

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

LUCIANA OLIVEIRA DA SILVA
MARÍLIA DA SILVA LINS
SIMONE ALVES MACIEL COUTINHO

**REAÇÕES ADVERSAS DOS ANTIDEPRESSIVOS
INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE
SEROTONINA ENTRE ADULTOS JOVENS**

RECIFE
2021

LUCIANA OLIVEIRA DA SILVA
MARÍLIA DA SILVA LINS
SIMONE ALVES MACIEL COUTINHO

**REAÇÕES ADVERSAS DOS ANTIDEPRESSIVOS
INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE
SEROTONINA ENTRE ADULTOS JOVENS**

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Msc^o. Jocimar da Silva Santos

RECIFE

2021

S586r

Silva, Luciana Oliveira da

Reações adversas dos antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina entre adultos jovens. / Luciana Oliveira da Silva; Marília da Silva Lins; Simone Alves Maciel Coutinho - Recife: O Autor, 2021

40 p.

Orientador: Mscº. Jocimar da Silva Santos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2021

1. Antidepressivos. 2. Depressão. 3. Inibidores Seletivos da Recaptção de Serotonina. 4. Uso indiscriminado de medicamentos. 5. Papel do farmacêutico. I. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 616-073

Dedicamos esse trabalho a Deus, a nossos familiares e a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desse sonho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem Ele eu não tinha chegado onde cheguei. Em especial, agradeço ao meu esposo Clelio Batista, a minha mãe Luserman Oliveira e minha tia Maridete Oliveira que acreditaram que eu seria capaz de cursar a graduação em farmácia. Agradeço a minha filha Maria Luiza Batista que apesar de tão pequena me acompanhou nessa jornada, tornando possível a realização do meu sonho. Agradeço também, aos professores da UNIBRA que fizeram parte dessa evolução transmitindo com paciência todos os seus conhecimentos. Sou eternamente grata.

Luciana Oliveira da Silva

Agradeço primeiramente a Deus por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos que encontrei no decorrer do curso Bacharel em Farmácia. Ao meu esposo Hugo Ferreira que sempre me incentivou e acreditou nessa minha conquista. Aos meus pais Ivanildo Lins e Helena Lins que me ajudaram e se demonstraram orgulhosos, me impulsionando cada vez mais. A todos os professores que fizeram parte dessa minha trajetória pela sabedoria e paciência e que me ajudaram a finalizar esse sonho. Aos meus amigos de sala que agora fazem parte da minha história. A todos vocês serei eternamente grata!

Marília da Silva Lins

Agradeço a minha família, em especial aos meus pais Severino Alves e Eluanis Manta que me apoiaram, me educaram e fizeram de mim a pessoa que sou hoje. Aos meus filhos Thamires Alves e Breno Maciel que são os meus orgulhos e sempre me incentivaram e me encorajaram para que eu não viesse a desistir, em meio a tantos obstáculos. Agradeço também aos meus amigos que me deram força e que torceram pela minha vitória. Aos professores da UNIBRA pelo compromisso, respeito e dedicação e que com muito amor, carinho e paciência nos transmitiram seus conhecimentos. Muito obrigada!

Simone Alves Maciel Coutinho

Juntas agradecemos ao nosso orientador MSc^o. Jocimar da Silva Santos que com muita competência veio somar para realização de nosso sonho, contribuindo com a elaboração desse trabalho para nosso crescimento acadêmico. Ao professor Dr. Flávio de Almeida Alves Junior por toda paciência que teve conosco e pela ajuda na construção desse trabalho. Agradecemos ainda, a banca examinadora pela disponibilidade em ler nosso trabalho, trazendo contribuições e sábios conselhos para nosso crescimento acadêmico.

“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre.”

(Paulo Freire)

RESUMO

A depressão é um transtorno mental que afeta milhões de pessoas. No Brasil, aproximadamente 24 a 30 milhões de pessoas já desenvolveram ou irão desenvolver algum episódio depressivo ao longo da vida, sendo considerada a segunda maior causa de morte entre jovens de 15 a 29 anos. Diante disso, o consumo de antidepressivos nesse público vem aumentando com o passar do tempo, como forma de tratamento da doença. Entre os antidepressivos mais utilizados, destacam-se os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) devido principalmente a alta eficácia e margem de segurança. No entanto, o uso inadequado de ISRS pode trazer complicações graves à saúde da população. Frente a isso, o presente estudo teve como objetivo demonstrar os riscos provocados pela utilização inadequada de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina entre jovens adultos de 15 a 40 anos. Trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa, sendo reunidos artigos da língua portuguesa e inglesa, entre os anos de 2012 a 2021. Foram encontrados 67 artigos, onde todos se enquadravam no espaço temporal de publicação. Os estudos avaliados revelaram que há um grande consumo de antidepressivos, principalmente em mulheres solteiras de 18 e 28 anos de idade. Entre os antidepressivos ISRS, o cloridrato de fluoxetina demonstrou-se como o mais consumido pelo público jovem adulto e que seu uso incorreto pode trazer riscos a saúde das pessoas, sobretudo quando associados. Interações relevantes podem ser evidenciadas pela associação dos ISRS com outros agentes serotoninérgicos ocasionando: dor abdominal, falência mental e até mesmo a morte. Além disso, o uso de ISRS com fármacos que necessitam da atividade da enzima CYP2D6 para atuar pode haver comprometimento em sua ação, como é o caso do tamoxifeno, aumentando assim, o risco de câncer de mama. Diante disso, observou-se que o farmacêutico tem papel fundamental na dispensação de medicamentos antidepressivos, atuando no seu controle, além de orientar os pacientes quanto ao uso correto desses medicamentos e das consequências pelo uso inadequado.

Palavras-chave: Antidepressivos. Depressão. Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina. Uso indiscriminado de medicamentos. Papel do farmacêutico.

ABSTRACT

Depression is a mental disorder that affects millions of people. In Brazil, approximately 24 to 30 million people have already developed or will develop a depressive episode throughout their lives, being considered the second leading cause of death among young people aged 15 to 29 years. Therefore, the consumption of antidepressants in this public has increased over time as a form of treatment for the disease. Among the most used antidepressants, the Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) stand out, mainly due to their high efficacy and safety margin. However, the inappropriate use of SSRIs can bring serious complications to the population's health. In view of this, the present study aimed to demonstrate the risks caused by the inappropriate use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors among young adults aged 15 to 40 years. This is an integrative literature review, bringing together articles in Portuguese and English, between the years 2012 to 2021. 67 articles were found, all of which fell within the timeframe of publication. The studies evaluated revealed that there is a large consumption of antidepressants, especially in single women aged 18 and 28 years. Among the SSRI antidepressants, fluoxetine hydrochloride proved to be the most consumed by young adults and that its incorrect use can bring health risks to people, especially when associated. Relevant interactions can be evidenced by the association of SSRIs with other serotonergic agents causing: abdominal pain, mental failure and even death. Furthermore, the use of SSRIs with drugs that require the activity of the CYP2D6 enzyme to act may compromise their action, as is the case with tamoxifen, thus increasing the risk of breast cancer. Therefore, it was observed that the pharmacist has a fundamental role in the dispensing of antidepressant drugs, acting in their control, in addition to advising patients on the correct use of these drugs and the consequences of inappropriate use.

Keywords: Antidepressants. Depression. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Indiscriminate use of medications. Role of the pharmacist.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Estruturas químicas de antidepressivos tricíclicos. (A) Estrutura química do amitriptilina. (B) Estrutura química do Nortriptilina..... | 17 |
| Figura 2. Estrutura química do Maprotilina, considerado um antidepressivo tetracíclico..... | 17 |
| Figura 3. Estrutura química da fluoxetina pertencente à classe dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina. O grupo fosfato contido na molécula facilita a ligação da mesma no receptor celular..... | 19 |
| Figura 4. Ilustração do mecanismo de ação dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina. Esses agentes bloqueiam a recaptação de serotonina na fase pré-sináptica da membrana, aumentando assim sua concentração no nervo pós-sináptico da membrana terminal..... | 22 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1. Critérios de diagnóstico da depressão, conforme CID-10..... | 14 |
| Quadro 2. Classificação e critérios para identificação da depressão de acordo com DSM-5..... | 15 |
| Quadro 3. Classificação e características dos antidepressivos..... | 18 |
| Quadro 4. Perfil farmacocinético dos antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina..... | 21 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Caracterização dos artigos em análise..... | 24 |
|---|----|

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 2 OBJETIVO GERAL..... | 12 |
| 2.1 Objetivos específicos..... | 12 |
| 3 REFERENCIAL TEÓRICO..... | 13 |
| 3.1 Depressão..... | 13 |
| 3.2 Antidepressivos: classificação, mecanismo e efeitos colaterais..... | 16 |
| 3.3 Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina..... | 21 |
| 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO..... | 23 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 23 |
| 5.1 Depressão e público que mais utiliza antidepressivos..... | 29 |
| 5.2 Reações adversas e as complicações decorrentes do uso dos antidepressivos..... | 30 |
| 5.3 Atenção farmacêutica no uso de antidepressivos..... | 32 |
| 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 33 |
| REFERENCIAS..... | 34 |

1 INTRODUÇÃO

A depressão é considerada um transtorno mental que tem como características clínicas uma tristeza profunda e prolongada que difere das oscilações usuais de humor, diminuição do interesse por hábitos prazerosos, baixa autoestima, distúrbios do sono, presença de sentimento de culpa, falta de apetite ou concentração (CAMARGO, 2014; BARROS et al., 2017). Sua etiologia ainda não é bem esclarecida, mas manifesta-se com duração, frequência e intensidade sucedidas de aspectos genéticos, bioquímicos, psicológicos ou sócios familiares (PANDINI, 2019).

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) estima-se que cerca de 300 milhões de pessoas no mundo sofrem de depressão. No Brasil, aproximadamente 24 a 30 milhões de pessoas já desenvolveram ou irão desenvolver um ou mais episódios depressivos ao longo da vida, estando como a segunda maior causa de morte entre jovens de 15 a 29 anos (MESQUITA et al., 2016; OPAS, 2021). Em adultos, a faixa etária de maior prevalência da depressão é entre 60 a 64 anos. De acordo com dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) cerca de 7,6% da população adulta brasileira já recebeu diagnóstico de depressão em alguma fase da vida (SILVA; PELIZZARI; LINARTEVICH, 2019).

A depressão é um problema de saúde, passível de tratamento e, nas últimas cinco décadas houve uma evolução na sua psicofarmacologia, crescendo o número de medicamentos disponíveis no mercado. Atualmente, há diversos antidepressivos com eficácia comprovada para o tratamento da depressão e apesar das diferenças estruturais existentes e mecanismo de ação, os fármacos possuem, de forma geral, a mesma eficácia. A escolha do antidepressivo deve se basear em alguns fatores, como: sintomas apresentados, idade e história clínica do paciente. O objetivo é melhorar a qualidade de vida dos indivíduos, recuperando sua capacidade funcional e social (SILVA et al., 2012; IBANEZ et al., 2014; ROCHA; HARA; BARBOSA, 2016).

Entre os antidepressivos mais utilizados está a classe dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS). Esta classe possui como principais representantes no mercado atual: a fluoxetina, citalopram, paroxetina, sertralina, fluvoxamina e escitalopram. Em geral, são fármacos de primeira escolha no tratamento da depressão por serem mais tolerados pelos pacientes, demonstrando menos efeitos adversos. Embora, sejam prescritos para outras indicações aprovadas

e de uso clínico, citadas como “*off-label*”, em transtornos ansiosos e distúrbios do sono, por exemplo, se tratando de medicamentos psicoativos, seu uso inadequado pode trazer riscos graves a saúde e qualidade de vida dos indivíduos (WONG et al., 2016; DEMARCHI et al., 2020).

Os ISRS vêm sendo utilizados também, por pessoas não depressivas com o intuito de sentirem melhor no seu dia a dia de forma a estimular a atenção, concentração, e dessa forma, favorecer o desempenho nas atividades cotidianas. Essa prática realizada pelo uso inadequado expõe o indivíduo a riscos aumentados de efeitos indesejáveis e reações adversas, podendo levá-lo a morte. Por isso é de suma importância a orientação do profissional de saúde quanto ao uso racional dos medicamentos a fim de evitar complicações futuras pelo uso incorreto dos fármacos (JERANT et al., 2014; TAKAYANAGI et al., 2015; DAMASCENO et al., 2020).

Portanto, o profissional farmacêutico tem papel fundamental frente ao uso correto dos medicamentos. Durante a dispensação, é essencial que o farmacêutico informe e oriente o paciente sobre o uso adequado dos fármacos, em especial os antidepressivos, já que é uma classe que requer maior atenção e que é de responsabilidade do farmacêutico. Deve-se dar ênfase ao cumprimento da farmacoterapia, relatar sobre possíveis interações com outros fármacos ou mesmo alimentos, além de deixar claro o aparecimento de possíveis reações adversas e dos riscos à saúde, em caso de uso incorreto do medicamento (ZANELLA; AGUIAR; STORPIRTIS, 2015; CRUZ, 2020).

2 OBJETIVO GERAL

Demonstrar os riscos provocados pela utilização inadequada de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina entre jovens adultos de 15 a 40 anos.

2.1 Objetivos específicos

- Compreender aspectos relacionados à depressão;
- Relatar os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina mais utilizados por jovens adultos e seus efeitos;
- Citar o impacto e efeitos causados pelo uso inadequado de antidepressivos nesse público supracitado;

- Enfatizar o papel do farmacêutico frente ao uso racional de antidepressivos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Depressão

A depressão é entendida como um transtorno mental que ocasiona forte impacto na qualidade de vida do paciente e também, de seus familiares. Trata-se de uma doença caracterizada por sentimentos de tristeza intensa e prolongada que difere das oscilações usuais do humor e de emoções cotidianas. A depressão pode incapacitar o indivíduo de fazer suas tarefas diárias e/ou prazerosas pela presença de sentimento de culpa demonstrado pelo paciente, além de baixa autoestima, isolamento, irritabilidade, distúrbios de sono, dificuldade de concentração ou ainda, falta de apetite (CAMARGO, 2014; BARROS et al., 2017; TELES, 2017).

Os transtornos da depressão variam em gravidade e intensidade, ocorrendo muitas vezes de forma esporádica ou mesmo recorrente. Sendo a depressão caracterizada como um transtorno de humor, há quatro conjuntos de sintomas considerados comuns que refletem na condição clínica do paciente. Além dos ditos emocionais, como tristeza e perda de prazer, existem sintomas cognitivos, motivacionais e físicos. O indivíduo se sente desesperançoso, insatisfeito com a vida, com pensamentos negativos, resultando na redução da produtividade e, em alguns casos, o afastamento do trabalho (TELES, 2017; RUFINO et al., 2018).

A etiologia da dessa doença ainda não é totalmente elucidada se apresentando como multifatorial com grandes influências ambientais, psicológicas e genéticas, as possíveis causas biológicas desta doença parecem estar associadas à deficiência de neurotransmissores monoaminérgicos, principalmente norepinefrina e serotonina, pela mudança da sensibilidade dos receptores pré e pós-sinápticos, sem alteração evidente na quantidade dos neurotransmissores (ALMADA; BORGES; MACHADO, 2014; SANTOS; BRITO; PEREIRA, 2016).

A fisiopatologia da doença ainda não se encontra totalmente elucidada. Algumas teorias vêm sendo estudadas para explicação dos possíveis mecanismos envolvidos na patogênese da depressão. Uma das teorias diz respeito aos neurotransmissores, em especial as monoaminas que foram demonstradas por meio da eficácia clínica de fármacos antidepressivos com efeitos noradrenérgicos e

serotoninérgicos. Além disso, evidências demonstram a participação de receptores β_2 pré-sinápticos, onde sua ativação gera redução da quantidade de noradrenalina e serotonina liberadas na fenda sináptica (SANTOS et al., 2020; MOURA et al., 2021). Outras hipóteses estão sendo desenvolvidas para melhor explicação das vias cerebrais envolvidas com a fisiopatologia da depressão, como: o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, estresse oxidativo, envolvimento das neurotrofinas, além da neuroinflamação (SEZINI; COUTTO GIL, 2014; DINIZ; NEVES; VIEIRA, 2020).

O diagnóstico da depressão é complexo, já que os indivíduos podem apresentar sintomas associados a outras doenças, dificultando sua identificação. A Classificação Internacional das Doenças (CID-10) define que existem episódios depressivos e transtorno depressivo recorrente, cuja diferenciação está no tempo e na frequência com que surgem. Dessa forma, classifica a depressão conforme o grau dos episódios e os relaciona com o número de sintomas apresentados. Os sintomas podem ser categorizados em fundamentais (humor deprimido, perda de interesse e fadigabilidade) e acessórios (concentração e atenção reduzida, autoestima e autoconfiança reduzidas, ideias de culpa e inutilidade, visões desoladas, pessimistas do futuro, sono perturbado e apetite diminuído), estabelecendo um critério de diagnóstico (Quadro 1) (DINIZ et al., 2020; CORRÊAS et al., 2021).

Quadro 1. Critérios de diagnóstico da depressão, conforme CID-10.

| GRAU DO EPISÓDIO | CRITÉRIO DE DIAGNÓSTICO |
|------------------|------------------------------------|
| Leve | 2 fundamentais + 2 acessórios |
| Moderado | 2 fundamentais + 3 ou 4 acessórios |
| Grave | 3 fundamentais + >4 acessórios |

Fonte: Adaptado de Corrêa et al. (2021).

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), considerado outro instrumento de referência para diagnósticos, enfatiza nove critérios para identificação da depressão, são eles: estado deprimido, anedonia, sensação de culpa ou inutilidade excessivas, dificuldade de concentração, fadiga,

distúrbios do sono, agitação ou lentificação psicomotora, aumento ou redução significativa de peso e ideias recorrentes de morte e suicídio. Conforme a quantidade de sintomas apresentado pelo paciente, o quadro poderá ser classificado em depressão menor, depressão maior e distímia (Quadro 2) (ARAÚJO; NETO, 2014; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Quadro 2. Classificação e critérios para identificação da depressão de acordo com DSM-5.

| Classificação da depressão | Crítérios para identificação | Tempo de duração |
|-----------------------------------|---|-------------------------|
| Depressão menor | Apresentar dois a quatro sintomas, incluindo o estado deprimido ou anedonia. | 2 ou mais semanas |
| Depressão maior | Apresentar três a quatro sintomas, incluindo o estado deprimido. | 2 ou mais semanas |
| Distímia | Apresentar cinco ou mais sintomas, incluindo o estado deprimido ou a anedonia | 2 anos |

Fonte: Adaptado de American Psychiatric Association (2014).

O tratamento da depressão se baseia nos aspectos biológicos, psicológicos e a interação social do indivíduo. Consiste na relação entre diversos meios como psicoterapia e psicofarmacoterapia, além da investigação da doença de base em caso de depressão secundária. Diante disso, são estabelecidas metas conforme a fase da terapia. Esta, por sua vez, é dividida em três fases: aguda, continuação e de manutenção (STAHL, 2014; CORRÊA et al., 2021).

Na fase aguda, que dura de 4 a 6 semanas, há a remissão de sintomas e controle dos efeitos colaterais, enquanto que na fase de continuação é realizada a prevenção de recaída e estabilização do paciente, com uma durabilidade de até 6 meses. Por fim, a fase de manutenção – após 6 meses - , também chamada de preventiva, que irá preservar e recuperar o paciente (SCIPPA; OLIVEIRA, 2013).

É recomendado, quando apropriado, o tratamento farmacológico para depressão. A escolha do medicamento a ser utilizado é individual e deve levar em consideração a tolerabilidade dos efeitos adversos, custo, preferência do paciente, além dos resultados clínicos realizados e a qualidade destes. A classe

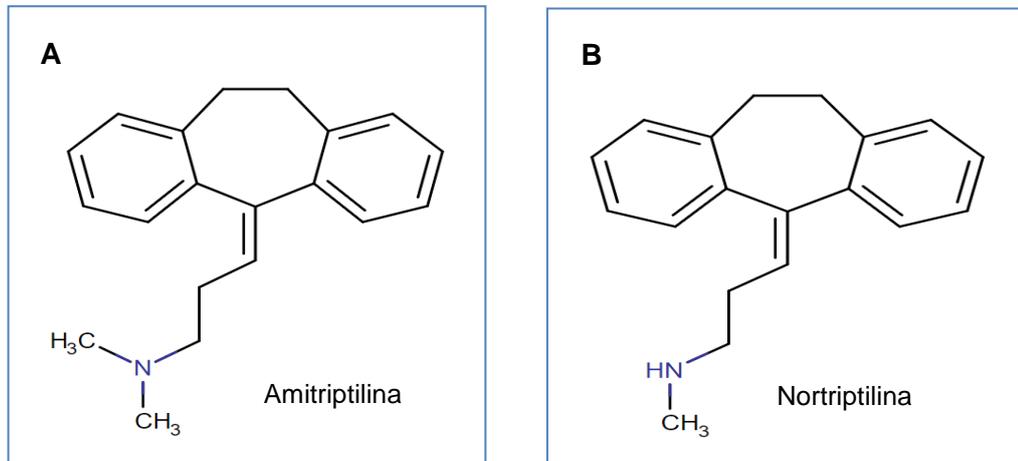
habitualmente utilizada no tratamento dos transtornos depressivos é a dos antidepressivos, considerado um dos principais suportes na terapia juntamente com mudanças no estilo de vida (FROZI et al., 2013).

3.2 Antidepressivos: classificação, mecanismo e efeitos colaterais

Os antidepressivos são fármacos com ação comprovada no tratamento de perturbações depressivas, responsáveis por aliviar os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes (GUIMARÃES; MOURA; SILVA, 2014). Foram descobertos na década de 1950, inicialmente com a descoberta de duas classes principais de fármacos antidepressivos, os inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO) e os Antidepressivos Tricíclicos (ADT). Com o passar das décadas, novas classes foram sendo desenvolvidas, consideradas mais seguras, seletivas e eficazes, e dessa forma, os antidepressivos foram sendo classificados (ROTHSCHILD, 2012; HIAL-DANDAN; BRUTON, 2014).

A classificação dos antidepressivos pode ser baseada na estrutura química ou nas propriedades farmacológicas. As estruturas cíclicas (anéis benzênicos) estão presentes na maioria dos compostos, caracterizando os antidepressivos heterocíclicos, sendo os tricíclicos e tetracíclicos os mais representativos (Figura 1 e 2). Os antidepressivos tricíclicos (ADTs) se dividem em dois grupos: as amins terciárias, como amitriptilina, amipramina, doxepina e as amins secundárias, representada pela nortriptilina. Como exemplo de antidepressivos tetracíclico há a maprotilina e amoxapina, com características e ação farmacológica que se assemelha aos ADTs. Salienta-se que as diferenças estruturais entre os compostos possuem relação com aspectos farmacocinéticos dos fármacos, havendo uma variabilidade entre eles (JUNIOR; PLETSCH; TORRES, 2014; LOPES, 2015).

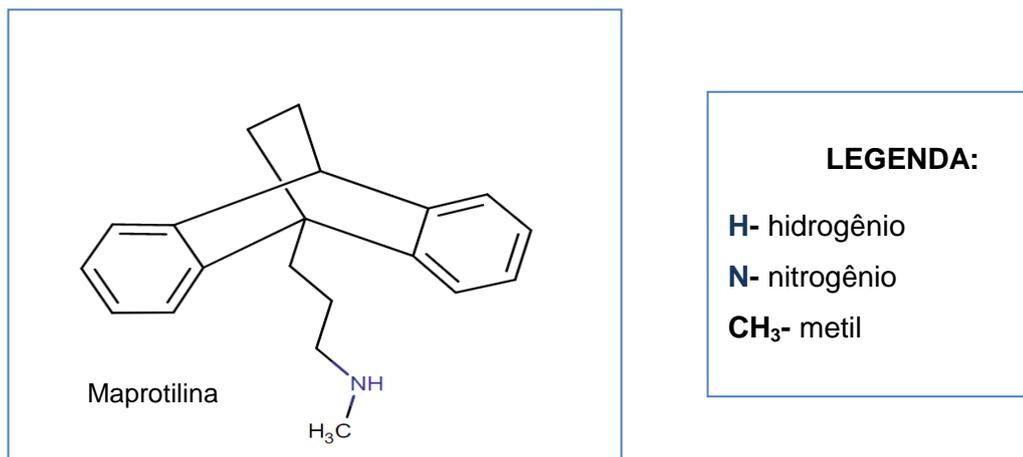
Figura 1. Estruturas químicas de antidepressivos tricíclicos. (A) Estrutura química do amitriptilina. (B) Estrutura química do Nortriptilina



Legenda: **CH₃**- metil; **H**- hidrogênio; **N**- nitrogênio.

Fonte: Drugbank (2021).

Figura 2. Estrutura química do Maprotilina, considerado um antidepressivo tetracíclico.



Fonte: Drugbank (2021).

Atualmente, os antidepressivos são categorizados de acordo com seu mecanismo de ação, em vista dos considerados de nova geração não compartilharem de estruturas químicas comuns (RANG et al., 2012). O objetivo desses medicamentos é aumentar a concentração dos neurotransmissores monoaminérgicos na fenda sináptica, em especial de neurônios noradrenérgicos e/ou serotoninérgicos através da inibição do mecanismo de recaptura, enzimas de degradação ou ainda, atuando de forma direta, nos receptores. O quadro 3 demonstra a classificação dos medicamentos antidepressivos (STAHL, 2014; RANG; DALE, 2016).

Quadro 3. Classificação e características dos antidepressivos.

| Classe dos Antidepressivos | Exemplos de medicamentos |
|--|--|
| Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) | Iproniazida, Isocarboxazida, Fenelzina, Clorgilina, Brofaromina, Moclobemida, Toloxatona, Befloxatona |
| Inibidores não-seletivos da recaptura de monoaminas (ADTs) | Imipramina, Desipramina, Clomipramina, Amitriptilina, Nortriptilina, Doxepina, Maprotilina, Trimipramina |
| Inibidores seletivos de recaptura de serotonina (ISRS) | Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Citalopram, Fluvoxamina |
| Inibidores seletivos de recaptura de 5-HT/NE (ISRSN) | Venlafaxina, Duloxetina |
| Inibidores de recaptura de 5-HT e antagonistas ALFA-2 (IRSA) | Nefazodona, Trazodona |
| Inibidores seletivos de recaptura de NE (ISRN) | Reboxetina, Viloxazina |
| Inibidores seletivos de recaptura de DA (ISRD) | Amineptina, Bupropiona, Minaprina |
| Antagonistas de alfa-2 adrenoceptores | Mianserina, Mirtazapina |

Legenda: **ADTs**: antidepressivos tricíclicos; **5-HT**: serotonina; **NE**: Noradrenalina; **DA**: Dopamina.

Fonte: Adaptado de Júnior; Pletsch; Torres (2014); Lopes (2015).

Os IMAO foram os primeiros antidepressivos a serem descobertos após observação da ação benéfica da ipraniazida em pacientes portadores da tuberculose, elevando o humor dos que estavam deprimidos. Anos depois, após estudos foi comprovada a eficácia do fármaco para tratamento de depressão (STAHL, 2014).

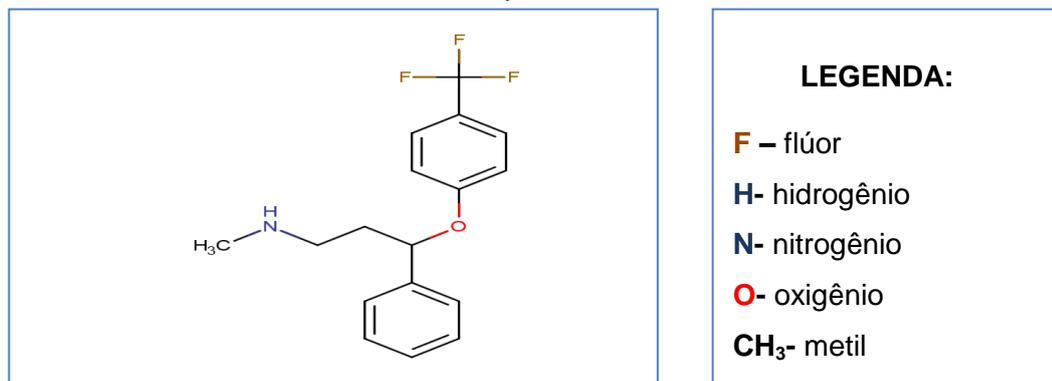
Os antidepressivos IMAO podem inativar reversível ou irreversivelmente a enzima Monoaminoxidase (MAO), permitindo que as moléculas dos neurotransmissores serotoninérgicos, noradrenérgicos e dopaminérgicos não se degradem. Com isto, há aumento da concentração destes nos locais de armazenamento no sistema nervoso central (SNC) e no sistema nervoso simpático e conseqüentemente, alteração do humor. Normalmente, são utilizados em casos específicos já que possuem restrições a alimentos com alta concentração de tiramina – amina metabolizada pela MAO – que podem causar crises hipertensivas.

Os principais efeitos colaterais são: insônia, ganho de peso, disfunção sexual e hipotensão ortostática grave (SCIPPA; OLIVEIRA, 2013; HILLHOUSE; PORTER, 2015; MOURA et al., 2018).

Os inibidores não-seletivos da recaptura de monoaminas, conhecidos de Antidepressivos Tricíclicos (ADTs), bloqueiam a recaptura das monoaminas, em especial noradrenalina e serotonina. Os ADTs bloqueiam receptores muscarínicos, histaminérgicos de tipo 1, α -2 e β -adrenérgicos, serotoninérgicos diversos, com menor proporção aos dopaminérgicos. Com isto, há melhora do humor e alerta mental, além de aumentarem a atividade física, sendo mais eficazes no tratamento de depressão moderada e grave. Efeitos colaterais anticolinérgicos são comuns, tais como: boca seca, visão turva, constipação e retenção urinária (SILVA et al., 2012; SOUZA, et al., 2015).

Os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) surgiram na década de 80, tendo como primeira formulação a fluoxetina que é um antidepressivo de segunda geração (Figura 3). Essa classe de fármacos inibe de forma seletiva e potente a recaptação de serotonina e como consequência há potencialização da neurotransmissão serotoninérgica. Apresentam poucos problemas de tolerabilidade, baixo risco de toxicidade e maior segurança, e por isso são utilizados como primeira escolha no tratamento da depressão. Os principais efeitos colaterais observados são: náuseas, vômitos, ansiedade, insônia, disfunção sexual, efeitos extrapiramidais, perda ou ganho de peso e reações dermatológicas (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016; BAES; JURUENA, 2017).

Figura 3. Estrutura química da fluoxetina pertencente à classe dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina. O grupo fosfato contido na molécula facilita a ligação da mesma no receptor celular.



Fonte: Drugbank (2021).

Os Inibidores seletivos de recaptura de 5-HT/NE (ISRSN) inibem de forma seletiva a recaptção de serotonina e noradrenalina, sendo eficazes no tratamento da depressão em pacientes onde os ISRS foram ineficazes. Os fármacos dessa classe apresentam fraca atividade como inibidores da recaptção de dopamina e são capazes de alterar a sensibilidade de receptores beta-adrenérgicos após dose única. Entre os efeitos colaterais mais descritos estão à náusea, tontura e sonolência, além de causar síndrome de interrupção caso o tratamento seja suspenso de modo súbito (FROZI, et al., 2013; DAVID; GOURION, 2016).

Os fármacos Inibidores de recaptura de 5-HT e antagonistas ALFA-2 (IRSA) atuam inibindo a captação neuronal de serotonina e noradrenalina levando ao aumento na concentração de serotonina extracelular e noradrenalina. Os efeitos mais evidenciados são: boca seca, constipação intestinal, cefaléia, ataxia, além da ocorrência de priapismo. Já os ISRN possuem efeitos colaterais mais comuns, como impotência, taquicardia, sudorese excessiva, constipação intestinal, boca seca e insônia. Os ISRN apresentam atividades seletivas sobre a recaptção de norepinefrina juntamente com atividade antagonista alfa-2. (JUNIOR; PLETSCHE; TORRES, 2014).

Os antidepressivos Inibidores Seletivos de Recaptura de Dopamina (ISRD) apresentam um dos menores índices de descontinuação por intolerância. Seu mecanismo de ação se dá por meio de atividades noradrenérgica e dopaminérgica, aliviando os sintomas de depressão. Entre os efeitos colaterais dessa classe estão ansiedade, rash cutâneo, boca seca, constipação, redução do apetite, sudorese, além do maior risco de indução de convulsões. Em alguns casos, seu uso pode ser útil para atenuar os sintomas de abstinência da nicotina em pacientes que tentam parar de fumar, como exemplo há a bupropiona (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

Por fim, os antagonistas de alfa-2 adrenorreceptores aumentam a atividade noradrenérgica e serotoninérgica central com fraca atividade por receptores muscarínicos e dopaminérgicos. Fármacos dessa classe, como a mirtazapina é bem tolerada pelos pacientes, devendo ser evitado seu uso durante o período de lactação. Os efeitos colaterais mais frequentes são: sedação excessiva, aumento de peso, boca seca, edema, constipação e dispneia (SADOCK; SADOCK; SUSSMAN, 2013; WOICIEKOSKI; FRONZA; LISE, 2018).

3.3 Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

Os ISRS são uma classe de fármacos muito prescrita no tratamento da depressão. Normalmente, são utilizados como primeira linha nesta doença, além de outros transtornos psiquiátricos, pela sua segurança, eficácia e também tolerabilidade (AMARAL, 2014). Atualmente, os principais representantes da classe são: fluoxetina, citalopram, paroxetina, sertralina, fluvoxamina e escitalopram como demonstrado no Quadro 4. Todos apresentam mesmo mecanismo de ação, porém estruturalmente demonstram diferenças, bem como em seu perfil farmacocinético e farmacodinâmico (LOPES, 2015; DEMARCHI et al., 2020)

Quadro 4. Perfil farmacocinético dos antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina.

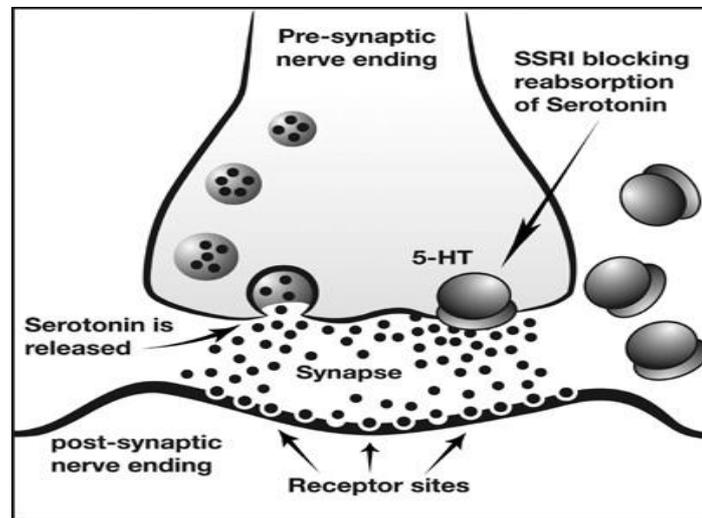
| Fármaco | Biodisponibilidade (%) | Ligação das proteínas plasmáticas (%) | Meia-vida (h) | Metabólitos ativos | Volume de distribuição (l/kg) |
|----------------|-------------------------------|--|----------------------|---------------------------|--------------------------------------|
| Citalopram | 51 a 93 | 70 a 80 | 23 a 75 | Desmetil | 12 a 16 |
| Escitalopram | 80 | 56 | 27 a 59 | Desmetil | 12 |
| Fluoxetina | 70 | 94 | 24 a 96 | Norfluoxetina | 12 a 97 |
| Fluvoxamina | >90 | 77 | 7 a 63 | Nenhum | >5 |
| Paroxetina | 50 | 95 | 24 | Nenhum | 28 a 31 |
| Sertralina | Não determinado | 98 | 22 a 35 | Desmetil | 20 |

Legenda: **(%)** – porcentagem; **(h)** – horas; **(l/kg)** – litros por quilograma.

Fonte: Adaptado de Demarchi et al. (2020).

O mecanismo de ação dos ISRS possui como base o aumento da serotonina (5HT), já que há uma deficiência desse neurotransmissor durante a depressão, sendo esta uma das hipóteses de sua causa. Os ISRS inibem de forma potente e seletiva a recaptura da serotonina no terminal do axônio pré-sináptico, aumentando a quantidade de serotonina na fenda sináptica e dessa forma, estimula receptores pós-sinápticos por um período prolongado, conforme demonstrado na Figura 4 (LOCHMANN; RICHARDSON, 2019).

Figura 4. Ilustração do Mecanismo de ação dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina. Esses agentes bloqueiam a recaptação de serotonina na fase pré-sináptica da membrana, aumentando assim sua concentração no nervo pós-sináptico da membrana terminal.



Fonte: Lattimore et al. (2005).

Os ISRS estão disponíveis no mercado somente por via oral e se apresenta em algumas formas, incluindo comprimidos, cápsulas ou suspensão/solução líquida. Em geral, sua administração é realizada uma vez ao dia, pela manhã ou à noite, antes, durante ou após as refeições. Os fármacos dessa classe possuem pouco ou nenhum efeito sobre neurotransmissores do tipo dopamina, noradrenalina, histamina ou acetilcolina e por isso, demonstram menos relatos de efeitos colaterais, como sedação, constipação, retenção urinária, xerostomia, e deficiências cognitivas (CHU; WADHWA, 2021).

Os ISRS podem apresentar problemas de interação medicamentosa, devido a inibição de diferentes isoenzimas do citocromo P450, sendo contra-indicados com uso concomitante de Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO), além de outros medicamentos que aumentam os níveis de serotonina (DEMARCHI et al., 2020). Alguns fármacos dessa classe, como paroxetina são contraindicados durante a gravidez, devido o risco de teratogenicidade provocando malformação cardíaca no feto quando prescrita no primeiro trimestre na gestação (SUSSER; SANSONE; HERMANN, 2016).

Sobre seus efeitos adversos, os ISRS podem levar o indivíduo a apresentar náuseas e fezes amolecidas, sendo estes os sintomas mais comuns. Os efeitos

adversos menos frequentes são ganho de peso, disfunção sexual, mioclonia e parestesia. Após interrupção repentina, os indivíduos que fazem tratamento com esta classe podem apresentar quadros de síndrome de abstinência, demonstrando tonturas e vertigens, distúrbios sensoriais, sono, inquietação e dor de cabeça (LOCHMANN; RICHARDSON, 2019).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa, sendo reunidos artigos da língua portuguesa e inglesa, entre os anos de 2012 a 2021. As bases de dados utilizadas para pesquisas foram: Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Center for Biotechnology* (NCBI), Science Direct, Elsevier, Scopus e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Inicialmente foram analisados títulos e resumos de artigos com o tema proposto, utilizando os seguintes descritores, de forma combinada, em português e inglês: “antidepressivos”, “depressão”, “Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina”, “Reações Adversas” e “Atenção Farmacêutica”. Da busca realizada foram selecionados 26 artigos para serem demonstrados e discutidos nos resultados e discussão.

Teve-se como critérios de inclusão artigos dos últimos 9 anos que descreviam aspectos relevantes sobre os antidepressivos, em destaque os ISRS. No entanto, foram selecionados artigos dos últimos 7 anos para composição dos resultados e discussão. Além disso, foram utilizados 1 manual de diagnóstico da depressão e 6 livros de acesso online para melhor construção do referencial teórico. Ficaram excluídos da pesquisa dissertações e teses, bem como artigos que não condiziam com o objetivo do trabalho e que não estavam dentro do período especificado.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período da pesquisa para a construção desse trabalho, foram encontrados 67 artigos, onde todos se enquadravam no espaço de temporal de publicação (últimos nove anos). Após análise dos artigos, foram selecionados 26, atendendo aos critérios de inclusão adotados para realização da pesquisa.

Na tabela 1 estão descritos os 26 artigos selecionados para discussão conforme, autor (es), ano de publicação, objetivo, tipo de estudo e considerações.

Tabela 1- Caracterização dos artigos em análise.

| Autores/ano | Objetivo | Tipo de estudo | Considerações |
|--|--|-----------------------------------|--|
| World Health Organization (2021) | Demonstrar dados estatísticos da depressão mundialmente | - | Trata de informações relacionadas à depressão no mundo. |
| Penso; Sena (2020) | Avaliar a interdependência entre as complexas relações sociais da contemporaneidade, sua influência na construção identitária dos jovens e a morte intencional como saída para dores emocionais. | Revisão de literatura | Descreve fatores relacionados ao suicídio entre adolescentes e jovens, além de apresentar dados que relacionam a presença de transtornos mentais com o suicídio. |
| Brondoni et al. (2019) | Investigar quais fatores estariam relacionados ao desenvolvimento de transtornos depressivos em estudantes universitários, levando em consideração os fatores protetivos na prevenção da patologia, relacionando a depressão e o contexto universitário. | Revisão integrativa da literatura | O presente estudo observou que uma gama de fatores estressantes que podem desencadear o desenvolvimento da depressão em graduandos. |
| Bandeira et al. (2016) | Verificar a prevalência de uso de antidepressivo por mulheres no climatério e identificar as variáveis socioeconômicas, demográficas e de consumo de medicamentos relacionadas. | Transversal e analítico | O estudo revela que há uma prevalência no consumo de antidepressivos por mulheres no climatério e que este período envolve mudanças fisiológicas e psicológicas. |
| Marinho; Nascimento; Nicoletti (2019) | Identificar quais são os medicamentos antidepressivos mais utilizados para o tratamento da sintomatologia da depressão entre estudantes | Revisão integrativa de literatura | O estudo relata que as estudantes da área da saúde, solteiras e sem filhos de 18 a 28 anos estão sujeitas a depressão. E que a classe de antidepressivos mais utilizada entre os jovens é a dos Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina, sendo o cloridrato de fluoxetina o mais utilizado. |

| | | | |
|--------------------------------|---|---|--|
| | de diversos Estados e cursos de universidades no Brasil no período de aproximadamente 5 anos. | | |
| Ribeiro et al. (2014) | Avaliar em estudantes de medicina que usam antidepressivo, o grau de adesão e conhecimento relacionados ao medicamento e a opinião sobre a importância da orientação no tratamento. | Transversal e descritivo | O presente estudo identificou que, a maioria dos estudantes de medicina não aderiram as informações dadas a respeito dos antidepressivos. E que muitos utilizam ou já utilizaram fármacos dessa classe, sendo a fluoxetina o mais prescrito. |
| Dantas et al. (2021) | Identificar na produção científica o uso de antidepressivos em estudantes universitários e a relação do medicamento no seu dia a dia. | Revisão integrativa | O estudo relata que o jovem universitário encontra desafios no meio acadêmico que interferem na sua saúde mental e qualidade de vida, levando a busca por ajuda nos medicamentos psicoterápicos. |
| Lopes (2015) | Discutir os aspectos farmacológicos dos antidepressivos disponíveis no Brasil, os mais utilizados, os perfis de efeito colateral e interações farmacológicas. | Levantamento bibliográfico de revisão e Descritivo | O presente estudo demonstrou que há vários medicamentos da classe ISRS, sendo essa classe a mais utilizada na clínica médica. |
| Demarchi et al. (2020) | Discorrer sobre os efeitos de síndrome de descontinuação e/ou dependência entre os ISRS. | Quantitativo de revisão bibliográfica narrativa | Retrata que os ISRS não estão livres da síndrome de descontinuação e que esta classe apresenta perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos distintos. |
| Loyola et al. (2014) | Analisar as tendências e fatores associados ao uso de antidepressivos entre idosos. | Base populacional | O estudo avaliou há um aumento crescente no uso de antidepressivos. |
| Rodrigues; Negri (2018) | Analisar o perfil dos usuários de fluoxetina atendidos por uma farmácia de rede pública em Baldim - MG, verificar a relação do uso do medicamento com algumas variáveis sociodemográficas e com o padrão da prescrição e renovação das receitas adotado na Unidade Básica de Saúde. | Pesquisa de campo com abordagem quantitativa, de caráter descritivo | O estudo analisou que o uso de fluoxetina prevalece em mulheres de 31 a 40 anos. Além disso, retratou que os fármacos podem trazer problemas a saúde quando usados inadequadamente. |

| | | | |
|---|--|--|---|
| Woiciekoski; Fronza; Lise (2018) | Avaliar o uso racional do tratamento farmacológico da depressão maior, abordando características farmacológicas dos antidepressivos, | Revisão bibliográfica | O estudo retratou aspectos farmacológicos dos antidepressivos, entre eles interação entre fármacos e eventuais efeitos colaterais dessa classe. |
| Araújo-Aguiar et al. (2016) | Identificar o quantitativo, descrever o custo dos fármacos e verificar as possíveis interações medicamentosas entre os ansiolíticos e antidepressivos dispensados pela farmácia básica dos municípios do estado. | Estudo quantitativo, observacional e retrospectivo | Relata que os ansiolíticos e antidepressivos estão sujeitos a interações medicamentosas. |
| Passos et al. (2016) | Explorar o impacto clínico das Interações Medicamentosas entre tamoxifeno e antidepressivos inibidores da recaptção da serotonina. | Revisão bibliográfica | O estudo evidenciou uma interação clinicamente relevante entre os inibidores da recaptção da serotonina e o tamoxifeno |
| Laporte et al. (2017) | Quantificar o risco de sangramento sob o uso de Inibidores Seletivos da Recaptção de Serotonina | Meta-análise de caráter observacional | O presente estudo demonstrou que há um alto risco de sangramento principalmente no trato gastrointestinal pelo uso de ISRS. |
| Renoux et al. (2017) | Avaliar o risco de hemorragia intracraniana associado ao uso de ISRSs em comparação com antidepressivos tricíclicos (ADTs) | Coorte de base populacional | Foi evidenciado que o uso de ISRS pode levar a sangramentos intracranianos, principalmente quando associados a outros fármacos. |
| Wang et al. (2018) | Investigar o perfil de segurança e diferenças entre as classes antidepressivos. | Revisão integrativa | O estudo revelou que os antidepressivos possuem vários efeitos colaterais e reações adversas potenciais. |
| Nasario; Silva (2014) | Discorrer sobre o consumo excessivo de psicotrópicos pela população contemporânea, buscando compreender os motivos deste fenômeno. | Estudo bibliográfico de caráter qualitativo e cunho descritivo | O presente estudo revela que há um consumo alta de psicofármacos na atualidade e isto se deve a fatores, como o crescente número de diagnósticos de transtornos psiquiátricos na população, |
| Sousa Cavalcante | Analisar o conteúdo de reportagens sobre | Descritivo | O estudo identificou que a mídia interfere no uso inadequado de |

| | | | |
|------------------------------------|---|--|---|
| (2014) | medicamentos divulgadas em cinco revistas e em um portal eletrônico destinados ao público em geral, no período de abril de 2012 a agosto de 2012. | | medicamentos, no geral, pois mostram os benefícios dos medicamentos sem citar seus possíveis efeitos colaterais e reações adversas |
| Carmo Resende et al. (2019) | Avaliar o uso de antidepressivos por estudantes de uma Instituição de Ensino Superior (IES). | Estudo quantitativo descritivo | Foi identificado que há um consumo relativamente alto de antidepressivos entre estudantes, prevalecendo o sexo feminino. |
| Moura et al. (2016) | Analisar o que as publicações científicas na área da saúde discutem a respeito do consumo abusivo desses fármacos estimulantes, depressores e alucinógenos pelos usuários da Estratégia Saúde da Família (ESF). | Revisão integrativa | Verificou que há uso intenso, principalmente de antidepressivos e benzodiazepínicos, apontando para maior conscientização do uso abusivo dessas drogas. |
| Bizzo et al. (2018) | Avaliar a importância do farmacêutico na saúde mental | - | O presente estudo enfatizou a importância do farmacêutico na saúde mental, atuando por meio da Assistência farmacêutica. |
| Boeira; Andrade (2015) | Contribuir na divulgação de como ocorre o fluxo para atendimento na saúde mental e como o farmacêutico encontra-se inserido neste contexto, | Revisão bibliográfica do tipo exploratório | O presente estudo constatou que o farmacêutico atua em prol da melhoria da saúde mental dos indivíduos. |
| Barbosa; Nerilo (2017) | Evidenciar a importância da prática farmacêutica como promotora do uso racional de medicamentos, bem como dos métodos de intervenção. | Revisão bibliográfica | Descreve que a prática da Atenção Farmacêutica (AtenF) é uma das principais formas de promoção do uso racional de medicamentos. |
| Júnior; Santos (2021) | Revisar a literatura científica acerca prática do uso irracional de medicamentos, bem como a importância do farmacêutico para o controle da automedicação | Revisão integrativa da literatura | O presente estudo verificou que a AtenF leva a redução de danos a sociedade causados pela automedicação, tendo o farmacêutico diversas atribuições. |
| Marques; Freitas | Realizar um acompanhamento | Foi realizado | O estudo enfatizou que o farmacêutico |

| | | | |
|---------------|---|------------------------------------|--|
| (2014) | farmacoterapêutico com usuários do Centro de Atenção Psicossocial II na zona Leste de Teresina-PI, analisando seus estados de saúde | através de consultas farmacêuticas | é importante no contexto da AtenF, promovendo melhoria na saúde das pessoas e o uso racional dos medicamentos. |
|---------------|---|------------------------------------|--|

Fonte: Autores (2021).

Após análise dos artigos selecionados dividimos a discussão em três tópicos para melhor embasamento do estudo.

5.1 Depressão e público que mais utiliza antidepressivos

Segundo dados do World Health Organization (2021) a depressão é um transtorno mental comum em todo o mundo, afetando cerca de 3,8% da população. Em média 300 milhões de pessoas sofrem com essa doença e deste total cerca de 10% chegam a sofrer suicídio (PENSO; SENA, 2020). O número de adolescentes e jovens que apresenta esse transtorno é crescente, conforme Brondani et al. (2019) os jovens são expostos constantemente, a situações que requerem tomadas de decisões, altas responsabilidades e cobranças pessoais, e dessa forma, eleva-se o surgimento de ansiedade, tristeza e irritabilidade, sintomas esses característicos da depressão.

Estimativas da OMS revelam que, globalmente, 5,0% dos adultos sofrem de depressão e que as mulheres se encontram como as mais afetadas em comparação com os homens (World Health Organization, 2021). De acordo com Bandeira et al. (2016) as mulheres tem mais chance de desenvolver depressão devido maior alteração hormonal e comportamental que apresentam e dessa forma, pode ser um dos causadores de distúrbios na produção, recaptação e degradação de neurotransmissores como noradrenalina, serotonina /ou dopamina.

Marinho; Nascimento; Nicoletti (2019) identificaram em seu estudo realizado com estudantes da área da saúde que mulheres nas condições de solteiras e sem filhos, entre 18 e 28 anos são mais propensas a desenvolver depressão e a utilizarem antidepressivos. Nesse mesmo estudo, foi evidenciado que dos 6 artigos

avaliados, 66,67% apontaram para uma prevalência maior de mulheres usuárias desta classe de fármacos, enquanto que apenas 33,33% mostraram que os homens se apresentam mais deprimidos, revelando menos casos em indivíduos o sexo masculino.

No que diz respeito ao tratamento utilizado para indivíduos com transtornos depressivos, destacam-se dois tipos de abordagens terapêuticas empregadas: a psicoterapia e terapia medicamentosa com antidepressivos. No entanto, segundo Dantas et al. (2021) que realizou um estudo com universitários, geralmente são usados apenas medicamentos durante o tratamento da depressão, transformando-o numa solução única. Esse fato justifica o aumento do uso de psicofármacos nas últimas décadas, em especial os antidepressivos, por indivíduos com 15 ou mais anos de idade (RIBEIRO et al., 2014).

5.2 Reações adversas e as complicações decorrentes do uso dos antidepressivos

No Brasil, os medicamentos antidepressivos estão entre os mais utilizados na clínica médica, havendo mais de trinta tipos de fármacos dessa classe no mercado. No que se refere ao tratamento de doenças psíquicas, os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) são considerados de primeira escolha para tratamento da depressão, tendo como principais representantes: fluoxetina, citalopram, paroxetina, sertralina, fluvoxamina e escitalopram (LOPES, 2015). Segundo Demarchi et al. (2020) que aborda em seu estudo sobre a síndrome de descontinuação e/ou dependência ocasionada pelos ISRS, essa classe apresenta perfis farmacocinéticos e farmacodinâmico variados, o que faz com que seja avaliada a necessidade de cada paciente antes da escolha do fármaco.

No estudo de revisão integrativa realizado por Marinho; Nascimento; Nicoletti (2019) que objetivou identificar os antidepressivos mais utilizados para tratamento dos sintomas da depressão entre estudantes de diversos Estados e cursos de universidades do Brasil foi verificado que os ISRS estão entre os mais utilizados entre os jovens, em especial o cloridrato de fluoxetina. Enquanto que a paroxetina e sertralina ficaram entre os antidepressivos mais citados, presente em 83,33% dos artigos estudados e dessa forma, considerados fármacos de segunda opção de escolha, representando 50% do total de artigos avaliados nesse estudo.

Para Loyola Filho; Castro-Costa; Firmo e Peixoto (2014) os ISRS estão cada vez mais em uso e isso se deve pela aceitação dos médicos e pacientes e também, por haver uma menor incidência de efeitos adversos dessa classe quando comparados com os Antidepressivos Tricíclicos (ADTs) e os Inibidores da MAO. Entretanto, esse fato não garante que os indivíduos que fazem o uso de ISRS de forma inadequada, em longo prazo ou em associação com outros fármacos não irão demonstrar efeitos indesejáveis e possíveis reações adversas. Por isso, é necessário cautela quanto à utilização desses fármacos (RODRIGUES; NEGRI, 2018).

Um levantamento literário realizado por Woiciekoski; Fronza; Lise (2018) retratou que a síndrome serotoninérgica, caracterizada por um excesso da atividade da serotonina no SNC e desencadeada pelo uso inadequado de alguns medicamentos, raramente tem relação direta com o uso de ISRS de forma isolada. Entretanto, quando ocorre associação entre agentes serotoninérgicos, principalmente quando há administração dos ISRS com os Inibidores da MAO podem ocorrer efeitos adversos graves nos indivíduos, tais como: dor abdominal, hipertemia, tremor, falência mental, choque cardiovascular e até mesmo morte.

O uso inadequado de antidepressivos pode levar também, a interações medicamentosas consideradas potencias e dessa forma, trazer consequências na saúde do indivíduo (ARAÚJO AGUIAR et al., 2016). Passos et al. (2016) evidenciaram em seu estudo que há uma importante interação entre os fármacos ISRS e tamoxifeno, já que o tamoxifeno só consegue atuar após a conversão em seus metabólitos ativos através da enzima CYP2D6. No entanto, os ISRS reduzem a atividade dessa enzima e com isto, há diminuição da conversão do tamoxifeno em seus metabólitos, interferindo na eficácia do tratamento e elevando os riscos de retorno do câncer de mama.

Uma meta-análise de estudos coortes e de caso controle realizada por Laporte et al. (2017) apontou que a exposição aos ISRS eleva o risco de hemorragia em 36% e 41%, respectivamente, em comparação a indivíduos que não foram expostos. Nesse mesmo estudo, evidenciou-se que o maior risco de sangramento ocorre a nível gastrointestinal pelo efeito negativo dos ISRS na secreção intestinal da serotonina ou pela hipótese farmacológica de inibição plaquetária mediada pela serotonina. Há ainda chances de sangramento intracraniano pelo uso de ISRS, porém com menor incidência pelo uso. No entanto, de acordo com Renoux et al.

(2017) o risco de hemorragia cerebral aumenta quando são usados ISRS, em especial fluoxetina, paroxetina e sertralina em conjunto com anticoagulantes orais.

No estudo de revisão de Yuet et al. (2019) foi revisada a incidência de sangramento do trato gastrointestinal ou ainda intracraniano quando utilizados os ISRS em associação com anticoagulantes e antiplaquetários. Os autores verificaram que há alta chance desses eventos adversos pelo uso em conjunto de fármacos dessa classe, em destaque a varfarina, aspirina e clopidogrel, já que alguns ISRS possuem alta afinidade com isoenzimas específicas importantes para biotransformação dos fármacos citados, interferindo na sua ação. Por esses motivos deve-se ficar atento quanto ao uso de ISRS isoladamente ou em associação, principalmente em indivíduos que apresentam alguma comorbidade ou fazem o uso de algum outro fármaco a fim de serem evitadas eventuais reações adversas (WANG et al., 2018).

No que se refere ao uso indiscriminado de antidepressivos, essa prática pode trazer graves problemas à saúde de boa parte da população. As cobranças cotidianas por rendimento e produtividade ligadas à constante busca pelo prazer e à necessidade de demonstrar felicidade em todos os momentos, contribuem para o uso inadequado e excessivo desses fármacos (NASARIO; SILVA, 2014). Além disso, fatores como: prescrições excessivas e prolongadas sem as devidas orientações; indicação medicamentosa por meio de pessoas não habilitadas e sem conhecimento a cerca dos medicamentos; influência da mídia que publica informações incompletas sobre os fármacos, bem como instabilidades emocionais que afetam as relações interpessoais, favorecem para essa prática (SOUSA CAVALCANTE et al., 2014; CARMO RESENDE et al., 2019).

Uma revisão integrativa da literatura que objetivou analisar publicações da área da saúde a cerca do consumo abusivo de psicotrópicos, por usuários do Programa Estratégia Saúde da Família (ESF) constatou que os antidepressivos estão entre os fármacos mais consumidos na Atenção Primária a Saúde (APS). Nas considerações desse mesmo estudo os autores descreveram que é muito importante a conscientização da população e dos profissionais de saúde para evitar efeitos adversos, além de dependência química, devendo ser estabelecido critérios de segurança e eficácia para a prescrição médica (MOURA et al., 2016).

5.3 Atenção farmacêutica no uso de antidepressivos

Segundo Bizzo et al. (2018) é de fundamental importância a presença do profissional farmacêutico na área da saúde mental, uma vez que é de suma responsabilidade promover o uso racional dos medicamentos. Ao farmacêutico compete prestar a devida Assistência Farmacêutica (AF), participando de todo ciclo da AF desde a seleção dos medicamentos até sua dispensação e dessa forma, garantir a disponibilidade adequada dos fármacos ao paciente, em prol da melhoria na sua qualidade de vida (BOEIRA; ANDRADE, 2015).

No contexto da AF foi desenvolvida a Atenção Farmacêutica (AtenF), considerada um modelo de prática farmacêutica, em que o farmacêutico coopera juntamente com a equipe de saúde, no monitoramento farmacoterapêutico do paciente, a fim de produzir resultados terapêuticos benéficos a sua saúde. A AtenF é vista como uma das formas de atenção primária à população no SUS e na farmácia comercial, em que o profissional habilitado orienta e repassa informações relacionadas ao uso correto e seguro dos medicamentos, promovendo atividades voltadas para promoção da saúde individual e coletiva (BARBOSA; NERILO, 2017).

De acordo com Júnior; Santos (2021) o farmacêutico através da AtenF identifica situações de risco na terapia medicamentosa e que demandam intervenções, como: possíveis interações medicamentosas pelo uso concomitante de medicamentos, reações alérgicas e eventos adversos. Além disso, auxilia o paciente para melhor entendimento a cerca da posologia, esclarecendo a importância de tomar os medicamentos no horário certo, quando prescritos pelo médico, para que não haja piora do seu quadro durante o tratamento e seja possível recuperar sua saúde com segurança e qualidade.

Marques; Freitas (2014) retrataram em seu estudo que compete ao farmacêutico contribuir na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos que fazem o uso de antidepressivos, esclarecendo dúvidas sobre os fármacos. Finalizaram o estudo deixando claro que é de sua responsabilidade do farmacêutico promover o uso racional desses medicamentos, enfatizando sua importância no contexto da AtenF, já que sua intervenção aliada ao tratamento dos pacientes reduzem os problemas relacionados aos medicamentos, promovem evolução no seu quadro de saúde e auxilia na prevenção do consumo excessivo de medicamentos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A população de jovens adultos, em especial mulheres, se encontra entre as pessoas que mais consomem medicamentos antidepressivos, em destaque os ISRS. Dessa classe, o fármaco mais comumente utilizado no tratamento de transtornos depressivos é o cloridrato de fluoxetina, devido maior margem de segurança. No entanto, assim como qualquer fármaco seu uso inadequado pode trazer graves problemas à saúde das pessoas, e dessa forma, aumentar o risco de possíveis reações adversas. Por isso, deve-se ter cautela quanto ao uso dos ISRS.

Diante do exposto, o profissional farmacêutico tem papel fundamental, sobretudo no ato da dispensação de medicamentos antidepressivos, atuando no controle dos medicamentos, além de orientar os pacientes quanto ao uso correto desses medicamentos e das consequências pelo uso inadequado. Através da educação em saúde e prática da Atenção Farmacêutica, o farmacêutico irá ajudar a promover o uso racional dos medicamentos melhorando assim, a qualidade de vida das pessoas.

REFERÊNCIAS

ALMADA, L. F.; BORGES, M. F.; MACHADO, S. E. C. Considerações neurobiológicas sobre a depressão maior – um histórico neurocientífico. **Encontro: Revista de Psicologia**, v. 17, n. 26, p. 111-124, 2014.

AMARAL, A. D. Comparação entre SNRI e SSRI na indução da remissão da perturbação depressiva major: uma revisão baseada na evidência. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 30, n. 3, p. 174-80, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento et al., revisão técnica: Aristides Volpato Cordioli et al., 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014, pag 992. Disponível em <<http://www.niip.com.br/wp-content/uploads/2018/06/Manual-Diagnostico-e-Estatistico-de-Transtornos-Mentais-DSM-5-1-pdf.pdf>>. Acesso em 09, Ago. 2021.

ARAÚJO, Á. C.; NETO, F. L. A nova classificação americana para os transtornos mentais – o DSM-5. **Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva**, vol. XVI, n.1, 67-82. 2014.

ARAÚJO AGUIAR, C. A.; MACEDO, F. S.; ABDON, A. P. V.; CAMPOS, A. R. Ansiolíticos e antidepressivos dispensados na Atenção Básica: análise de custos e

interações medicamentosas. **JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 8, n. 2, 2016.

BAES, C. V. W.; JURUENA, Mário Francisco. Psicofarmacoterapia para o clínico geral. **Medicina (Ribeirão Preto, Online.)**, v. 50, n. Supl1, p. 22-36, 2017.

BANDEIRA, V. A. C.; GEWEHR, D. M.; COLET, C. F.; OLIVEIRA, K. R.; BERLEZI, E. M. Fatores associados ao uso de antidepressivos por mulheres no climatério. **Salão do Conhecimento**, v. 2, n. 2, 2016.

BARBOSA, M.; NERILO, S. B. Atenção farmacêutica como promotora do uso racional de medicamentos. **Revista UNINGA Review**, v. 30, n. 2, 2017.

BARROS, M. B. A.; LIMA, M. G.; AZEVEDO, R. C. S.; MEDINA, L. B. P.; LOPES, C. S.; MENEZES, P. R.; MALTA, D. C. Depressão e comportamentos em saúde em adultos brasileiros – PNS 2013. **Revista Saúde Pública**, v. 51, n. 1, p. 1s-10s, 2017.

BIZZO, C. V. N. F.; SILVA, D. C.; CHAMBELA, M. C.; VASQUES, L. B. L.; ARAÚJO, G. M. N. A importância da atuação do profissional farmacêutico na saúde mental. **Semioses**, v. 12, n. 4, p. 145-162, 2018.

BOEIRA, F. O.; ANDRADE, C. A. Assistência farmacêutica e políticas públicas em saúde mental no município de pinhais–paraná. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 1, n. 13, 2015.

BRONDANI, M. A.; HOLLERBACH, M. D.; SILVA, G. P.; PINTO, E. R.; CORRÊA, A. S. Depressão em estudantes universitários: fatores de risco e protetivos e sua relação nesse contexto. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, v. 20, n. 1, p. 137-149, 2019.

CAMARGO, R. M. Prevalência de casos de depressão em acadêmicos de enfermagem em uma instituição de ensino de Brasília. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 2, 2014.

CARMO RESENDE, S.; FERREIRA, T. D. R.; FAÇANHA, T.M. P.; PAIVA, C. C. S.; SILVEIRA, A. A.; SOUZA, A. P. S. O uso de antidepressivos por estudantes em uma instituição de ensino superior e as possíveis intervenções farmacêuticas. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 3, p. 1633-1649, 2019.

CHU, A.; WADHWA, R. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. 2021 May 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 32119293. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554406/> >. Acesso em 23, set. 2021.

CORRÊA, L. T.; GOUVEIA, M. R. F. V.; NICOLETTI, M. A.; RICCI, E. L.; MUÑOZ, J. W. P.; FUKUSHIMA, A. R. Efeitos indesejáveis e respostas farmacológicas dos antidepressivos. **RevInter**, v. 14, n. 1, 2021.

CRUZ, A. F. P. Fármacos antidepressivos. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 2, p. 27-34, 2020.

DAMASCENO, E. M. A.; SANTANA, B. M.; SANTOS, L. G. J.; SOUZA, M. F. C.; SANTOS, E. R. Riscos do uso de antidepressivos entre jovens universitários d área de saúde. **Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES**, v. 2, n. 2, 2019.

DANTAS, R. C. O.; LACERDA, F. V. B.; SILVA, R. E.; LOPES, A. F.; SILVA, V. N. C.; DANTAS, R. C. O. Uso de antidepressivos por universitários: Revisão integrativa. **Saúde Mental e Suas Interfaces: Rompendo Paradigmas**, p. 10, 2021.

DAVID D.J.; GOURION, D. Antidépresseurs et tolérance :déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables [Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects]. *Encephale*. 2016 Dec;42(6):553-561. French.doi:[10.1016/j.encep.2016.05.006](https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.05.006).

DEMARCHI, M. E.; CASSELLI, D. D. N.; FIGUEIRA, G. M.; SILVA, E. S. M. Inibidores seletivos de recaptção de serotonina no tratamento da depressão: síndrome de descontinuação e/ou de dependência?. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e815998035-e815998035, 2020.

DINIZ, J. P.; NEVES, S. A. O.; VIEIRA, M. L. Ação dos Neurotransmissores Envolvidos na Depressão. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 24, n. 4, p. 437-443, 2020.

DRUGBANK [internet]. Disponível em <<https://go.drugbank.com/>>. Acesso em 12, Ago. 2021.

FROZI, J.; MONDRZAK, R.; LEJDERMAN, B.; SPANEMBERG, L. Tratamento farmacológico da depressão unipolar. *Acta méd.(Porto Alegre)*, 6-6, 2013.

GUIMARÃES S.; MOURA D.; SILVA P. S. Terapêutica medicamentosa e as suas bases farmacológicas. In: **Manual de farmacologia e farmacoterapia**. 6ª edição. Porto: Porto Editora, p. 165–173. 2014.

HILAL-DANDAN, R.; BRUTON, L.L. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. 2ª edição. Porto Alegre: McGraw Hill, p. 4-250, 2014.

HILLHOUSE, T. M.; PORTER, J. H. A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate. **Exp Clin Psychopharmacol**. 2015 Feb;23(1):1-21. Doi: [10.1037/a0038550](https://doi.org/10.1037/a0038550).

IBANEZ, G.; MERCEDES, B. P. C.; VEDANA, K. G. G.; MIASSO, A. I. Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 67, p. 556-562, 2014.

JERANT, A.; KRAVITZ, R. L.; FERNANDEZ, Y.; GARCIA, E.; FELDMAN, M. D.; CIPRI, C.; NISHIO, D.; KNOEPFLER, A.; WOODDELL, M. K.; BAQUERO, V.; FRANKS, P. Potential antidepressant overtreatment associated with office use of brief depression symptom measures. **J Am Board Fam Med**. 2014 Sep-Oct;27(5):611-20. Doi: [10.3122/jabfm.2014.05.140038](https://doi.org/10.3122/jabfm.2014.05.140038)

- JÚNIOR, A. S. D.; SANTOS, E. J. A impotência da atenção farmacêutica para o uso de medicamentos. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 3, p. 81-81, 2021.
- JUNIOR, I. L. C.; PLETSCHE, A. L.; TORRES, Y. R. Ocorrência de fármacos antidepressivos no meio ambiente-revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1408-1431, 2014.
- LAPORTE, S.; CHAPELLE, C.; CAILEET, P.; BEYENS, M. N.; BELLET, F.; DELAVENNE, X.; MISMETTI, P.; BERTOLETTI, L. Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: A meta-analysis of observational studies. **Pharmacol Res.** 2017 Apr;118:19-32. doi: [10.1016/j.phrs.2016.08.017](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.08.017).
- LATTIMORE, K. A.; DONN, S. M.; KACIROTI, N. KEMPER, A. R.; NEAL, C. R. J. VAZQUEZ, D. M. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) use during pregnancy and effects on the fetus and newborn: a meta-analysis. **J Perinatol.** 2005 Sep;25(9):595-604. Doi: [10.1038/sj.jp.7211352](https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211352).
- LOCHMANN D.; RICHARDSON, T. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. **Handb Exp Pharmacol.** 2019;250:135-144. doi: [10.1007/164_2018_172](https://doi.org/10.1007/164_2018_172).
- LOYOLA F. A.I.; CASTRO-COSTA, É.; FIRMO, J.O.; PEIXOTO S.V. Trends in the use of antidepressants among older adults: Bambuí Project. **Revista de Saúde Pública.** 2014 Dec;48(6):857-65. doi: [10.1590/S0034-8910.2014048005406](https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005406).
- LOPES, D. D. S. O consumo de psicoativos: análise da psicofarmacologia de antidepressivos. **FACIDER-Revista Científica**, n. 7, 2015.
- LUCCHETTA, R. C.; MASTROIANNI, P. C.. Intervenções farmacêuticas na atenção à saúde mental: uma revisão. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, p. 165-169, 2012.
- MARINHO, T. N.; NASCIMENTO, L. M.; NICOLETTI, C. D. Depressão entre universitários: revisão integrativa dos medicamentos antidepressivos mais utilizados entre os acadêmicos de universidades no Brasil. **Semioses**, v. 13, n. 4, p. 15-33, 2019.
- MARQUES, L. X. F.; FREITAS, R. M. de. Acompanhamento farmacoterapêutico visando à uma melhor qualidade de vida em portadores de transtornos psicossociais. **Revista Saúde e Ciência On line**, v. 3, p. 7-32, 2014.
- MESQUITA, A. M.; LEMES, A. G.; CARRIJO, M. V. N. et al., Depressão entre estudantes de cursos da área da saúde de uma universidade em Mato Grosso, **Journal Health NPEPS**, Mato Grosso, v.1, n.2, ago/dez. 2016.
- MOURA, D. C. N.; PINTO, J. R.; MARTINS, P.; PEDROSA, K. A.; CARNEIRO, M. G. D. Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família: revisão integrativa da literatura. **SANARE-Revista de Políticas Públicas**, v. 15, n. 2, 2016.

MOURA, M. W. S.; PONTES, E. D. S.; SILVA, A. P. F.; ARAUJO SILVA, A. P.; DOMINGOS JUNIOR, I. R.; PENAFORTE, N. F.; COSTA, M. C. R. A.; SANTOS, T. M.; OLIVEIRA, M. H. M.; MELO, L. R. S. Inibidores da Monoaminoxidase E Sua Interação com a Tiramina. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. S 01, p. Trab491, 2018.

MOURA, A. S.; MORAIS, T. L.; ALMEIDA, P. H. P.; ANJOS, L. S.; FROÉS, B. B.; GONÇALVES, B. R. T.; SOUSA, L. C. S.; DAMIANI, E. Análise da relação entre epilepsia e depressão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7338-7361, 2021.

NASARIO, M.; SILVA, M. M. O consumo excessivo de medicamentos psicotrópicos na atualidade. **Artigo científico-Pós-Graduação de Saúde Mental e Atenção Psicossocial no Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí**, 2014.

OPAS, Organização Pan-Americana da Saúde. **Depressão**. Disponível em <<https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>>. Acesso em 02, Set. 2021.

PANDINI, R. M. P. Uma análise sobre a depressão na adolescência. **Inova Saúde**, v. 9, n. 1, p. 129-141, 2019.

PASSOS, M. P.; THIESEN, F. V.; SOUZA, A. P. D.; OLIVEIRA, L. M. Interação entre inibidores da recaptção de serotonina e tamoxifeno: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 7, n. 1, 2016.

PENSO, M. A.; SENA, D. P. A. A desesperança do jovem e o suicídio como solução. **Sociedade e Estado**, v. 35, p. 61-81, 2020.

RANG; DALE. *Farmacologia*. Tradução de Gea Consultoría Editorial. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RANG H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; HENDERSON, G. Antidepressant drugs. In: Rang and Dale's Pharmacology. 7ª edição. London: Elsevier Health Sciences, p. 564–582, 2012.

RÊGO, A. R. A.; PEIXOTO, M. C. Uso racional de medicamentos versus automedicação: possíveis contribuições do profissional farmacêutico no contexto multiprofissional. **Acta Científica**, v. 4, p. 95-103, 2012.

RENOUX, C., VAHEY, S., DELL'ANIELLO, S. and BOIVIN, J.-F. Association of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors With the Risk for Spontaneous Intracranial 72 Hemorrhage. **JAMA Neurol.** 74, (2017) 173. Doi: [10.1001/jamaneurol.2016.4529](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.4529).

RIBEIRO, A. G.; CRUZ, L. P.; MARCHI, K. C.; TIRAPELLI, C. R.; MIASSO, A. I. Antidepressivos: uso, adesão e conhecimento entre estudantes de medicina. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 1825-1833, 2014.

ROCHA, F.; HARA, C.; BARBOSA, I. Tratamento medicamentoso da depressão maior refratária. **Revista Diagnóstico e tratamento**, v. 21, 2016.

RODRIGUES, G. B.; NEGRI, B. F. Avaliação do perfil dos usuários de fluoxetina atendidos por uma farmácia de rede pública em Baldim-MG. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 6, n. 3, 2018.

ROTHSCHILD A. J. The evidence-based guide to Antidepressant Medications. 1ª edição. American Psychiatric Association, p. 1–349, 2012.

RUFINO, S.; LEITE, R. S.; VENTURELLI, V. K.; OLIVEIRA, E. S.; MASTROROCCO FILHO. Aspectos gerais, sintomas e diagnóstico da depressão. **Revista Saúde em Foco**, v. 10, 2018.

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; SUSSMAN, N. Manual de Farmacologia Psiquiátrica de Kaplan & Sadock. 5º ed. Porto Alegre (RS): Artmed, 2013. Disponível em < <https://outletbooks.com.br/produto/manual-de-farmacologia-psiquiatica-de-kaplan-sadock/> >. Acesso em 13, Ago. 2021.

SANTOS, E. C.; BRITO, A.; PEREIRA, I. R. O. Deficiência de vitamina B12: um fator que induz à depressão?. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, v. 16, n. 2, p. 33-46, 2016.

SANTOS, J. Consumo excessivo de medicamentos, um problema de saúde pública. **RET-SUS. Agosto/setembro**, p. 6-9, 2012.

SANTOS, G. N. O.; BORBA, J. N.; MELO, L. B.; FONTES, Y. A. Fisiopatologia do transtorno depressivo maior (TDM). **Semana de Pesquisa do Centro Universitário Tiradentes-SEMPESq-Alagoas**, n. 8, 2020.

SCIPPA, A.M.A.M.; OLIVEIRA, I. R. Antidepressivos. In: SILVA, P. Farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara: Koogan, Cap.35. p. 337-353, 2013.

SEZINI, A. M.; COUTTO GIL, C. S. G. Nutrientes e depressão. **Vita et Sanitas**, v. 8, n. 1, p. 39-57, 2014.

SILVA, M. T. et al. Antidepressivos no transtorno depressivo maior em adultos. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Ano VI**, n. 18, 2012. Disponível em < https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_18.pdf >. Acesso em 28, de Ago. 2021.

SILVA, M. L.; PELIZZARI, J. V.; LINARTEVICH, V. F. Folato e seu papel na depressão. **Fag Journal of Health (FJH)**, v. 1, n. 2, p. 201-209, 2019.

SOUSA CAVALCANTE, I.; MORAES, P. C. S.; SOUZA NETO, A. J.; PROVIN, M. P.; LIMA, D. M. Medicamento na mídia brasileira. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 1, p. 14-14, 2014.

SOUZA, A. E. C.; ITANO, L. S. C.; RODRIGUES, R. M. S.; PEREIRA, R. P.; BARBOSA, F. K. Os efeitos dos antidepressivos no organismo. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 12, n. 28, p. 146, 2015.

STAHL, S. Psicofarmacologia: Bases Neurocientíficas e Aplicações Práticas. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

SUSSER L.C.; SANSONE, S.A.; HERMANN, A. D.; Selective serotonin reuptake inhibitors for depression in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**. 2016 Dec;215(6):722-730. doi:[10.1016/j.ajog.2016.07.011](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.011).

TAKAYANAGI, Y.; SPIRA, A. P.; BIENVENU, O. J.; HOCK, R. S.; CARRAS, M. C.; EATON, W. W.; MOJTABAI, R. Antidepressant use and lifetime history of mental disorders in a community sample: results from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. **J Clin Psychiatry**. 2015 Jan;76(1):40-4. Doi: [10.4088/JCP.13m08824](https://doi.org/10.4088/JCP.13m08824).

TELES, M. L. S. *O que é depressão*. Editora Brasiliense, 1ª ed. São Paulo, 2017. Disponível em <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=TGkvDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT2&dq=causa++da+depress%C3%A3o&ots=VEDhIYlb7b&sig=gg4aTI6EWYddn5-6M_mfa6PhfXc#v=onepage&q=causa%20%20da%20depress%C3%A3o&f=false>. Acesso em 09, ago. 2021.

WANG, S.M.; HAN, C.; BAHNK, W. M.; LEE, S. J.; PATKAR, A. A.; MASAND, P. S.; PAE, C. U. Addressing the Side Effects of Contemporary Antidepressant Drugs: A Comprehensive Review. **Chonnam Med J**. 2018 May;54(2):101-112. doi: [10.4068/cmj.2018.54.2.101](https://doi.org/10.4068/cmj.2018.54.2.101).

WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. *Farmacologia Ilustrada*. 6. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

WONG, J.; MOTULSKY, A.; EGUALE, T.; BUCKERIDGE, D. L.; ABRAHAMOWICZ, M.; TAMBLYN, R. Treatment Indications for Antidepressants Prescribed in Primary Care in Quebec, Canada, 2006-2015. **JAMA**. 2016 May 24-31;315(20):2230-2. Doi: [10.1001/jama.2016.3445](https://doi.org/10.1001/jama.2016.3445).

WOICIEKOSKI, J. V. B.; FRONZA, D.; LISE, A. M. R. Tratamento farmacológico disponível no Brasil da depressão maior: uma revisão literária. **Revista Thêma et Scientia**, v. 8, n. 2, p. 194-224, 2018.

World Health Organization (WHO). Fact sheet nº 369: depression [Internet]. Disponível em <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>>. Acesso em, 15 de out. 2021.

YUET W.C.; DERASARI D.; SIVORAVONG, J.; MASON, D.; JANN M. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Use and Risk of Gastrointestinal and Intracranial Bleeding. **J Am Osteopath Assoc**. 2019 Feb 1;119(2):102-111. doi: [10.7556/jaoa.2019.016](https://doi.org/10.7556/jaoa.2019.016).

ZANELLA, C. G.; AGUIAR, P. M.; STORPIRTIS, S. Atuação do farmacêutico na dispensação de medicamentos em Centros de Atenção Psicossocial Adulto no município de São Paulo, SP, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, p. 325-332, 2015.