

Tramitação Editorial:

ISSN: 2595-1661

Data de submissão: 16/10/2020

Data de reformulação: 10/11/2020

Data do aceite: 22/11/2020

DOI: http://doi.org/10.5281/zenodo. 4284850

Publicado: 2020-11-22

O USO DE ANTIDEPRESSIVOS E SUA POSSÍVEL INFLUÊNCIA NA MANIFESTAÇÃO DE COMPORTAMENTO SUICIDA

THE USE OF ANTIDEPRESSANTS AND THEIR POSSIBLE INFLUENCE ON THE MANIFESTATION OF SUICIDAL BEHAVIOR

EL USO DE ANTIDEPRESIVOS Y SU POSIBLE INFLUENCIA EN LA MANIFESTACIÓN DE LA CONDUCTA SUICIDA

> Paulo Ricardo Pereira dos Santos¹ Scheyla Pereira de Paula ² Clezio Rodrigues Carvalho Abreu³

RESUMO

Objetivo: Investigar, por meio de um estudo bibliográfico, a possível relação que há entre o uso de antidepressivos e a manifestação de ideações suicidas. **Método:** Para tal foi realizada uma pesquisa de caráter qualitativo descritivo, que se desenvolveu a partir de estudos bibliográficos, por meio da leitura e análise de produções especializadas na área. **Resultados:** Antidepressivos são medicamentos utilizados a fim de restaurar pacientes mentalmente deprimidos a um estado mental melhorado, reduzindo a intensidade dos

¹ Graduando em Farmácia pela Faculdade Sena Aires – FACESA, GO, Brasil. E-mail: scheylapaula@hotmail.com . ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5513-3714

² Graduando em Farmácia pela Faculdade Sena Aires – FACESA, GO, Brasil. E-mail: Pauloricardo714@gmail.com. Orcid https://orcid.org/0000-0001-9891-9776

³ Mestre em Farmacologia Toxicologia e Produtos Naturais no curso de Ciências da Saúde - UNB; Especialista em Farmacologia Clínica - UNB; Possui graduação em Farmácia - COLEGIO SENA AIRES (2009). E-mail: clezioabreu@senaaires.com. Orcid: http://orcid.org/0000-0002-1511-6917. Lattes: http://lattes.cnpq.br/0474084524560630

sintomas. No entanto, em estudos realizados com pacientes que fazem uso destes medicamentos, observou-se uma elevação no risco de ideação suicida, tentativas de suicídio e autolesões não fatais. **Conclusão:** Apesar de existirem estudos que evidenciem este risco. Também, existem estudos que comprovam a real eficácia desta classe de medicamentos no tratamento da depressão. Logo, diante de tal contrariedade faz-se necessário que se desenvolvam mais estudos a respeito do tema e, que durante o tratamento com antidepressivos seja realizado um acompanhamento mais fronteiriço entre médico e paciente.

Palavras-chave: Depressão. Antidepressivos. Comportamento Suicida.

ABSTRACT

Objective: To investigate, through a bibliographic study, the possible relationship that exists between the use of antidepressants and the manifestation of suicidal ideas. **Method:** For this, a qualitative descriptive research was carried out, which was developed from bibliographic studies, through the reading and analysis of specialized productions in the area. **Results:** Antidepressants are drugs used to restore mentally depressed patients to an improved mental state, reducing the intensity of symptoms. However, in studies carried out with patients using these drugs, there was an increase in the risk of suicidal ideation, suicide attempts and non-fatal self-harm. **Conclusion:** Although there are studies that show this risk. Also, there are studies that prove the real effectiveness of this class of drugs in the treatment of depression. Therefore, in the face of such setbacks, it is necessary to develop more studies on the subject and, during treatment with antidepressants, a more borderline monitoring between doctor and patient.

Keywords: Depression. Antidepressants. Suicidal Behavior.

RESUMEN

Objetivo: Investigar, a través de un estudio bibliográfico, la posible relación que existe entre el uso de antidepresivos y la manifestación de ideas suicidas. Método: Para ello se realizó una investigación descriptiva cualitativa, que se desarrolló a partir de estudios bibliográficos, mediante la lectura y análisis de producciones especializadas en el área. Resultados: Los antidepresivos son fármacos que se utilizan para restaurar a los pacientes con depresión mental a un estado mental mejorado, reduciendo la intensidad de los síntomas. Sin embargo, en estudios llevados a cabo con pacientes que utilizan estos fármacos, hubo un aumento en el riesgo de ideación suicida, intentos de suicidio y autolesiones no mortales. Conclusion: Aunque existen estudios que demuestran este riesgo. Además, existen estudios que demuestran la efectividad real de esta clase de fármacos en el tratamiento de la depresión. Por tanto, ante tales contratiempos, es necesario desarrollar más estudios sobre el tema y, durante el tratamiento con antidepresivos, un seguimiento más limítrofe entre médico y paciente.

Palabras-clave: Depresión. Antidepresivos. Comportamiento suicida.

1. INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental grave e comum¹ com elevada prevalência global¹,2,3,4,5. Estima-se que a prevalência de depressão ao longo da vida varia de 20% a 25% em mulheres e 7% a 12% em homens6. É, reconhecidamente, um problema de saúde pública7, segundo a Organização Mundial da Saúde, mais de 322 milhões de

pessoas sofrem de depressão em todo o mundo, sendo considerada a segunda causa de anos perdidos de vida saudável⁸.

Trata-se de condição frequente e complexa, que pode levar a complicações que atingem inúmeras esferas da vida do indivíduo^{3,9}. Os transtornos depressivos são altamente incapacitantes^{3,4} e dispendiosos, associados a uma diminuição considerável da função funcional e da qualidade de vida, comorbidade médica e mortalidade^{1,4}. O decréscimo na saúde associado à depressão é descrito como significativamente maior do que aquele associado a outras doenças crônicas⁹.

No que diz respeito à base biológica da depressão as principais teorias situam-se nos estudos sobre neurotransmissores cerebrais e seus receptores. A condição enquanto manifestação de sintomas pode estar relacionada a fatores psíquicos, orgânicos, hereditários, sociais, econômicos, religiosos, dentre outros⁷.

Apresenta sinais clínicos com presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhado por alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade funcional do indivíduo^{5,9,10}. Em geral, caracteriza-se por um sentimento de tristeza, anedonia, avolição, inutilidade e desesperança. Sintomas cognitivos e neurovegetativos, como dificuldade de concentração, alterações de memória, anorexia e distúrbios do sono, também estão presentes⁹. Trata-se de uma condição que pode se manifestar em situações de estresse pós-traumático em indivíduos que apresentam habilidades de enfrentamento mais fracas, além disso, pode ter relação com alterações hormonais, como a irritabilidade, tristeza, falta de prazer e alterações cognitivas¹⁰. Quantos aos sintomas psíquicos destacam-se o humor depressivo - sensação de tristeza, autodesvalorização e sentimentos de culpa. Salientando que as manifestações do quadro clínico de depressão não são iguais em todos os indivíduos, podendo ser intermitente ou contínua, tendo duração de horas ou de um dia inteiro, ou persistindo por semanas, meses e anos. E para o seu diagnóstico levam-se em conta, os sintomas psíquicos, fisiológicos e evidências comportamentais⁷.

É uma patologia potencialmente letal, pois em casos graves existe o risco contínuo de suicídio^{1,3,7}. Por isso, é importante reconhecer e tratar os sintomas depressivos em tempo hábil, devendo-se avaliar e acompanhar a resposta ao tratamento, bem como as decisões tomadas em relação ao mesmo^{1,3}.

Em termos de farmacoterapia, nas últimas décadas, um progresso considerável foi feito na pesquisa e no desenvolvimento de tratamentos para a depressão^{4,5}. Atualmente no mercado existem diversos tipos de antidepressivos⁴ utilizados para restaurar pacientes mentalmente deprimidos a um estado mental melhorado, reduzindo a intensidade dos sintomas. Melhorando o humor e a psicomotricidade de maneira global por estimular o tônus psíquico. Que atuam aumentado a biodisponibilidade de neurotranasmissores no Sistema Nervoso Central (SNC), como a serotonina (5-HT), a dopamina (DA), a noradrenalina ou a norepinefrina (NE), juntamente com o aumento da sua sensibilidade e a diminuição do número dos neuroreceptores¹¹.

Os antidepressivos são classificados de acordo com a sua estrutura química ou com suas propriedades farmacológicas. Os principais grupos de antidepressivos atualmente no mercado, são: inibidores da monoaminoxidase (IMAO); inibidores não seletivos de recaptura de monoaminas (ADTs): inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS); inibidor seletivo da recaptação da serotonina noradrenalina (ISRSN); inibidores de recaptura de serotonina e antagonistas alfa-2 (IRSAs); noradrenérgico e específico serotoninérgico (NaSSA ou antagonista de a-2adrenoreceptores) inibidores seletivos da recaptura da dopamina (ISRDs); inibidores seletivos da recaptura da noradrenalina (ISRNs)12,13. Sendo que os antidepressivos de segunda geração (por exemplo, inibidores seletivos da recaptação da serotoninanorepinefrina ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina) são geralmente recomendados como terapia de primeira linha⁵.

Nessa direção, há uma crescente preocupação acerca desta classe medicamentosa visto que existem estudos que sugerem que o uso de antidepressivos poderia estar associado a um aumento do risco de ideação suicida e de comportamentos correlatos^{14,15}.

2. OBJETIVO

Investigar, por meio de um estudo bibliográfico, a possível relação que há entre o uso de antidepressivos e a manifestação de ideações suicidas.

3. METÓDO

Trata-se de uma pesquisa de caráter qualitativo descritivo, que se desenvolveu a partir de estudos bibliográficos, por meio da leitura e análise de produções especializadas na área. Para a construção desta revisão de literatura foram selecionados artigos científicos e livros, publicados preferencialmente nos últimos dez anos. Os descritores de busca utilizados foram: depressão, antidepressivos e suicídio. Foi utilizada a base de dados eletrônicos da Bireme, por meio dos serviços da Scielo, Science Direct e Google Acadêmico.

4. RESULTADOS

A descoberta das drogas antidepressivas ocorreu no final da década de 50 e seu emprego na prática clínica acarretou em um importante avanço no tratamento da depressão^{11,16}. Antidepressivos são medicamentos utilizados a fim de restaurar pacientes mentalmente deprimidos a um estado mental melhorado, reduzindo a intensidade dos sintomas. São importantes recursos utilizados no tratamento da depressão, todavia a escolha do tratamento é da competência do médico. Atualmente, existe uma grande variedade de antidepressivos, os quais são classificados de acordo com sua estrutura química ou seu mecanismo de ação¹¹.

Assim, na Tabela 1 estão descritas as principais classes de antidepressivos, bem como as os seus mecanismos de ação e possíveis efeitos indesejáveis.

Tabela 1 - Classificação dos antidepressivos^{7,17}.

Classe Farmacológica	Fármaco	Mecanismo de Ação	Efeitos Indesejáveis
IMAO	Não Seletivos e Irreversíveis - Tranilcipromina Isocarboxazida Iproniazida Fenelzina	IMAO não seletivo que se liga de forma irreversível inibindo às MAOs A e B	Hipotensão ortostática grave, diarréia, taquicardia, palpitação, nervosismo, excitação, hepatite, leucopenia, síndrome de Parkinson, dificuldades no sono, disfunção sexual, sonolência, cefaléia, aumento de peso, anorexia, calafrios,
	Seletivos e Irreversíveis - Clorgilina (IMAO - A) Selegilina (IMAO - B)	IMAO seletivo que se liga de forma irreversível inibindo às MAOs	
	Seletivos e Reversíveis - Moclobemida Toloxatona	IMAO seletivo que se liga de forma reversível inibindo às MAOs	

	Brofaromina		constipação e boca seca
ADTs	Aminas Terciárias - Imipramina Amitriptilina Trimipramina Doxepina Aminas Secundárias- Desmetilimipramina Nortriptilina Protriptilina Tetracíclicos - Maprotilina Amoxapina	Bloqueio da recaptação de monoaminas, principalmente NE e 5-HT e, em menor proporção, DA. Aminas terciárias inibem preferencialmente a recaptação de 5- HT, e aminas secundárias, a de NE	Boca seca, aumento da pressão ocular, retenção urinária, taquicardia, constipação, ganho de peso, sonolência, sedação, fadiga, tontura, náusea, ganho de peso, hipotensão postural, taquicardia reflexa, disfunção erétil, tremores, alterações do sono
ISRS	Citalopram Fluoxetina Fluvoxamina Paroxetina Sertralina Escitalopram	Inibem de forma potente e seletiva a recaptação de serotonina	Náuseas, vômitos, sudorese, agitação, ansiedade, insônia, tremores,
ISRSN	Duloxetina Venlafaxina Levomilnaciprano Milnaciprano Desvenlafaxine	Inibem seletivamente a recaptação da serotonina e da noradrenalina	Náuseas, tonturas, sonolência, hipertensão, sudorese, tremores, disúria, palpitações, boca seca, cefaléia
IRSAs	Trazodona	Inibe a captação neuronal de serotonina e noradrenalina	Cefaléia, boca seca, sonolência, náuseas, obstipação intestinal e ataxia
NaSSA	Mirtazapina	Aumento das atividades noradrenérgica e serotoninérgica centrais	Sedação excessiva, ganho de peso, boca seca, edema, obstipação intestinal, dispneia

ISRDs	Bupropiona	Se dá através de sua atividade noradrenérgica e dopaminérgica. Aumenta a liberação de noradrenalina corpórea.	Agitação, ansiedade, <i>rush</i> cutâneo, diminuição do apetite, boca seca e obstipação intestinal
ISRNs	Reboxetina	Atividade seletiva sobre a recaptação de noradrenalina, com atividade antagonista alfa-2	Taquicardia, impotência, insônia, sudorese excessiva, obstipação intestinal e boca

Antidepressivos tricíclicos (ADTs) e os inibidores de monoaminooxidase (IMAOs), apesar de serem muito eficazes no tratamento da depressão, apresentam efeitos colaterais indesejáveis devido a inespecificidade de sua ação farmacológica e, além disso, são potencialmente letais em casos de superdosagem1^{6,17,18}. Estudos apontam que usuários dessa classe de medicamentos, podem apresentar, principalmente nos primeiros dias de uso, uma elevação nos quadros de ansiedade com desenvolvimento da "Síndrome Tricíclica Precoce" - caracterizada pelo aumento da ansiedade¹⁷.

Nessa direção, nas últimas três décadas, foram desenvolvidas moléculas que se distinguem dos IMAOs, no que tange à sua irreversibilidade de ligação, e dos ADTs, no tocante à sua não seletividade farmacológica, o que levou a atenuação dos efeitos colaterais, resultando no surgimento de novas classes de antidepressivos 16,17, como os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS); inibidor seletivo da recaptação da serotonina e da noradrenalina (ISRSN); inibidores de recaptura de serotonina e antagonistas alfa-2 (IRSAs); noradrenérgico e específico serotoninérgico (NaSSA),inibidores seletivos da recaptura da dopamina (ISRDs) e inibidores seletivos da recaptura da noradrenalina (ISRNs).

O tratamento com medicamentos antidepressivos deve se basear na eficácia, segurança, tolerabilidade, toxicidade, riscos de dosagem excessiva, números de efeitos indesejáveis e custos. Além disso, no momento da prescrição o médico deve considerar as comorbidades e interações medicamentosas potenciais, a fim de minimizar riscos e maximizar a resposta terapêutica¹².

Assim, no que se refere a segurança do paciente antidepressivos, sobretudo os ADTs, devem ser usados com precaução em pacientes que apresentam tendências suicidas, visto que, em uma metanálise realizada pela *Food and Drug Administration* (FDA) com mais de 99.000 participantes, e com sujeitos que faziam tratamento com antidepressivos em ensaios para transtornos mentais, observou-se uma elevação no risco de ideação suicida, tentativas de suicídio e autolesões não fatais^{15,19}. Outros estudos também sugerem um risco significativamente aumentado de suicídio ou tentativas de suicídio associadas ao uso destes medicamentos²⁰.

Nota-se que de fato há a possibilidade de pacientes com distúrbio depressivo, seja adulto ou pediátrico, experimentar piora da sua depressão e/ou o surgimento de ideação suicida, até que ocorra remissão significante do quadro depressivo. Além disso, há uma preocupação de longa data de que os antidepressivos possam induzir a piora da depressão e o surgimento do comportamento suicida em determinados pacientes. Logo, faz-se de suma importância que sejam realizadas intervenções a fim de prevenir o suicídio em conjunto com o alívio dos sintomas depressivos¹⁵.

5. DISCUSSÃO

A depressão considerada "o mal do século" é uma condição que ainda desafia médicos e pacientes, e que segundo a OMS pode se tornar uma das maiores causas de mortalidade no século XXI. Consiste em uma condição neuropsiquiátrica, caracterizada pela perda de interesse por atividades, antes rotineiras, adicionada à, pelo menos, quatro dos sintomas característicos da depressão – tristeza, humor deprimido, mudança de apetite, insônia, sono excessivo, sentimento de culpa ou de desesperança, ideação suicida, dentre outros.

Nessa direção, os medicamentos antidepressivos surgidos na década de 50 foram considerados um importante avanço no tratamento da depressão. No entanto, atualmente há uma crescente preocupação quanto ao uso cada vez mais frequente destes medicamentos, e o receio de que os mesmos possam estar associados ao aumento do risco de ideação suicida e de comportamentos correlatos, visto que, embora o tratamento com antidepressivos, dentre diversas aplicações, esteja associado à prevenção do suicídio. Existem estudos que indicam que uma parcela considerável das tentativas de suicídio ocorre entre indivíduos que faziam o uso destes medicamentos.

Fato este que pode estar diretamente relacionado às altas dosagens prescritas. Além disso, o uso contínuo deste tipo de medicamento pode levar ao desenvolvimento de quadros de dependência química, que resulta em síndrome de abstinência quando o tratamento é suspenso, o que também pode contribuir para a manifestação de ideação suicida.

6. CONCLUSÃO

Verificou-se que, há uma crescente preocupação quanto ao fato de que medicamentos antidepressivos além de, induzir a uma piora do quadro depressivo podem contribuir para o surgimento de comportamento suicida. No entanto, apesar de existirem estudos que evidenciem que alguns indivíduos em uso de antidepressivos têm esse risco aumentado. Também, existem estudos que comprovam a real eficácia desta classe de medicamentos no tratamento da depressão. Logo, diante de tal contrariedade faz-se necessário que se desenvolvam mais estudos a respeito do tema.

Verificou-se também que, como forma de prevenção, no momento da prescrição o médico deve atentar-se para fatores como dosagem, comorbidades e potenciais interações medicamentosas. O paciente deve ser alertado sobre todos os riscos inerentes ao uso deste tipo de medicamento e, também sobre os riscos associados à súbita interrupção do tratamento, o que pode contribuir para o desenvolvimento de comportamento suicida. Ou seja, durante o tratamento deve ser realizado um acompanhamento mais fronteiriço entre médico e paciente.

REFERÊNCIAS

1. WICHNIAK, A. et al. Effects of Antidepressants on Sleep. **Curr Psychiatry Rep.,** v.19, n. 63, p. 1-7, 2017.

- 2. ALBERT, P.R. Why is depression more prevalent in women? **Psychiatry Neurosci.,** v. 40, n. 4, p. 219-221, 2015.
- 3. CYBULSKI, C.A.; MANSANI, F.P. Análise da depressão, dos fatores de risco para sintomas depressivos e do uso de antidepressivos entre acadêmicos do Curso de medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa. **Revista Brasileira de Educação Médica,** v. 41, n. 1, p. 92-101, 2017.
- 4. CUIJPERS, P. et al. Psychological treatment of depression in primary care: recent development. **Curr Psychiatry Rep.,** v. 21, n. 129, p. 1-10, 2019.
- 5. ZAPRUTKO, T. et al. Non-pharmacological treatments of inpatients with major depression the case of Polish (Poznan) and German (Kiel) hospital. **Complementary Therapies in Clinical Practice,** v. 39, p. 1-4, 2020.
- 6. WANG, J. et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 7, p. 1-14, 2017.
- 7. MAGALHÃES, A.E.C.; DINELLY, C.M.N.; OLIVEIRA, M.A.S. Psicotrópicos: perfil de prescrições de benzodiazepínicos, antidepressivos e anorexígenos a partir de uma revisão sistemática. **Eletronic Journal of Pharmacy,** v. XIII, n. 3, p. 111-122, 2016.
- 8. GUERRA, T.R.B.; MESQUITA, E.T. Visão metabolômica envolvendo depressão e insuficiência cardíaca: uma análise reflexiva. **Research, Society and Development,** v. 9, n. 8, p. 1-10, 2020.
- 9. RIBEIRO, A.; RIBEIRO, J.P.; VON DOELLINGER, O. Depression and psychodynamic psychotherapy. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 40, p. 105-109, 2018.
- 10.CRUZ, F.N.O.; BONFIM, A.J. Relação do diabetes mellitus com a depressão e seus mecanismos fisiopatológicos: uma revisão. **E- REVISTA,** v. 18, p. 1-12, 2020.
- 11. SOARES, M.M.; OLIVEIRA, T.G.D.; BATISTA, E.C. O uso de antidepressivos por professores: uma revisão bibliográfica. **REVASF**, v. 7, n. 12, p. 100-117, 2017.
- 12. SCHENKEL, M.; COLET, C.F. USO De antidepressivos em um município do rio grande do Sul. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR**, v. 20, n. 1, p. 33-42, 2016.
- 13. DAL PIZZOL, T.S. et al. Uso de medicamentos antidepressivos na amamentação: avaliação da conformidade das bulas com fontes bibliográficas baseadas em evidências científicas. **Cad. Saúde Pública,** v. 35, n. 2, p. 1-8, 2019.
- 14. TENG, C.T.; PAMPANELLI, M.B. O Suicídio no contexto psiquiátrico. **Revista Brasileira de Psicologia,** v. 2, n. 1, p. 41-51, 2015.
- 15. SILVA, J.O.G.; SANTOS, C.C. Fatores de risco associados ao suicídio: a tendência suicida pode agravar-se em sujeitos com transtornos depressivos. **Psicologia-pt,** s.n, p. 1-20, 2019.
- 16. SOUZA, A.E.C. et al. Os efeitos dos antidepressivos no organismo. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa,** v. 12, n. 28, p. 146-153, 2015. Lima
- 17. SALES, I.P.L.S.R.L. Antidepressivos dispensados nos centros de atenção psicossocial do recôncavo baiano que apresentam efeitos sexuais. **Revista Brasileira de Saúde Funcional REBRASF,** v. 10, n. 1, p. 18-28, 2020.
- 18. COSTA, M.; MARINS, N. Hiponatremia associada a antidepressivos: uma revisão. **J Bras Psiquiatr.,** v. 67, n. 1, p. 52-58, 2018.
- 19. BRATS Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Antidepressivos no transtorno depressivo maior em adultos. **BRATS**, Ano VI, n. 18, p. 1-35, 2012.
- 20. HENGARTNER, M.P.; PLÖDERL, M. Reply to the Letter to the Editor: "Newer-Generation Antidepressants and Suicide Risk: Thoughts on Hengartner and Plöderl's Re-Analysis". **Psychother Psychosom**, n. 88, p. 373-374, 2019.