

INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA: ABORDAGEM CLÍNICA INTEGRADA NO CONTROLE DA ASMA E DEPRESSÃO

Wellington Gabriel Alves de Medeiros¹
Gustavo Ortiz Gualberto de Andrade²
Marta Lígia Vieira Melo³

RESUMO: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, caracterizada por obstrução recorrente do fluxo aéreo. Pacientes asmáticos apresentam maior prevalência de depressão, condição associada ao pior controle da doença, maior frequência de exacerbações e aumento da morbidade. A coexistência dessas condições compartilha mecanismos fisiopatológicos, como a desregulação da serotonina, envolvida tanto na modulação do humor quanto nos processos inflamatórios das vias aéreas. Nesse contexto, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) emergem como uma possível estratégia terapêutica com potencial impacto positivo nos componentes respiratórios e psíquicos, além de contribuir para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Evidenciar o papel dos Inibidores da Recaptação de Serotonina (ISRS) na abordagem clínica integrada de pacientes com asma e depressão. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada no segundo semestre de 2025, com base na seguinte questão norteadora "Qual o impacto do uso de ISRS no manejo clínico integrado de pacientes com asma e depressão?" e de uma busca nas bases de dados online: "Portal Regional da BVS" e "LILACS", utilizando-se os descritores em ciências da saúde "asma, depressão e inibidores seletivos da recaptação de serotonina" cadastrados no (DECS). Foram incluídos trabalhos realizados no período entre 2020 e 2025, publicados em inglês, português e espanhol. Excluídos textos incompletos, revisões de literatura e dissertações. **Resultados:** Os estudos analisados demonstraram que a depressão impacta diretamente o controle da asma, associando-se à maior instabilidade clínica e pior qualidade de vida. Evidenciou-se a participação do sistema serotoninérgico na intersecção fisiopatológica entre as condições, bem como efeitos anti-inflamatórios dos ISRS sobre a resposta Th2 e citocinas pró-inflamatórias. **Considerações finais:** A depressão associa-se ao pior controle da asma, com maior frequência de exacerbações e impacto negativo na qualidade de vida. A interação entre ambas, mediada pelo sistema serotoninérgico, aponta os ISRS como potenciais adjuvantes no controle inflamatório da asma. Ressalta-se a importância do rastreamento sistemático da depressão nesses pacientes e de uma abordagem clínica integrada.

Palavras-chave: Adesão terapêutica. Asma. Comorbidade. Depressão. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina.

¹Discente do 12º período do curso de Medicina do Centro Universitário Santa Maria - Paraíba (UNIFSM-PB).

²Discente do 12º período do curso de Medicina do Centro Universitário Santa Maria - Paraíba (UNIFSM-PB).

³Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Católica de Santos - São Paulo (UNISANTOS-SP). Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Santa Maria- Paraíba (UNIFSM-PB).

ABSTRACT: Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways, characterized by recurrent airflow obstruction. Asthmatic patients have a higher prevalence of depression, a condition associated with poorer disease control, more frequent exacerbations, and increased morbidity. The coexistence of these conditions shares pathophysiological mechanisms, such as serotonin dysregulation, involved in both mood modulation and airway inflammatory processes. In this context, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) emerge as a possible therapeutic strategy with a potential positive impact on respiratory and psychological components, in addition to contributing to improved quality of life for patients. **Objective:** To highlight the role of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in the integrated clinical approach to patients with asthma and depression. **Method:** This is an integrative literature review, conducted in the second half of 2025, based on the following guiding question: "What is the impact of SSRI use on the integrated clinical management of patients with asthma and depression?" This study was conducted using the online databases "Portal Regional da BVS" and "LILACS", using the health sciences descriptors "asthma, depression, and selective serotonin reuptake inhibitors" registered in (DeCS). Studies published between 2020 and 2025 in English, Portuguese, and Spanish were included. Incomplete texts, literature reviews, and dissertations were excluded. **Results:** The analyzed studies demonstrated that depression directly impacts asthma control, being associated with greater clinical instability and poorer quality of life. The participation of the serotonergic system in the pathophysiological intersection between the conditions was evidenced, as well as the anti-inflammatory effects of SSRIs on the Th2 response and pro-inflammatory cytokines. **Final considerations:** Depression is associated with poorer asthma control, with a higher frequency of exacerbations and a negative impact on quality of life. The interaction between the two, mediated by the serotonergic system, points to SSRIs as potential adjuvants in the inflammatory control of asthma. The importance of systematic screening for depression in these patients and an integrated clinical approach is highlighted.

Keywords: Asthma. Comorbidity. Depression. Selective serotonin reuptake inhibitors. Therapeutic adherence.

3 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores, caracterizada por aumento da responsividade brônquica a diversos estímulos, resultando em obstrução variável e, geralmente, reversível do fluxo aéreo. Trata-se de uma condição de elevada relevância em saúde pública, cuja carga permanece expressiva em escala global. Projeções epidemiológicas recentes indicam que mais de 270 milhões de pessoas vivem com asma em todo o mundo, com tendência de manutenção desse elevado número absoluto de casos até as próximas décadas, apesar dos avanços terapêuticos e das estratégias de controle (Zhang et al., 2025).

Além dos clássicos sintomas respiratórios, observa-se, entre pacientes asmáticos, uma maior predisposição para o desenvolvimento de quadros de ansiedade e depressão. Estima-se uma prevalência de 31,4% de prováveis sintomas depressivos em pacientes com doenças

respiratórias, relacionando-se a alta taxa de admissões hospitalares, isolamento social e dependência de cuidados médicos e pessoais (Pereira et al., 2022).

A coexistência entre asma e depressão tem sido amplamente documentada e está associada a um pior prognóstico clínico. Pacientes com sintomas depressivos tendem a apresentar maior frequência de exacerbações, menor adesão ao tratamento e uma percepção subjetiva mais negativa sobre o controle da doença respiratória. Estudos recentes têm consolidado essa associação e ampliado a compreensão dos processos fisiopatológicos que conectam essas duas condições. Nesse contexto, o eixo pulmão-cérebro, recentemente descrito como uma rede bidirecional de sinalização neuroimune, tem se destacado como um importante fundamento dessa inter-relação (Walker et al., 2024).

O eixo pulmão-cérebro caracteriza-se pela interação entre o sistema nervoso central, o sistema imunológico e o tecido pulmonar, permitindo que alterações emocionais e cognitivas influenciem diretamente a resposta inflamatória das vias aéreas. Evidências recentes demonstram que mediadores neuroquímicos, como a serotonina, bem como processos como o estresse oxidativo e a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, desempenham papel central nessa comunicação, contribuindo tanto para a exacerbação da inflamação pulmonar quanto para o surgimento de sintomas psiquiátricos, o que oferece uma base fisiopatológica consistente para a elevada prevalência de transtornos depressivos em pacientes asmáticos (Dill-mcfarland et al., 2023).

Essas duas afecções apresentam ligações biológicas, como estresse oxidativo e aumento de citocinas pró-inflamatórias. Diante disso, algumas medicações interagem de forma simultânea em ambas as doenças, a exemplo dos corticoides e dos inibidores da recaptção da serotonina (Diaz et al., 2021).

Os Inibidores Seletivos da Recaptção de Serotonina (ISRS) são drogas de primeira linha para o tratamento da depressão que possuem importantes efeitos anti-inflamatórios na musculatura brônquica. A fluoxetina, por exemplo, é um ISRS que aumenta os níveis de serotonina na fenda pós-sináptica pelo bloqueio da reabsorção de serotonina pelo neurônio pré-sináptico, levando à redução da hiperresponsividade das vias aéreas (Ahmed et al., 2024; Creeden et al., 2021).

A associação entre doenças respiratórias crônicas e transtornos psíquicos impõe limitações físicas, emocionais e cognitivas que comprometem significativamente a qualidade de vida dos pacientes, além de gerar expressivos encargos sociais e assistenciais. As abordagens

terapêuticas atuais da asma concentram-se, predominantemente, no controle da inflamação das vias aéreas, com menor ênfase nos fatores psíquicos associados. Nesse contexto, o presente estudo justifica-se pela necessidade de evidenciar o papel dos Inibidores da Recaptação de Serotonina (ISRS) na abordagem clínica integrada de pacientes com asma e depressão, visando ampliar o conhecimento científico acerca dessa interação. A atuação simultânea sobre os componentes respiratórios e emocionais pode contribuir para a redução da sintomatologia, favorecer a adesão ao tratamento e promover uma assistência mais qualificada e resolutive.

4 OBJETIVO

4.1 GERAL

Evidenciar o papel dos Inibidores da Recaptação de Serotonina (ISRS) na abordagem clínica integrada de pacientes com asma e depressão.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio da seleção de artigos científicos publicados indexados nas bases: “Portal Regional da BVS (BVS)”, “Medline”, “Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)” e “Google Acadêmico”. A pesquisa foi realizada no primeiro semestre de 2024 e no segundo semestre de 2025 com buscas utilizando os termos listados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo estes “Asthma”, “Depression”, “Selective Serotonin Reuptake Inhibitors”, combinados através do operador booleano AND e OR.

No levantamento bibliográfico, foram considerados apenas artigos publicados entre os anos 2020 e 2025, publicados em inglês, português ou espanhol e excluídos textos incompletos, revisões da literatura, dissertações, artigos de opinião e cartas ao editor. Os filtros foram aplicados e cruzados, resultando em 68 artigos que foram analisados os títulos, os resumos e posteriormente realizada leitura na íntegra. Esse processo resultou em 23 artigos utilizados nesta revisão.

O fluxograma 1 descreve o percurso metodológico adotado no estudo.

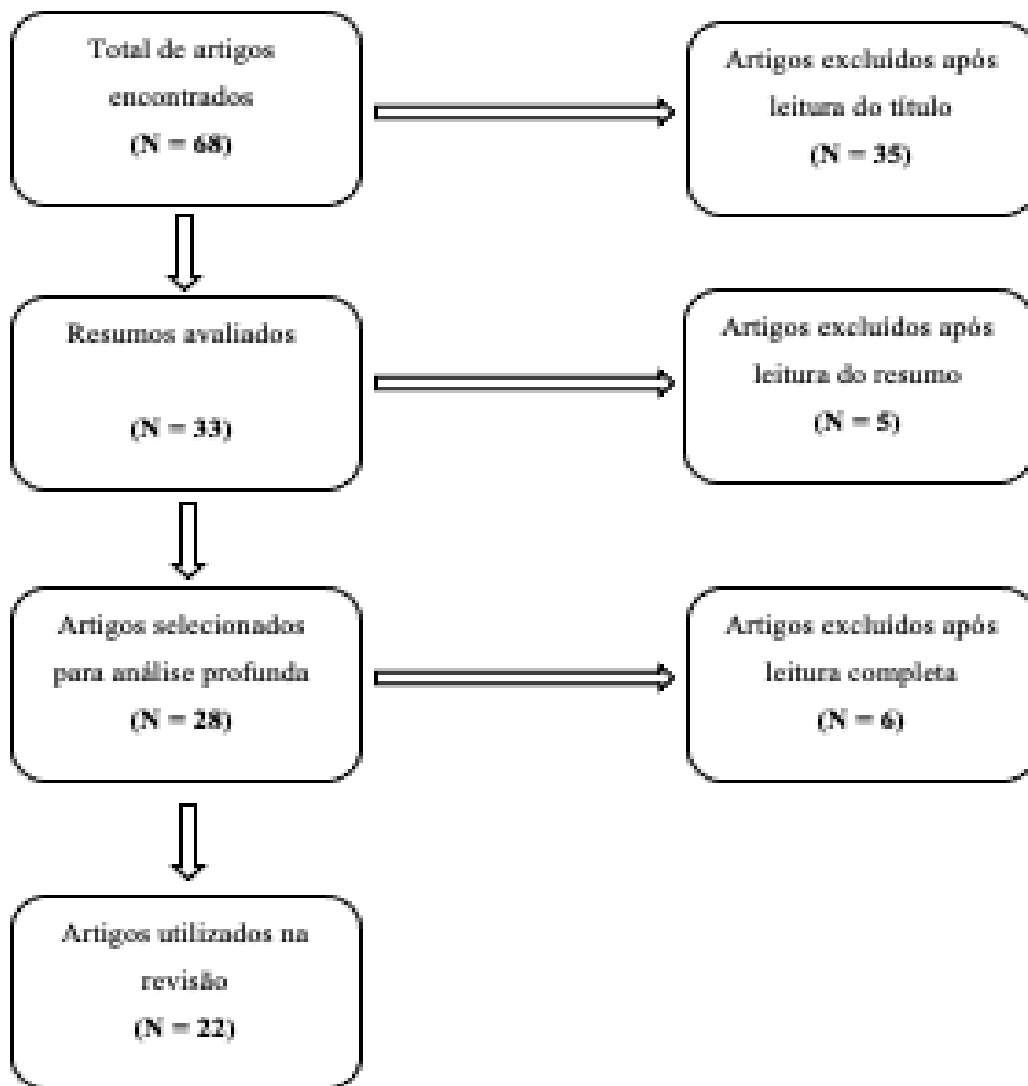


Figura 1:

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 ASSOCIAÇÃO ENTRE SINTOMAS DEPRESSIVOS E O CONTROLE DA ASMA

Os sintomas de transtorno depressivo, comumente presente em pacientes asmáticos, podem acarretar um aumento no risco de morbidade e mortalidade da asma, estando associados a: piora da função respiratória, aumento das exacerbações dos sintomas respiratórios, aumento da percepção de dor e maior desenvolvimento de complicações clínicas (Rabelo et al., 2024).

São vários os fatores que podem agravar o quadro de um paciente com asma e depressão concomitantes, incluindo maior constrição das vias aéreas, intensificação da obstrução do fluxo respiratório e maior dificuldade na troca gasosa, que em situações de exacerbação grave podem progredir para insuficiência respiratória. Nesses casos, a ventilação inadequada resulta em retenção de dióxido de carbono e hipoxemia, levando a um quadro de acidose respiratória que pode comprometer múltiplos órgãos, inclusive o sistema nervoso central, potencializando sintomas como confusão mental e deterioração do estado emocional. Essa sequência fisiopatológica é característica de exacerbações asmáticas severas e representa um importante risco clínico para pacientes com comorbidades associadas, como depressão (Gayen et al., 2024).

Um estudo prospectivo multicêntrico observou que pacientes asmáticos com sintomas depressivos moderados a graves apresentaram piores escores no *Asthma Control Questionnaire* (ACQ) e maior necessidade de corticosteroides orais ao longo de 12 meses. Contudo, após o início do tratamento com inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), como citalopram ou escitalopram, foi identificada uma melhora estatisticamente significativa tanto nos índices depressivos quanto no controle da asma, evidenciando uma conexão clínica direta entre saúde mental e função respiratória (Theodoro et al., 2023).

Esses achados reforçam a hipótese de que os sintomas depressivos podem exacerbar o processo inflamatório subjacente à asma por meio de mecanismos imunoneuroendócrinos. Estudos indicam que a depressão está associada à elevação sustentada de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , moléculas também envolvidas na fisiopatologia da asma. Assim, o comprometimento emocional pode agravar a inflamação das vias aéreas e contribuir para o descontrole clínico da doença (Duchene et al., 2025).

Outro aspecto relevante nessa interação é a ação central dos ISRS sobre a plasticidade neuronal e o estresse oxidativo. A fluvoxamina, por exemplo, atua na via do receptor sigma-1, reduzindo a neuroinflamação e restaurando a sinalização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Considerando que a ativação crônica desse eixo está associada à piora do controle da asma, o manejo adequado da depressão pode atuar de forma indireta sobre a resposta inflamatória pulmonar e, conseqüentemente, sobre o prognóstico respiratório (Takenaka et al., 2022).

6.2 PAPEL DA SEROTONINA COMO NEUROMODULADOR NA FISIOPATOLOGIA DA ASMA E DA DEPRESSÃO

Para compreender a base biológica dessa interrelação, é fundamental analisar o papel da serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT). Embora seja conhecida como um neurotransmissor essencial na regulação do humor, do sono e da cognição, sua atuação extrapola o sistema nervoso central, desempenhando funções cruciais em mecanismos inflamatórios e imunológicos, integrando o chamado eixo cérebro-pulmão (Imamdin et al., 2023).

Nos pacientes com asma e depressão concomitantes, observam-se alterações significativas na sinalização serotoninérgica, tanto em nível neural quanto periférico. O desequilíbrio na liberação e recaptação da serotonina pode contribuir para a exacerbação dos sintomas respiratórios, uma vez que aumenta a inflamação local e a sensibilidade brônquica. De forma bidirecional, a inflamação pulmonar crônica também parece interferir na homeostase do sistema serotoninérgico central, o que explica a maior prevalência de sintomas depressivos em indivíduos asmáticos (Zhu et al., 2024).

Aprofundando essa análise molecular, receptores específicos de serotonina, como os subtipos 5-HT_{2A} e 5-HT₃, mostram-se diretamente envolvidos na modulação da resposta inflamatória. A ativação desses receptores em células endoteliais e imunes aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-4 e IL-13, associadas à fisiopatologia asmática. Já no sistema nervoso central, a desregulação desses mesmos receptores está relacionada à diminuição dos níveis de serotonina e à manifestação de sintomas depressivos (Oatu et al., 2025).

Além disso, a serotonina atua como elo de comunicação entre os sistemas nervoso e imunológico, coordenando respostas inflamatórias por meio da liberação de citocinas e da ativação de linfócitos T auxiliares. Essa interação integra o chamado eixo “pulmão-cérebro”, um complexo sistema de sinalização neuroimune que explica a sobreposição fisiopatológica entre asma e transtornos psiquiátricos. Evidências reforçam que esse eixo é mediado por vias moleculares interdependentes, nas quais o estresse oxidativo e a serotonina têm papel central na amplificação da inflamação pulmonar e neural (Wang et al., 2024).

Assim, a serotonina deve ser compreendida não apenas como um neurotransmissor do humor, mas como um modulador sistêmico capaz de influenciar simultaneamente a reatividade das vias aéreas e a vulnerabilidade emocional. O desequilíbrio serotoninérgico emerge, portanto, como um ponto de convergência fisiopatológica entre a asma e a depressão, justificando o uso

de fármacos serotoninérgicos, como os ISRS, na abordagem integrada dessas condições (Pereira et al., 2022).

6.3 MECANISMOS ANTI-INFLAMATÓRIOS DOS ISRS NA ASMA

Diante desse protagonismo da serotonina, os ISRS atuam primariamente sobre o transportador de serotonina (SERT), bloqueando sua recaptação e aumentando a disponibilidade extracelular do neurotransmissor em regiões cerebrais associadas à regulação afetiva, como córtex pré-frontal, hipocampo e amígdala. Essa modulação promove maior ativação de receptores serotoninérgicos pré e pós-sinápticos, contribuindo para a restauração da plasticidade neuronal e redução da hiperatividade do eixo HHA, frequentemente alterado em quadros depressivos (Ahmed et al., 2024).

A relevância dos ISRS em pacientes com asma ultrapassa o controle dos sintomas depressivos, envolvendo também sua atuação sobre vias neuroimunes relacionadas à inflamação respiratória. A interação entre os sistemas nervoso e imunológico desempenha papel importante na patogênese da asma alérgica, uma vez que a sinalização serotoninérgica pode modular a atividade de mastócitos, eosinófilos e linfócitos Th₂, influenciando a liberação de citocinas do tipo 2, como IL-4, IL-5 e IL-13. Dessa forma, alterações induzidas pelos ISRS nessa sinalização podem impactar a intensidade da inflamação das vias aéreas, configurando uma via adicional de interrelação entre depressão e asma (Zhang et al., 2022).

Adicionalmente, evidências experimentais demonstram que o aumento crônico da serotonina extracelular induzido pelos ISRS pode reduzir a expressão de mediadores pró-inflamatórios e inibir vias intracelulares associadas ao estresse oxidativo, como NF- κ B e MAPK, mecanismos já descritos em modelos animais de asma e depressão comórbidas. Esses achados sugerem que parte dos benefícios observados em pacientes depressivos com asma pode decorrer da modulação de componentes inflamatórios que participam simultaneamente dos dois sistemas fisiopatológicos (Creeden et al., 2021).

Outra via crítica relaciona-se ao eixo pulmão-cérebro, descrito como uma rede bidirecional de sinalização neuroimune. Processos inflamatórios pulmonares ativam aferências vagais e vias citocínicas que alcançam estruturas cerebrais envolvidas no humor, enquanto alterações neuropsiquiátricas podem amplificar a inflamação periférica por meio de descargas autonômicas e mediadores neuroendócrinos. Estudos contemporâneos destacam que a modulação serotoninérgica promovida pelos ISRS pode interferir nesses circuitos, reduzindo a

neuroinflamação central e, de maneira indireta, atenuando respostas periféricas exacerbadas relacionadas à asma (Dill-McFarland et al., 2023).

Do ponto de vista clínico, a depressão é um fator de risco independente para pior controle da asma, maior percepção de dispneia, redução da adesão terapêutica e aumento das exacerbações. Assim, ao promoverem a estabilização do humor, os ISRS podem melhorar componentes comportamentais fundamentais para o manejo adequado da doença respiratória, incluindo adesão medicamentosa, engajamento em autocuidado e redução da hipervigilância somática. Esses efeitos indiretos, somados à potencial modulação neuroimune, explicam por que estudos clínicos têm observado melhora do controle da asma em pacientes tratados com essa classe de antidepressivos, mesmo quando a indicação terapêutica é exclusivamente psiquiátrica (Theodoro et al., 2023).

Contudo, é necessário ponderar que a heterogeneidade das respostas e as diferenças individuais na expressão de receptores e transportadores de serotonina indicam que a ação dos ISRS na asma não é uniforme. A interação entre polimorfismos do SERT, características inflamatórias do fenótipo asmático e intensidade dos sintomas depressivos pode influenciar a magnitude dos efeitos observados. Portanto, embora os ISRS não sejam considerados terapias primárias para asma, sua atuação dominante sobre a neurotransmissão serotoninérgica e sobre vias neuroimunes emergentes torna-os relevantes no contexto da comorbidade entre depressão e doenças respiratórias (Walker et al., 2024).

6.4 DIFERENTES ISRS E SUA ATUAÇÃO NA DEPRESSÃO E NA ASMA

No que tange aos agentes específicos, os ISRS constituem a principal classe farmacológica no tratamento dos transtornos depressivos e ansiosos. Entre os principais representantes destacam-se a fluoxetina, a sertralina, o escitalopram, a paroxetina e o citalopram, que, embora compartilhem o mesmo mecanismo básico de ação, diferem quanto ao perfil farmacocinético e aos efeitos secundários (Zhou et al., 2020).

A fluoxetina, especificamente, é um dos ISRS mais estudados quanto aos seus efeitos extra-neurológicos em modelos de inflamação respiratória. Evidências sistemáticas indicam que os ISRS podem exercer efeitos anti-inflamatórios em diversos tecidos, incluindo o pulmão, por meio da redução de citocinas pró-inflamatórias como IL-4 e IL-13 e da modulação de vias imunológicas associadas à resposta Th2. Esses efeitos anti-inflamatórios parecem ocorrer

independentemente da melhora dos sintomas depressivos, sugerindo um possível benefício direto desses fármacos sobre aspectos fisiopatológicos da asma (Bleibel et al., 2025).

Paralelamente, a sertralina, além de sua reconhecida eficácia antidepressiva, tem sido associada à redução de marcadores inflamatórios sistêmicos e à melhora da regulação autonômica, influenciando positivamente o equilíbrio do eixo HHA. Já o escitalopram e a paroxetina apresentam propriedades imunomoduladoras mais discretas, mas ainda relevantes no controle da inflamação pulmonar e na percepção de dispneia (Agarwal et al., 2024).

Evidências clínicas em populações com doenças crônicas indicam que o tratamento adequado da depressão com ISRS está associado a melhorias significativas na qualidade de vida, na funcionalidade global e na adesão aos regimes terapêuticos. Em pacientes asmáticos, esse efeito é particularmente relevante, uma vez que a estabilidade emocional favorece o uso correto de broncodilatadores e corticosteroides inalatórios, impactando diretamente o controle clínico da doença (Gajewski et al., 2023).

Em última análise, o papel da serotonina como mediadora da inflamação respiratória ajuda a explicar a eficácia desses fármacos. Ao bloquearem a recaptção de serotonina, os ISRS interferem em processos inflamatórios locais nas vias aéreas, reduzindo o recrutamento de eosinófilos, a permeabilidade vascular e a broncoconstrição reflexa. Essa ação dual — neuromodulatória e anti-inflamatória — confere aos ISRS uma relevância terapêutica crescente (Armstrong et al., 2022).

Embora os principais inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) apresentem eficácia consolidada no tratamento da depressão, evidenciam-se diferenças quanto ao impacto desses fármacos sobre citocinas pró-inflamatórias e sobre o controle da inflamação das vias aéreas, com destaque para a fluoxetina, que concentra maior evidência experimental no contexto da asma. A síntese comparativa dos efeitos dos ISRS sobre desfechos depressivos, inflamatórios e respiratórios é apresentada no **Quadro 1**.

Quadro 1: Comparação da fisiopatologia dos diferentes ISRS sobre a asma e a depressão.

ISRS	Efeito antidepressivo	Citocinas moduladas	Efeitos na asma	Comentário clínico
Fluoxetina	Alto	IL-4, IL-5, IL-13	Redução de eosinófilos, atenuação da broncoconstrição e da hiperresponsividade brônquica	ISRS com maior evidência experimental e translacional no contexto da asma

Sertralina	Alto	IL-6, TNF- α	Modulação da resposta autonômica e equilíbrio do eixo HHA	Benefícios sistêmicos com possível impacto indireto no controle respiratório
Escitalopram	Alto	IL-4, IL-13	Redução parcial da inflamação e melhora da sensibilidade brônquica	Suporte à função respiratória associado à estabilidade emocional
Paroxetina	Alto	IL-4, IL-13	Modulação inflamatória discreta	Potencial adjuvante no manejo integrado
Citalopram	Alto	Não totalmente definido	Efeitos respiratórios ainda em investigação	Evidências clínicas sugerem melhora da adesão e da qualidade de vida

Fonte: Elaboração própria, com base em estudos selecionados na revisão integrativa.

Em síntese, embora a fluoxetina apresente a maior base de evidências quanto aos efeitos respiratórios, há indícios de que outros ISRS compartilham mecanismos semelhantes. A escolha do fármaco deve considerar o perfil inflamatório, o estado emocional e a tolerabilidade individual, visando o controle dos sintomas depressivos e a melhora funcional respiratória de forma sinérgica.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos incluídos nesta revisão evidenciou que a depressão constitui um fator de risco relevante para o pior controle da asma, estando associada a maior frequência de exacerbações, redução da adesão terapêutica e comprometimento da qualidade de vida. A relação bidirecional entre essas condições revela uma intersecção fisiopatológica complexa, na qual mecanismos inflamatórios, neuroimunes e comportamentais contribuem para o agravamento mútuo dos quadros clínicos.

Observou-se que o sistema serotoninérgico desempenha papel central nessa interação, atuando como importante modulador no eixo cérebro-pulmão. A serotonina exerce influência tanto na regulação do humor quanto na resposta inflamatória e na contratilidade da musculatura lisa brônquica, reforçando a hipótese de que alterações nesse sistema possam repercutir simultaneamente sobre a saúde mental e respiratória.

Os achados apontam que os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, especialmente a fluoxetina, apresentam efeitos que ultrapassam a ação antidepressiva,

evidenciando potencial anti-inflamatório no manejo da asma. Esses fármacos demonstraram capacidade de modular a resposta imunológica, com redução de citocinas pró-inflamatórias e da infiltração eosinofílica nas vias aéreas, sugerindo benefício adicional no controle da inflamação pulmonar. Assim, o uso de ISRS pode representar uma estratégia terapêutica de ação dupla, ao contribuir simultaneamente para o controle dos sintomas depressivos e para a melhoria dos desfechos respiratórios.

As implicações clínicas reforçam a importância do rastreio sistemático de sintomas depressivos em pacientes asmáticos, bem como da adoção de uma abordagem integrada que contemple aspectos físicos e psicossociais. O manejo adequado da depressão pode favorecer maior adesão ao tratamento, redução de exacerbações e melhora global da qualidade de vida, configurando-se como componente essencial do cuidado em saúde.

Entretanto, apesar dos resultados promissores, o número ainda limitado de estudos disponíveis evidencia a necessidade de novas investigações, especialmente ensaios clínicos randomizados e controlados, que avaliem de forma comparativa os diferentes ISRS e seus efeitos sobre desfechos respiratórios e inflamatórios. O avanço dessas pesquisas poderá fortalecer as evidências existentes e contribuir para a consolidação de estratégias terapêuticas mais eficazes no manejo da comorbidade asma-depressão.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, C.D. A eficácia do citalopram ou escitalopram em pacientes com asma e transtorno depressivo maior. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, v. 132, p. 374 – 382, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952772/>

AHMED, K. I. et al. Comparative effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression in older adults with chronic somatic diseases. *General Hospital Psychiatry*, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38354442/>

ARMSTRONG, H. F. Inibidores seletivos da recaptção da serotonina e função pulmonar no estudo multiétnico da aterosclerose estudo pulmonar. *Respiratory Medicine*, v. 196, 106805, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9453638/>

BLEIBEL, L. Unveiling the Anti-Inflammatory Effects of Antidepressants: A Systematic Review of Human Studies over the Last Decade. *Pharmaceuticals*, Basel, v. 18, n. 6, p. 867, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40573262/>

CREEDEN, J. F. Fluoxetine as an anti-inflammatory therapy in SARS-CoV-2 infection. *Biomed Pharmacother.* 2021 Jun;138:111437. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33691249/>

DÍAZ, J. C. L. Depressive symptoms in patients diagnosed with COVID-19 in Pinar del Rio province. *Rev Ciencias Médicas* vol.25 no.1 Pinar del Río ene.-feb. 2021 Epub 01-Feb-2021. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942021000100009&lng=es&nrm=iso

DILL-MCFARLAND, K. A. Molecular pathways underlying lung-brain axis signaling in asthma: Relevance for psychopathology and neuroinflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2023; 153, 111-121. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(23\)01183-1/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(23)01183-1/fulltext)

DUCHENE, B. Bidirectional relationships between depression and asthma. *Expert Rev Respir Med*. 2025 Dec 5:1-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41334951/>

GAJEWSKI, J. et al. Association of serotonin reuptake inhibitors with asthma control. *The Allergy Asthma Proc*. 2023 Sep 1;44(5):354-360. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37641216/>

GAYEN, S. Tratamento intensivo de exacerbações graves de asma. *J. Clin. Med*. v. 13(3), p. 859, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google/articles/PMC10856115/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc

IMAMDIN A. Exploring the Role of Serotonin as an Immune Modulatory Component in Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci*. v. 12;24(2). p. 1549, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36675065/>

OATU, A. Molecular Mechanisms of Depression: The Interplay Between Genes and Receptors. *Int. J. Mol. Sci*. v. 26(23), 11325, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41373485/#:~:text=Abstract,centric,%20precision-psychiatry%20interventions>.

13

PEREIRA, J. Q. S. Sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com doenças respiratórias internados em um hospital público. *Revista Baiana de Saúde Pública*, [S. l.], v. 46, n. 4, p. 150-166, 2022. Disponível em: <https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/3311>

RABELO, L. M. et al. Prevalence of depression and anxiety disorders in patients with severe asthma. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, v. 69, e9, 2024. Disponível em: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/1018>

TAKENAKA, R. et al. Profiling differential effects of five selective serotonin reuptake inhibitors on TLRs-dependent and-independent IL-6 production in immune cells identifies fluoxetine as preferred anti-inflammatory drug candidate. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 874375, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.874375>

THEODORO, E.E. Avaliando o efeito dos antidepressivos na relação entre depressão e asma. *Respiratory Medicine*, v. 207, 107099, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36584793/>

WALKER, M. T. 5-HTP inhibits eosinophilia via intracellular endothelial 5-HTRs; SNPs in 5-HTRs associate with asthmatic lung function. *Front. Allergy* 5:1385168, 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/allergy/articles/10.3389/falgy.2024.1385168/full>

WANG, Y. Brain response in asthma: the role of “lung-brain” axis mediated by neuroimmune crosstalk. *Front. Immunol.* 14:1240248, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1240248/full>

ZHANG, N. Neuro-Immune Regulation in Inflammation and Airway Remodeling of Allergic Asthma. *Frontiers in Immunology*, v. 13, p. 894047, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9245431/#:~:text=Allergic%20asthma%20is%20a%20common,in%20airway%20remodeling%20of%20asthma>

ZHANG, Z. Global, regional and national burden of asthma attributable to metabolic diseases from 1990 to 2021 and projected trends to 2040. *BMC Pulm Med* 25546. v. 25, n. 546, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41299368/#:~:text=Abstract,had%20the%20highest%20death%20rates.>

ZHOU, X. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, v. 7, n. 7, p. 581-601, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32563306/>

ZHU, M. Epidemiological characteristics of asthma-COPD overlap, its association with all-cause mortality, and the mediating role of depressive symptoms: evidence from NHANES 2005-2018. *BMC Public Health*. 2024 May 28;24(1):1423. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38807148/>