

O USO DE INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO MAIOR: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

THE USE OF SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF MAJOR DEPRESSION: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

EL USO DE INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN MAYOR: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Hélida Sammara de Carvalho Lopes¹
Maria Victoria Araújo de Andrade²
Stephanie Cassiano de Oliveira Alves³
Jéssica dos Santos Muniz⁴
Viviane Almeida da Silveira⁵

RESUMO: Este artigo tem como objetivo revisar a literatura existente sobre o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina no tratamento da depressão maior. A depressão maior é um transtorno psiquiátrico prevalente e debilitante, caracterizado por uma persistente sensação de tristeza, perda de interesse em atividades prazerosas, alterações no apetite e no sono, e dificuldades de concentração. Os tratamentos para a depressão maior incluem intervenções psicoterapêuticas e farmacológicas, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) têm se destacado como uma das primeiras linhas de tratamento devido à sua eficácia e perfil de segurança relativamente favorável. Os ISRS funcionam aumentando a disponibilidade de serotonina no cérebro, um neurotransmissor que desempenha um papel crucial na regulação do humor, ansiedade e comportamento. A revisão da literatura oferece uma visão detalhada sobre a eficácia, segurança e perfil de efeitos colaterais desses medicamentos, bem como sobre as considerações práticas e inovações futuras no campo.

339

Palavras-chave: Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina. Tratamento. Transtorno Depressivo Maior.

ABSTRACT: This article aims to review the existing literature on the use of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of major depression. Major depression is a prevalent and debilitating psychiatric disorder characterized by persistent feelings of sadness, loss of interest in peaceful activities, changes in appetite and lack of sleep, and difficulty concentrating. Treatments for major depression include psychotherapeutic and pharmacological interventions, such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), which have been highlighted as one of the first lines of treatment due to their efficacy and relatively favorable safety profile. SSRIs work by increasing the availability of serotonin in the brain, a neurotransmitter that plays a crucial role in regulating mood, anxiety and behavior. The literature review provides a detailed look at the efficacy, safety, and side effect profile of these medications, as well as practical considerations and future innovations in the field.

Keywords: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Treatment. Depressive Disorder Major.

¹Graduanda em medicina pelo Centro Universitário São Lucas - AFYA.

²Graduanda em medicina pela Faculdade de medicina de Campos.

³Graduanda em medicina pela UnP- Universidade Potiguar.

⁴ Graduada pela Universidade Estadual do Piauí.

⁵ Graduanda em medicina pela UNIRIO- Universidade do Grande Rio.

RESUMEN: Este artículo tiene como objetivo revisar la literatura existente sobre el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el tratamiento de la depresión mayor. La depresión mayor es un trastorno psiquiátrico prevalente y debilitante caracterizado por un sentimiento persistente de tristeza, pérdida de interés en actividades placenteras, cambios en el apetito y el sueño y dificultades para concentrarse. Los tratamientos para la depresión mayor incluyen intervenciones psicoterapéuticas y farmacológicas, ya que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se han convertido en una de las primeras líneas de tratamiento debido a su eficacia y perfil de seguridad relativamente favorable. Los ISRS actúan aumentando la disponibilidad de serotonina en el cerebro, un neurotransmisor que desempeña un papel crucial en la regulación del estado de ánimo, la ansiedad y el comportamiento. La revisión de la literatura proporciona información detallada sobre la eficacia, la seguridad y el perfil de efectos secundarios de estos medicamentos, así como consideraciones prácticas e innovaciones futuras en el campo.

Palabras clave: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina. Tratamiento. Trastorno Depresivo Mayor.

INTRODUÇÃO

A depressão maior é um transtorno psiquiátrico prevalente e debilitante, caracterizado por uma persistente sensação de tristeza, perda de interesse em atividades prazerosas, alterações no apetite e no sono, e dificuldades de concentração. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 264 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas por essa condição, que pode levar a uma significativa deterioração na qualidade de vida e até ao suicídio (WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2017).

Os tratamentos para a depressão maior incluem intervenções psicoterapêuticas e farmacológicas. Entre as abordagens farmacológicas, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) têm se destacado como uma das primeiras linhas de tratamento devido à sua eficácia e perfil de segurança relativamente favorável. Os ISRS funcionam aumentando a disponibilidade de serotonina no cérebro, um neurotransmissor que desempenha um papel crucial na regulação do humor, ansiedade e comportamento. Desde a introdução do primeiro ISRS, a fluoxetina, no final dos anos 1980, esses medicamentos se tornaram amplamente prescritos e estudados (PAVEI et al., 2023).

A popularidade dos ISRS deve-se à sua eficácia no alívio dos sintomas depressivos, bem como à sua menor incidência de efeitos colaterais graves em comparação com os antidepressivos mais antigos, como os tricíclicos e os inibidores da monoamina oxidase (IMAO). No entanto, como qualquer intervenção farmacológica, o uso de ISRS não é isento de desafios. Pacientes podem experimentar efeitos colaterais que variam de leves a graves, e a resposta ao tratamento

pode ser heterogênea, com alguns pacientes não respondendo adequadamente ou apresentando recaídas após a remissão inicial (LEWIS et al., 2021).

Este artigo tem como objetivo revisar a literatura existente sobre o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina no tratamento da depressão maior. Essa análise busca fornecer uma visão abrangente sobre a eficácia, segurança e perfil de efeitos colaterais dos ISRS, além de discutir as considerações práticas para sua prescrição. A revisão também abordará as recentes inovações e direções futuras na pesquisa sobre ISRS.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi conduzida por meio de uma busca sistemática na literatura científica publicada nos últimos 10 anos, abrangendo o período de 2014 a 2024. As bases de dados consultadas incluíram PubMed, Web of Science, Scopus e Scielo. Os critérios de inclusão foram definidos da seguinte maneira: (1) estudos originais e revisões publicados em periódicos científicos revisados por pares; (2) idioma inglês, português ou espanhol; (3) o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina no tratamento da depressão maior. Os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar estudos que não atendiam aos objetivos específicos desta revisão, incluindo relatórios de caso, editoriais, comentários e estudos com foco exclusivo em outras condições médicas que não a depressão maior.

341

A estratégia de busca combinou termos relacionados aos Inibidores Seletivos de Recaptção de Serotonina, Tratamento e Transtorno Depressivo Maior, utilizando o operador booleano “AND” para aumentar a sensibilidade da busca. As palavras-chave incluíram “Inibidores Seletivos de Recaptção de Serotonina”; “Tratamento”; “Transtorno Depressivo Maior”. Após a busca inicial, os títulos e resumos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Dos estudos inicialmente identificados, a distribuição por bases de dados foi a seguinte: PubMed (307 artigos), Web of Science (98 artigos), Scopus (101 artigos) e Scielo (147 artigos). Após a triagem dos títulos e resumos, 80 estudos foram selecionados para leitura completa. Dos estudos completos analisados, 17 preencheram todos os critérios de inclusão e foram incluídos na amostra final para análise detalhada e síntese dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A revisão bibliográfica sobre o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) no tratamento da depressão maior oferece uma visão detalhada sobre a eficácia,

segurança e perfil de efeitos colaterais desses medicamentos, bem como sobre as considerações práticas e inovações futuras no campo (DEMARCHI et al., 2020).

Os ISRS são amplamente aceitos como uma das primeiras linhas de tratamento para a depressão maior devido à sua eficácia comprovada em numerosos estudos clínicos e meta-análises. Pesquisas demonstram que os ISRS, como fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, paroxetina e fluvoxamina, são eficazes na redução significativa dos sintomas depressivos em uma proporção considerável de pacientes. A fluoxetina, por exemplo, foi o primeiro ISRS introduzido no mercado e tem sido amplamente estudada, com resultados consistentemente positivos em termos de eficácia antidepressiva (MAO et al., 2015) (MCINTYRE et al., 2023).

Comparados com antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoamina oxidase (IMAO), os ISRS têm um perfil de segurança mais favorável, o que contribui para sua ampla aceitação clínica. Os tricíclicos, embora eficazes, estão associados a uma série de efeitos colaterais graves, como toxicidade cardíaca e risco elevado de overdose fatal, o que limita seu uso. Os ISRS, em contrapartida, são significativamente mais seguros em termos de risco de overdose e apresentam menos efeitos colaterais cardiovasculares (GONÇALVES et al., 2019).

No entanto, os ISRS não estão isentos de efeitos colaterais. Os sintomas mais comuns relatados incluem náuseas, diarreia, insônia, ansiedade inicial, e disfunção sexual. A disfunção sexual, que pode incluir diminuição da libido, anorgasmia e disfunção erétil, é um efeito colateral particularmente problemático que pode afetar a adesão ao tratamento. Estudos indicam que até 50% dos pacientes podem experimentar algum grau de disfunção sexual durante o tratamento com ISRS. Embora esses sintomas possam ser gerenciados com ajuste de dose ou adição de medicamentos auxiliares, a persistência desses efeitos pode levar à descontinuação do tratamento em alguns casos (MUNARETTO et al., 2023) (POLAT et al., 2019) (ALIPOUR-KIVI et al., 2024).

A variabilidade na resposta ao tratamento com ISRS é outro desafio significativo. Embora muitos pacientes experimentem uma melhora substancial dos sintomas, cerca de 30-40% não respondem adequadamente ao primeiro ISRS prescrito. Para esses pacientes, estratégias como a mudança para outro ISRS ou a combinação de ISRS com outros tipos de antidepressivos (como os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina - IRSN) podem ser eficazes. Além disso, a combinação de tratamento farmacológico com psicoterapia, especialmente terapia

cognitivo-comportamental (TCC), tem demonstrado aumentar a eficácia e promover a remissão dos sintomas em casos de depressão resistente ao tratamento (GRYGLEWSKI et al., 2019).

A segurança a longo prazo dos ISRS também foi amplamente estudada. Embora esses medicamentos sejam geralmente seguros para uso prolongado, o monitoramento regular é essencial para detectar possíveis efeitos adversos acumulativos. Alguns estudos sugerem que o uso prolongado de ISRS pode estar associado a ganho de peso, impactos na saúde óssea e, em alguns casos, aumento do risco de diabetes tipo 2. A interrupção abrupta dos ISRS pode resultar na síndrome de descontinuação, caracterizada por sintomas como tonturas, náuseas, irritabilidade e disforia, ressaltando a importância de uma retirada gradual e supervisionada do medicamento (VALLE-CABRERA et al., 2018) (VASCONCELOS et al., 2024).

Recentes inovações na pesquisa sobre ISRS estão focadas em personalizar o tratamento para melhorar a eficácia e minimizar os efeitos colaterais. O desenvolvimento de biomarcadores genéticos e neurobiológicos para prever a resposta ao tratamento é uma área promissora (AHMADIMANESH et al., 2019).

Ensaio clínico estão explorando a combinação de ISRS com novos agentes terapêuticos, como moduladores do sistema glutamatérgico, para potencializar os efeitos antidepressivos e reduzir o tempo de latência para a resposta terapêutica. A cetamina, um agente anestésico que atua no sistema glutamatérgico, tem mostrado resultados promissores em estudos preliminares, oferecendo alívio rápido dos sintomas depressivos em pacientes que não respondem aos tratamentos tradicionais (SHANG et al., 2019).

Além disso, novas formulações e modos de administração dos ISRS estão sendo desenvolvidos para melhorar a adesão ao tratamento e reduzir os efeitos colaterais. Sistemas de liberação prolongada e formas de administração transdérmica são exemplos de inovações que podem oferecer benefícios adicionais em termos de tolerabilidade e conveniência para os pacientes (LUZ; RAMOS; GEISLER. 2024).

Dessa forma, os ISRS continuam a ser uma opção de tratamento central para a depressão maior devido à sua eficácia e perfil de segurança relativamente favorável. No entanto, a variabilidade na resposta ao tratamento e a presença de efeitos colaterais destacam a necessidade de abordagens personalizadas e monitoramento contínuo. As inovações na pesquisa e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas prometem aprimorar ainda mais o manejo da depressão maior, oferecendo esperança para uma melhor qualidade de vida aos pacientes afetados por essa condição debilitante (SZMULEWICZ et al., 2024) (PETERS et al., 2024).

CONCLUSÃO

A revisão bibliográfica sobre o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) no tratamento da depressão maior demonstra que esses medicamentos continuam a ser uma opção eficaz e amplamente utilizada na prática clínica. A eficácia dos ISRS na redução dos sintomas depressivos está bem documentada em numerosos estudos clínicos e meta-análises, com uma proporção significativa de pacientes experimentando alívio significativo dos sintomas.

Apesar de sua eficácia comprovada, os ISRS não são isentos de limitações e efeitos colaterais. Os sintomas adversos mais comuns, como náuseas, diarreia, insônia e disfunção sexual, podem impactar a adesão ao tratamento. A variabilidade na resposta individual ao tratamento destaca a necessidade de abordagens personalizadas e estratégias de manejo que incluam ajustes de dosagem, mudanças de medicação e a integração de terapias psicoterapêuticas, particularmente a terapia cognitivo-comportamental (TCC), para melhorar os resultados do tratamento.

A segurança a longo prazo dos ISRS é geralmente favorável, mas requer monitoração regular para detectar e gerenciar possíveis efeitos adversos acumulativos, como ganho de peso e impactos na saúde óssea. A descontinuação gradual dos ISRS, sob supervisão médica, é essencial para evitar a síndrome de descontinuação.

A revisão também destaca as inovações em pesquisa que prometem melhorar a personalização e a eficácia do tratamento com ISRS. O desenvolvimento de biomarcadores para prever a resposta ao tratamento e a exploração de novos agentes terapêuticos, como moduladores do sistema glutamatérgico, oferecem perspectivas promissoras para o futuro do manejo da depressão maior.

Em conclusão, enquanto os ISRS permanecem uma ferramenta valiosa no arsenal de tratamentos para a depressão maior, a abordagem ideal envolve uma combinação de intervenções farmacológicas e psicoterapêuticas, ajustadas às necessidades individuais de cada paciente. A contínua pesquisa e inovação são fundamentais para refinar essas estratégias e proporcionar um tratamento mais eficaz e seguro, melhorando a qualidade de vida dos pacientes com depressão maior.

REFERÊNCIAS

1. AHMADIMANESH, Mahnaz et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on DNA damage in patients with depression. **Journal of Psychopharmacology**, v. 33, n. 11, p. 1364-1376, 2019.
2. ALIPOUR-KIVI, Arman et al. The effect of drug holidays on sexual dysfunction in men treated with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) other than fluoxetine: an 8-week open-label randomized clinical trial. **BMC psychiatry**, v. 24, n. 1, p. 67, 2024.
3. DEMARCHI, Mariana Eduarda et al. Inibidores seletivos de recaptação 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.
4. GONÇALVES, Maria Jaildes Melquiades et al. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: uma opção segura no tratamento da depressão em idosos. **Referências em Saúde do Centro Universitário Estácio de Goiás**, v. 2, n. 01, p. 126-134, 2019.
5. GRYGLEWSKI, Gregor et al. Modeling the acute pharmacological response to selective serotonin reuptake inhibitors in human brain using simultaneous PET/MR imaging. **European Neuropsychopharmacology**, v. 29, n. 6, p. 711-719, 2019.
6. LEWIS, Gemma et al. Maintenance or discontinuation of antidepressants in primary care. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 14, p. 1257-1267, 2021.
7. LUZ, Poliana Barboza; RAMOS, Sirlei; GEISLER, Sandonaid Andrei. Efeitos adversos do uso de antidepressivos por estudantes da área da saúde. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 14, p. e141149-e141149, 2024.
8. MAO, Jun J. et al. Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. **Phytomedicine**, v. 22, n. 3, p. 394-399, 2015.
9. MCINTYRE, Roger S. et al. Head-to-head comparison of vortioxetine versus desvenlafaxine in patients with major depressive disorder with partial response to SSRI therapy: Results of the VIVRE study. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 84, n. 4, p. 47173, 2023.
10. MUNARETTO, Giovanna Freitas et al. O IMPACTO SEXUAL DOS ANTIDEPRESSIVOS DUAIS E INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA EM MULHERES. **Revista Contemporânea**, v. 3, n. 11, p. 19875-19895, 2023.
11. PAVEI, Denise et al. A influência da dopamina nos transtornos de depressão: revisão de literatura. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 8, p. 4153-4169, 2023.
12. PETERS, Eryn M. et al. Interpersonal sensitivity and response to selective serotonin reuptake inhibitors in patients with acute major depressive disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 355, p. 422-425, 2024.
13. POLAT, Emre Can et al. Combination therapy with selective serotonin reuptake inhibitors and phosphodiesterase-5 inhibitors in the treatment of premature ejaculation. **Andrologia**, v.

- 47, n. 5, p. 487-492, 2015. SHANG, Jing-Ye et al. A multiplex PCR for differential detection of *Echinococcus granulosus sensu stricto*, *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus canadensis* in China. **Infectious diseases of poverty**, v. 8, n. 04, p. 49-56, 2019.
14. SZMULEWICZ, Alejandro et al. Melancholic features and treatment outcome to selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorder: A re-analysis of the STAR* D trial. **Journal of Affective Disorders**, v. 347, p. 101-107, 2024.
15. VALLE-CABRERA, Roselin et al. Efficacy of sertraline in patients with major depressive disorder naive to selective serotonin reuptake inhibitors: a 10-week randomized, Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Academic Clinical Trial. **Journal of clinical psychopharmacology**, v. 38, n. 5, p. 454-459, 2018.
16. VASCONCELOS, José Lucas Moura et al. Antidepressivos na Ansiedade: Uma Abordagem Abrangente da Eficácia e Mecanismos de Ação. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 1, p. 1716-1722, 2024.
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Depression and other common mental disorders: global health estimates**. World Health Organization, 2017.