbação no tratamento de distúrbios de humor e ansiedade. O estudo foi realizado através da análise de literatura científica encontrada em plataformas online como Pubmed, Medline, Cinahal, Lilacs e Scielo. Com o intuito de assegurar a precisão e abrangência da pesquisa, foram empregados termos-chave em inglês e português, em conjunto com os operadores booleanos “and” e “or”.

Os conteúdos foram selecionados de forma aleatória, sem realizar uma triagem para determinar um período específico de publicação. Em cada texto analisado, foram examinadas informações comparativas sobre sexo, faixa etária e existência de condições cardíacas ao mesmo tempo. Os critérios de inclusão englobam indivíduos maduros e idosos de ambos os gêneros, com ou sem histórico de problemas cardíacos prévios e que tenham feito uso de medicamentos antidepressivos por um período suficiente para manifestar repercussões clínicas. Por outro lado, o estudo não englobou crianças, adolescentes e pacientes com condições médicas que pudessem impactar nos desfechos.

RESULTADOS

Foram identificados 14 artigos, que descreveram efeitos dos antidepressivos no uso exacerbado com relação a doenças cardiovasculares, conforme descrito na tabela 1.

EM ANEXO

Dentro da área da geriatria, SANTANGELO e sua equipe (2009) realizaram um estudo com idosos acima de 80 anos de idade para investigar os efeitos do Citalopram na dose de 20-40mg por dia e da Sertralina na dose de 50-100mg por dia ao longo de um ano. O estudo incluiu 110 pacientes com diagnóstico de depressão conforme o DSM IV, e observaram

uma redução de eventos cardiovasculares em 83% e 60% após 6 e 12 meses, respectivamente.⁶ Analisaram os efeitos da Sertralina em pacientes com SCA e IAM.

Eles investigaram os efeitos da Sertralina na dose de 50 a 200mg por dia e do placebo em uma amostra aleatória ao longo de 6 meses. A conclusão não encontrou diferenças na função do ventrículo esquerdo, nos padrões de ECG, em arritmias ou em eventos cardiovasculares adversos. Por outro lado, indicam que pacientes em tratamento com terapia dupla antiplaquetária ou anticoagulante apresentam um risco aumentado de sangramento ao utilizar ISRS.

A prevalência de transtornos mentais, como depressão e ansiedade, tem crescido exponencialmente nas últimas décadas. Em resposta a essa realidade, o uso de antidepressivos também se intensificou, tornando-se uma das classes de medicamentos mais prescritas no mundo. No entanto, essa prática levanta preocupações crescentes sobre o uso exacerbado de antidepressivos em pacientes psiquiátricos, com potenciais efeitos negativos tanto na saúde individual quanto no sistema de saúde como um todo.⁷

- Falta de Conscientização sobre Alternativas: A medicalização da saúde mental, muitas vezes priorizando a prescrição de medicamentos em detrimento de outras abordagens, como psicoterapia e mudanças no estilo de vida, limita as opções terapêuticas disponíveis aos pacientes.

- **Pressão do Tempo e Carga de Trabalho:** A sobrecarga de trabalho dos profissionais de saúde, especialmente psiquiatras, pode levar à prescrição rápida e sem a devida avaliação de alternativas, muitas vezes como forma de otimizar o tempo e atender às demandas crescentes.

- **Influência da Indústria Farmacêutica:** O marketing agressivo da indústria farmacêutica, promovendo os antidepressivos como solução rápida e eficaz para diversos problemas emocionais, contribui para a crença de que esses medicamentos são a única opção viável.

- **Automedicação:** A facilidade de acesso a antidepressivos, sem a necessidade de prescrição médica em alguns casos, aumenta o risco de automedicação, muitas vezes sem o acompanhamento profissional adequado.

- **Falta de Diagnóstico Preciso:** O diagnóstico incorreto ou incompleto de transtornos mentais pode levar à prescrição inadequada de antidepressivos, quando outras intervenções seriam mais eficazes.

O uso exacerbado de antidepressivos pode acarretar diversas consequências negativas:

- **Efeitos Colaterais:** Antidepressivos podem causar diversos efeitos colaterais, como náuseas, tontura, insônia, ganho de peso e disfunção sexual, que podem afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes.

- **Dependência e Síndrome de Abstinência:** O uso prolongado de antidepressivos, especialmente em doses elevadas,

pode levar à dependência física e psicológica, dificultando a descontinuação do medicamento sem o acompanhamento adequado. A interrupção abrupta pode causar sintomas de abstinência, como náuseas, tontura, insônia e irritabilidade.

- **Mascaramento de Sintomas Subjacentes:** A utilização de antidepressivos como única forma de tratamento pode mascarar os sintomas de outros problemas de saúde mental ou físicos, impedindo o diagnóstico e tratamento adequados de outras comorbidades.

- **Aumento dos Custos com Saúde:** O uso desnecessário de antidepressivos gera custos adicionais para o sistema de saúde, tanto pela aquisição dos medicamentos quanto pelo tratamento dos efeitos colaterais e das consequências do uso inadequado.

Indivíduos que estavam tomando antidepressivos, e descobriu que os tricíclicos aumentavam em até 35% o risco de problemas cardíacos. Não foram encontradas evidências semelhantes em pessoas que utilizavam ISRS. Glassman e sua equipe destacaram os efeitos negativos do uso prolongado de tricíclicos em pacientes com insuficiência cardíaca. Além de aumentar as chances de hipotensão ortostática, esse tipo de medicação está associado a complicações em pacientes com problemas de funcionamento cardíaco pré-existentes.⁸ Em tais casos, a lentidão na condução elétrica em pacientes com disfunções cardíacas pode levar a consequências graves.^{6.1.2}

A Nortriptilina foi avaliada em um estudo clínico, que mostrou um aumento constante na frequência cardíaca e uma limitação em sua variação. A dosagem usada nesse estudo variou de 50 a 150 mg/ml ao longo de 6 semanas. Esse mesmo remédio, quando estudado por Bar e outros, em pacientes com depressão, resultou em uma redução na variação da frequência cardíaca e em mudanças na função cardiorrespiratória.⁹ Os tricíclicos apresentaram eventos cardíacos adversos significativos, como o prolongamento notável dos segmentos QRS e QTc. Além disso, o uso de Amitriptilina mostrou uma ligação significativa com alterações no ritmo cardíaco durante o exercício físico.¹⁰

Em contrapartida, uma pesquisa clínica analisou 16 indivíduos com condições cardíacas, porém sem indícios de depressão, que foram tratados com despolarização ventricular precoce. Um grupo recebeu Imipramina na dose de 1mg/kg/dia, enquanto o outro foi tratado com Nortriptilina na dose de 0,5mg/kg/dia. Cerca de 80% dos participantes apresentaram uma resposta positiva contra arritmias e aproximadamente 70% tiveram uma melhora significativa em relação à doença. Os resultados demonstraram que não houve alterações marcantes na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, o que sugere a segurança desses fármacos.¹¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa teve como objetivo apresentar uma investigação dos impactos mais relevantes no coração provocados pela utilização prolongada de medicamentos antidepressivos exacerbados. Dessa forma, foram analisadas diversas categorias de remédios e sua conexão com mudanças fisiológicas, elétricas e anatômicas no coração, revelando-se importante para diversas finalidades, como a opção de tratamento para pacientes com problemas cardíacos ou diminuição de complicações cardiovasculares dependendo da medicação selecionada.

Entre todos os remédios, a categoria dos tricíclicos foi considerada a mais perigosa para pacientes com problemas no coração. A maioria dos estudos apontou graves consequências cardiovasculares com o seu uso, como batimentos cardíacos irregulares, extensão de períodos e segmentos no eletrocardiograma, bem como mudanças na capacidade de bombeamento do coração. Portanto, recomendamos que remédios como Amitriptilina e Nortriptilina sejam evitados por pacientes com condições cardíacas, optando por medicamentos mais seguros, como os ISRS.

REFERÊNCIAS

- 1 ASSOCIATION, American Psychiatric; FIRST, Michael B. DSM-5. Manual de Diagnóstico Diferencial. [S. l.]: Editorial Médica Panamericana S.A., 2020. 340 p. ISBN 9788491107637.
- 2 BÄR, Karl-Jürgen et al. Reduced cardio-respiratory coupling after treatment with nortriptyline in contrast to S-citalopram. *Journal of Affective Disorders*, v. 127, n. 1-3, p. 266-273, dez. 2010.

3 CID-10: CLASSIFICAÇÃO Estatística Internacional de Doenças - Vol. 3. 6. ed. [S. l.]: EDUSP, 2002. ISBN 9788531403859.

4 COPELAND, William E. et al. Cumulative Depression Episodes Predict Later C-Reactive Protein Levels: A Prospective Analysis. *Biological Psychiatry*, v. 71, n. 1, p. 15-21, jan. 2012.

5 DÍNIZ, Julia Pickina; NEVES, Solange Aparecida de Oliveira; VIEIRA, Milene Leivas. Ação dos Neurotransmissores Envolvidos na Depressão. *Ensaios e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde*, v. 24, n. 4, p. 437-443, 2 dez. 2020.

6 GACIONG, Z.; PLACHA, G. Efficacy and safety of sibutramine in 2225 subjects with cardiovascular risk factors: short-term, open-label, observational study. *Journal of Human Hypertension*, v. 19, n. 9, p. 737-743, 19 maio 2005.

7 GIARDINA, Elsa-Grace V. et al. The antiarrhythmic effect of nortriptyline in cardiac patients with ventricular premature depolarizations. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 7, n. 6, p. 1363-1369, jun. 1986.

8 Glassman AH, Rodriguez AI, Shapiro PA. The use of antidepressant drugs in patients with heart disease. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 10:16-21.

9 HAMER, Mark et al. Antidepressant medication use and future risk of cardiovascular disease: the Scottish Health Survey. *European Heart Journal*, v. 32, n. 4, p. 437-442, 30 nov. 2010.

10 HANASH, Jamal A. et al. Cardiovascular Safety of One-Year Escitalopram Therapy in Clinically Nondepressed Patients With Acute Coronary Syndrome. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, v. 60, n. 4, p. 397-405, out. 2012.

11 HARRISON-WOOLRYCH, Mira; ASHTON, Janelle; HERBISON, Peter. Fatal and Non-Fatal Cardiovascular Events in a General Population Prescribed Sibutramine in New Zealand. *Drug Safety*, v. 33, n. 7, p. 605-613, jul. 2010.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.

Tabela 1. Estudos, amostra, objetivos e resultados.

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	OBJETIVO	RESULTADOS
Thase et al. 2012	Ensaio clínico	3.298 em uso de Escitalopram.	Avaliar a segurança do Escitalopram no cenário de desfechos cardiovasculares.	Não foram observadas grandes diferenças na pressão arterial (PA) e eletrocardiograma (ECG) dos pacientes envolvidos, mas uma redução mínima de suas frequências cardíacas.
Roose et al. 1999	Ensaio clínico	81 pacientes cardiopatas com diagnóstico de Transtorno de Humor.	Comparar o uso de Nortriptilina e Paroxetina em pacientes com DCV.	A Nortriptilina mostrou-se pouco segura causando alterações cardíacas importantes como o aumento do segmento QT e QRS. Em contrapartida, os ISRS mostraram-se muito mais seguros.
Glassman et al. 2001	Ensaio Clínico	369 pacientes com diagnóstico de transtorno depressivo.	Avaliar os efeitos da Sertralina no tratamento de pacientes com IAM recente ou angina instável.	A Sertralina mostrou-se segura no tratamento de pacientes com IAM recente ou angina instável.
Hanasha et al. 2018	Ensaio clínico	240 pacientes com DCV.	Analisar a segurança do uso do Escitalopram.	O Escitalopram mostrou-se seguro no tratamento de pacientes com síndrome coronariana aguda recente
Ho et al. 2015	Estudo coorte	48.876 pacientes em uso de Venlafaxina.	Observar os desfechos cardiovasculares com uso da Venlafaxina a longo prazo.	Venlafaxina mostrou não prejudicar o coração e possuir caráter cardioprotetor quando comparado a Sertralina.
Xue et al. 2011	Estudo coorte	17.386 pacientes depressivos em uso de Duloxetina.	Analisar os efeitos cardiovasculares com uso de Duloxetina.	O estudo não identificou diferenças na taxa de eventos cardiovasculares entre pacientes que usaram Duloxetina e pacientes que não se trataram.
Sheen et al. 2020	Estudo coorte	10.742 indivíduos obesos em uso de sibutramina por um período de 6 semanas a 5 anos.	Avaliar desfechos cardiovasculares com uso da Sibutramina por um período de curto e longo prazo.	A Sibutramina mostrou-se segura nas 6 primeiras semanas com doses de 10mg/dia. Porém, a longo prazo, indivíduos com DCV preexistente ficaram expostos a maiores riscos de IAM e AVC.
Magioni et al. 2008	Estudo coorte	10.744 indivíduos com sobrepeso, diabéticos, cardiopatas ou ambos.	Avaliar desfechos cardiovasculares com uso da Sibutramina por um período de 3 anos e 4 meses.	Observou-se que a Sibutramina aumenta o risco de IAM e AVC.
Santangelo et al. 2009	Estudo coorte	110 pacientes com mais de 80 anos com diagnóstico de depressão.	Observar desfechos cardiovasculares com o uso de Citalopram e Sertralina por 1 ano.	Redução de riscos cardiovasculares em ambos os medicamentos.
Bar et al. 2010	Ensaio clínico	52 pacientes com depressão.	Avaliar o efeito cardiovascular com uso de Nortriptilina.	Efeitos negativos no sistema cardiorrespiratório e alterações significativas no ECG.
Giardina et al. 1985	Ensaio clínico	16 pacientes cardiopatas sem diagnóstico de transtorno de humor.	Avaliar efeitos causados com o tratamento de tricíclicos como a Imipramina e Nortriptilina.	O estudo revelou segurança dessa classe de medicamento com uma boa resposta antiarrítmica na maioria dos pacientes sem repercussões clínicas importantes.
Harrison et al. 2010	Estudo coorte	15.686 pacientes com sobrepeso.	Avaliar desfechos cardiovasculares com uso de sibutramina.	O uso de sibutramina aumentou o risco de eventos cardiovasculares em pacientes obesos.
Hamer et al. 2011	Estudo coorte	15.000 pacientes em uso de antidepressivos.	Avaliar desfechos cardiovasculares com uso de antidepressivos.	O uso de amitriptilina aumentou em até 35% o risco de desfechos cardiovasculares e os ISRS demonstraram um caráter cardioprotetor.
Gaciong et al. 2005	Estudo coorte	2.225 pacientes obesos em uso de sibutramina.	Determinar a eficácia e tolerabilidade da sibutramina em pacientes obesos com fatores de risco	O tratamento resultou com uma perda de peso clinicamente importante e uma boa tolerabilidade a sibutramina.