

EFEITOS ADVERSOS DO USO DE ANTIDEPRESSIVOS NA POPULAÇÃO DO BRASIL EM 2022

Bárbara Elias Vieira de Souza¹
Cláudio Henrique Cerri e Silva²

RESUMO

A depressão é um transtorno psiquiátrico que vêm aumentando sua incidência no mundo inteiro, conseqüentemente aumentando o número de usuários de fármacos antidepressivos. O seu estudo é fundamental para o aprimoramento clínico e farmacêutico do seu tratamento. Portanto, o trabalho ora proposto se constitui como um estudo observacional, retrospectivo, de caráter quantitativo e qualitativo. O objetivo é avaliar efeitos adversos do uso de antidepressivos na população do Brasil em 2022 disponibilizados pelo sistema do Vigimed, observando, registrando, analisando e correlacionando fatos ou fenômenos variáveis sem manipulá-los. Foi observado que houve um aumento no uso de fármacos no ano de 2022, havendo uma prevalência de notificações do uso da Sertralina, Amitriptilina e Fluoxetina, em pacientes do sexo feminino, com sintomas de prurido, náusea e febre. Houve a confirmação da necessidade da criação e aprimoramento de estratégias para supervisão e orientação da utilização de fármacos antidepressivos, visando diminuir a ocorrência de efeitos adversos.

Palavras-chave: antidepressivos; efeitos adversos; depressão; farmacovigilância.

ABSTRACT

Depression is a psychiatric disorder that has been increasing its incidence worldwide, consequently leading to an increase in the number of users of antidepressant drugs. Its study is crucial for the clinical and pharmaceutical improvement of its treatment. Therefore, the proposed work consists of an observational, retrospective study of both quantitative and qualitative nature. The objective is to evaluate adverse effects of antidepressant use in the population of Brazil in 2022, as made available by the Vigimed system. This study aims to observe, record, analyze, and correlate variable facts or phenomena without manipulating them. It was observed that there was an increase in drug use in the year 2022, with a prevalence of notifications regarding the use of Sertraline, Amitriptyline, and Fluoxetine, particularly in female patients experiencing symptoms such as itching, nausea, and fever. The need for the creation and improvement of strategies for the supervision and guidance of antidepressant drug use has been confirmed, with the aim of reducing the occurrence of adverse effects.

Keywords: antidepressants; adverse effects; depression; pharmacovigilance.

¹ Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB

² Mestre em Biologia Molecular e Professor do Centro Universitário de Brasília - CEUB

LISTA DE SIGLAS

ADT	Antidepressivo Tricíclico
ATC	Anatômico Terapêutico Químico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
EBSCO	<i>Business Source Complete</i>
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
HPA	Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
IMAO	Inibidor da Enzima Monoamina-Oxidase
ISRS	Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina
ISRSN	Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
MAO	Monoamina-Oxidase
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>

1 INTRODUÇÃO

A depressão pode ser vista de diversas maneiras, apresentando diversos nomes e definições com o passar do tempo. Vemos o termo “depressão” ser utilizado como indicador de tristeza, até para caracterizar uma síndrome, sintoma ou doença. Antigamente, antes da ciência obter o seu lugar e estudos sobre a depressão serem realizados, pessoas consideradas depressivas eram associadas à bruxaria e chamadas de loucas, sendo excluídas da sociedade. A depressão é reconhecida como uma patologia que pode ser tratada, o que a tornou uma doença igualitária às outras e desfazendo o preconceito existido (PEREIRA, 2015).

A palavra “depressão” possui diversos significados. Quando definida como tristeza, ela indica um estado de melancolia, que pode ocorrer em uma pessoa que passa por uma situação de adversidade, incapacidade ou perda; uma situação muito comum no cotidiano de todos. Quando definida como sintoma clínico, ela é causada por doenças subjacentes, e quando definida como síndrome, significa a presença de alterações motoras e cognitivas. Sendo descrita como um sentimento ou como patologia clínica, o termo “depressão” envolve um espectro de características que devem ser analisadas cuidadosamente para ter o seu diagnóstico feito de forma correta (VISMARI; ALVES; NETO, 2008).

Apesar da depressão não possuir o seu lugar de destaque entre as patologias, ela é considerada uma doença comum no século XXI e tende a se popularizar, sendo prevista como a doença mais comum no mundo em 2030. Havendo ainda uma estimativa de que atualmente, 3,8% da população mundial apresenta um quadro de depressão e sugerindo um número de aproximadamente 280 milhões de pessoas que lidam com essa patologia todos os dias (OMS, 2021).

No Brasil, há uma prevalência da doença de 15,5% ao longo da vida da população total, sendo que na rede de atenção primária ocorre o diagnóstico de apenas 10,4% dos casos da população, tornando-o o país com a maior prevalência de depressão na América Latina e o segundo nas Américas. Há também uma variação de prevalência entre as regiões do Brasil, indicando o Sul como a região onde há a maior incidência de depressão e o Norte como a menor, sendo que não foi comprovada uma relação direta entre o índice populacional dessas regiões e os números de ocorrência da doença. Essas diferenças ocorrem devido à dificuldade de diagnóstico do transtorno psiquiátrico que também acomete a capacitação profissional nas unidades de atenção primária, além do poder aquisitivo que interfere na qualidade das infraestruturas regionais (BRITO *et al.*, 2022; BRASIL, 2022).

Desta forma, a depressão é considerada como um transtorno altamente prevalente no Brasil, com um aumento expressivo de casos entre os anos de 2013 e 2019, que pode estar relacionado às diferenças regionais no ordenamento dos serviços e capacitação dos profissionais para atender às demandas em saúde mental (BRASIL, 2020).

Para o tratamento de tal doença, o uso de fármacos antidepressivos é uma opção de tratamento efetiva, a qual disponibiliza a possibilidade de oferecer uma condição mínima de saúde mental para aqueles que sofrem com essa psicopatologia. O objetivo do tratamento farmacológico é definido como a melhoria de qualidade de vida do paciente, redução dos quadros de reincidência e autoextermínio, assim como a diminuição de necessidade de internação hospitalar e da ocorrência de efeitos adversos. Fazendo-se necessário utilizar os medicamentos com melhores índices de aprovação de tratamento, assim como aqueles com os menores riscos de efeitos adversos e maior acessibilidade (LANNES, 2018).

Como forma de tratamento para a depressão existe diferentes fármacos, classificados quanto à sua forma de atuação. Dentre eles estão os ADTs, IMAOs, ISRSs, ISRSNs, entre outros.

Porém, os mais utilizados no Brasil são os ISRSs, por apresentarem menos efeitos adversos e não diferirem sobre os outros quanto a sua eficácia, tornando-os a primeira linha de tratamento. Há outros antidepressivos como a Mirtazapina que atuam com outros neurotransmissores e receptores, como os autorreceptores $\alpha 2$ -adrenérgicos e receptores de serotonina, mas tendem a ser menos utilizados devido a sua inespecificidade (BRASIL, 2012).

Apesar de haver alternativas para a ocorrência de tratamentos eficientes, o uso de fármacos pode acarretar consequências para o paciente. Desta forma, é ideal que o usuário do fármaco possua o máximo de informação sobre o seu tratamento, desde o fármaco utilizado, até as consequências temporárias, e possivelmente crônicas, que ele pode sofrer. Deve ser enfatizada a importância da conduta do profissional da saúde, o qual deve visar de forma absoluta o bem-estar do paciente, acompanhando-o durante todo o tratamento, oferecendo suporte para explicar de forma detalhada toda e qualquer dúvida sobre o caso do paciente, além de se responsabilizar por possíveis consequências cometidas por erros de sua conduta (ALMEIDA; FERNANDES; FERREIRA, 2021).

A escolha adequada do antidepressivo visa encontrar o medicamento que seja mais eficaz para o paciente, aliviando seus sintomas depressivos e melhorando sua qualidade de vida. Os antidepressivos podem causar efeitos colaterais que variam de leves a graves. Alguns pacientes podem ser mais sensíveis a certos efeitos colaterais, enquanto outros podem ter condições de saúde pré-existentes que requerem precauções especiais. Por exemplo, os ISRSs são geralmente bem tolerados, mas podem causar efeitos colaterais como náuseas, insônia ou disfunção sexual. Por outro lado, os ATCs têm um perfil de efeitos colaterais diferente, incluindo sonolência, boca seca e constipação. Ao escolher um antidepressivo, é importante considerar o perfil de efeitos colaterais e selecionar um medicamento que seja mais adequado ao paciente, levando em conta suas características individuais (HALSBAND; BAREMBAUM; EYLER, 2019).

Portanto, há a necessidade de verificação da utilização dos fármacos antidepressivos, analisando quais os fármacos mais utilizados e a ocorrência de efeitos adversos, observando se há uma relação considerável e como essa relação pode afetar a população consumidora. Desta forma, o objetivo desse trabalho é descrever o uso de antidepressivos e os seus efeitos adversos no ano de 2022 na população do Brasil.

2 METODOLOGIA

O trabalho ora proposto se constitui como um estudo observacional, retrospectivo, de caráter quantitativo, visando avaliar efeitos adversos do uso de antidepressivos na população do Brasil notificados na base de dados do sistema Vigimed (sistema disponibilizado pela ANVISA) no ano de 2022, observando, registrando, analisando e correlacionando fatos ou fenômenos variáveis sem manipulá-los. Os dados foram tratados e analisados utilizando a ferramenta Power BI, onde foram separados os dados relacionados as notificações de efeitos adversos apenas de antidepressivos no ano de 2022, para isso, os dados foram filtrados utilizando o código ATC N06A.

As referências apresentadas pela literatura sobre essa interação foram coletadas a partir das bases de dados Google Acadêmico, PubMed (National Library of Medicine), SciELO, EBSCO. As palavras-chave utilizadas na busca de revisão foram: “Antidepressivos”, “Efeitos Adversos”, “Depressão”, “Farmacovigilância” nos idiomas inglês e português. Foram analisados 46 artigos. O período definido para a busca foi de 2000 até 2023.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Neuroquímica da depressão

A depressão é um transtorno mental complexo que envolve uma interação complexa de fatores genéticos, neuroquímicos, ambientais e psicológicos que afeta a saúde emocional, cognitiva e física de milhões de pessoas em todo o mundo. A patogênese da depressão ainda não é completamente compreendida, mas há várias teorias e evidências que sugerem um papel importante da neuroquímica cerebral (LANG, 2020).

Uma das teorias mais aceitas é a hipótese da deficiência de monoaminas. Essa teoria sugere que a depressão está associada a uma disfunção nos sistemas de neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina e dopamina. Essas substâncias químicas desempenham um papel crucial na comunicação entre as células nervosas do cérebro (neurônios). Acredita-se que a diminuição nos níveis ou atividade desses neurotransmissores possa afetar negativamente o humor, a emoção e os processos cognitivos, contribuindo para os sintomas da depressão. Acredita-se que a deficiência desses neurotransmissores esteja envolvida na depressão. Por exemplo, baixos níveis de serotonina podem resultar em uma diminuição da regulação do humor, enquanto baixos níveis de noradrenalina podem afetar a motivação e a energia. A dopamina, por sua vez, está relacionada à recompensa e motivação, e sua disfunção pode levar à perda de interesse e prazer nas atividades cotidianas, um sintoma comum da depressão (DELGADO, 2000).

Além disso, há evidências que sugerem o envolvimento do sistema neuroendócrino e do eixo HPA na patogênese da depressão. O eixo HPA desempenha um papel fundamental na resposta do organismo ao estresse, liberando hormônios, como o cortisol. Em indivíduos com depressão, há evidências de uma regulação anormal do eixo HPA, resultando em níveis elevados de cortisol. O cortisol em excesso pode afetar negativamente a função cerebral, diminuir a produção de neurotransmissores e contribuir para os sintomas depressivos (KANES; DENNIE; PERERA, 2023).

Outra teoria em desenvolvimento é a neuroinflamação. Pesquisas recentes sugerem que a inflamação do sistema nervoso central, desencadeada por fatores como estresse, infecções, trauma ou doenças crônicas, pode estar envolvida no desenvolvimento da depressão. A inflamação pode levar a alterações nos sistemas de neurotransmissores e nas vias de sinalização celular, afetando o humor e a função cerebral (TROUBAT; BARONE; LEMAN *et al.*, 2021).

É importante ressaltar que a depressão é uma condição multifatorial, influenciada por uma combinação complexa de fatores genéticos, ambientais e psicossociais, e cada indivíduo pode apresentar uma combinação única de fatores contribuintes. Além disso, essas teorias não são mutuamente exclusivas e podem interagir de maneiras complexas. A compreensão da patogênese da depressão é fundamental para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e personalizados (MOHAN; VENUGOPAL, 2000).

3.2 Descrição das classes de antidepressivos

No início da década de 1950, a depressão era vista como um problema para farmacologia, sendo que não existia um tratamento e era vista com preconceito, sabendo apenas que ela deveria estar associada a uma diminuição da transmissão sináptica funcional amina-dependente. No final da década de 1950, houve a descoberta de drogas antidepressivas, como os IMAOs e os ADTs, trazendo um avanço no entendimento dos mecanismos de tal distúrbio psiquiátrico, tornando-o, um problema médico passível de tratamento (SOARES, 2017).

Os IMAOs foram os primeiros fármacos antidepressivos descobertos, e o seu mecanismo de ação se baseia no bloqueio da enzima MAO, responsável pela destruição do neurotransmissor dentro do neurônio, como consequência aumentando a disponibilidade dos neurotransmissores na fenda sináptica. Dentro da classe dos IMAOs, temos duas subclasses, a MAO-A e MAO-B, a diferença ocorre principalmente pela degradação do substrato, onde a MAO-A se caracteriza por ter preferência pela serotonina e noradrenalina e a MAO-B que metaboliza preferencialmente o substrato feniletilamina. Os inibidores MAO atuam de duas maneiras, se dividindo entre os inibidores irreversíveis e os reversíveis da enzima (AGUIAR *et al.*, 2011).

Os ADTs foram manipulados inicialmente como fármacos de ação antipsicótica, com o intuito de tratar patologias como a esquizofrenia, porém ao testarem os medicamentos e não ocorrer os efeitos desejados, quase foram descartados, sendo descoberta as suas propriedades antidepressivas durante ensaios clínicos. Eles atuam bloqueando a recaptção tanto de serotonina quanto de noradrenalina, forçando o acúmulo deles na fenda sináptica. Como consequência dessa ação, ocorre o bloqueio dos receptores colinérgicos muscarínicos, dos receptores de histamina-1, dos receptores α -1-adrenérgicos e dos canais de sódio sensíveis à voltagem, alterando as ações dos efeitos nos neurônios de acetilcolina, histamina e noradrenalina (FONSECA, 2021).

Existem fármacos como os ISRSs, ISRSNs, IMAOs e ADTs, que são fármacos que atuam no sistema nervoso central, regulando a produção de monoaminas, como a dopamina, a serotonina e a noradrenalina. Isso ocorre por meio do bloqueio da recaptção dos mesmos, forçando um aumento geral do neurotransmissor nas sinapses (SILVA; OLIVEIRA, 2021).

Os primeiros fármacos antidepressivos, os IMAOs e ADTs, apesar de terem revolucionado a história da psiquiatria e serem fármacos eficazes no tratamento da depressão, por causa de sua inespecificidade ao bloquearem receptores e terem o risco de interação com outras monoaminas, apresentam um alto número de efeitos adversos, sendo também potencialmente letais em caso de superdosagem. Por isso houve a necessidade de pesquisa e manipulação de novos fármacos que apresentassem menos riscos à população, sendo estes os inibidores seletivos, que possuem uma especificidade maior pela monoamina desejada, como a serotonina e noradrenalina, mas que ainda possuem efeitos adversos assim como qualquer outro fármaco (BITTENCOURT; CAPONI; MALUF, 2013).

Uma das possíveis consequências do uso de ISRSs é a ocorrência da síndrome serotoninérgica. Da mesma forma que a diminuição da serotonina causa a depressão, o aumento dela de forma exagerada pode causar sintomas como mudanças no estado mental (confusão, hipomania, agitação), mioclonia (contração involuntária do músculo), hiperreflexia (aumento dos reflexos dos músculos e tendões), diaforese (transpiração intensa), diarreia (aumento do número de evacuações com fezes aquosas), incoordenação (falta de

coordenação), taquicardia (aumento da frequência cardíaca) e febre (aumento da temperatura corporal acima do limite normal). Sendo assim, observa-se que o uso de antidepressivos, independente da classe de uso, traz um risco para o paciente, pois interfere diretamente com neurotransmissores que regulam diversas funções do corpo, levando em conta que cada organismo reage de forma única a cada medicamento (CINTRA; RAMOS, 2008).

Já os ISRSNs, apesar de possuírem uma especificidade de inibição de recaptação de serotonina e noradrenalina, possuem um espectro de efeitos adversos que incluem náusea, vômitos, insônia, vertigem e cefaleia, podendo ocorrer elevação transitória dose-dependente da pressão arterial, constipação, risco de sangramento gastrointestinal e distúrbios na ejaculação em casos de alta dose. Há ainda os efeitos adversos específicos de cada medicamento dentro da classe, sendo que cada um possui afinidade para determinados efeitos (BRASIL, 2012).

3.3 O uso de antidepressivos

Nos últimos anos, foi observado um aumento exponencial no número de relatos de casos de depressão, no Brasil e no mundo inteiro, acarretando um aumento do uso de antidepressivos. Esse aumento ficou evidente durante a pandemia de COVID-19, quando medidas drásticas foram tomadas, como o isolamento e a quarentena, para evitar uma maior disseminação do vírus SARS-CoV-2 e do aumento de número de mortes. Desta forma, a população mundial teve que lidar com situações extremas, onde não pôde ocorrer o trânsito livre de pessoas nas ruas por conta do distanciamento social, houve a necessidade de adaptação dos locais de trabalho, que não puderam funcionar presencialmente e a população estava em uma situação de risco iminente constante. O conjunto de situações abalou a todos, tornando propícia a ocorrência de transtornos de humor (SILVA; AZEVEDO, 2022).

Em um estudo realizado no Recanto das Emas, Distrito Federal, ficou evidenciado o aumento do uso de antidepressivos no período da pandemia de COVID-19, como citado no quadro 1, entre os anos de 2019 e 2020, onde 7 medicamentos foram estudados, sendo eles a Fluoxetina 20mg, Amitriptilina 25mg, Imipramina 25 mg, Clomipramina 75 mg, Diazepam 5 mg, Clonazepam 2 mg e Clonazepam 2,5 mg/mL, sendo observado o aumento do uso desses medicamentos de 181,90%, 124,36%, 325,33%, 125%, 12,80%, 22,18% e 6,45% respectivamente (MEIRA; ARAÚJO; RODRIGUES, 2021).

Quadro 1 - Porcentagem do aumento do uso de antidepressivos e ansiolíticos entre os anos de 2019 e 2020, no Recanto das Emas, Distrito Federal.

Medicamento	Aumento
Imipramina 25mg	325,33%
Fluoxetina 20mg	181,90%
Clomipramina 75mg	125%
Amitriptilina 25mg	124,36%
Clonazepam 2mg	22,18%
Diazepam 5mg	12,80%
Clonazepam 2,5mg/mL	6,45%

Fonte: Adaptado de MEIRA; ARAÚJO; RODRIGUES, 2021.

Foi observado também uma variação de frequência do uso de antidepressivos de acordo com a região do Brasil, sendo que o Sul e Sudeste apresentam as maiores frequências de uso (23,30% e 49,60%, respectivamente) e o Norte e Centro-Oeste apresentaram as menores (2,20% e 6,70%, respectivamente). Esses números podem variar de acordo com a condição socioeconômica da população, levando em consideração a renda *per capita*, a capacidade de acesso à planos de saúde, favorecimento de indicação de uso dos psicofármacos, a facilidade de acesso a esses medicamentos na rede privada e pública e as políticas de saúde de atenção primária de cada região (BOAVIAGEM; NOGUEIRA, 2020).

Em um estudo realizado na cidade de Capitão Leônidas Marques, no Paraná, entre os anos de 2015 e 2017, foi evidenciado que o total de psicotrópicos dispensados na rede pública e privada no período foi de 1.619.879. Desses, os antidepressivos somam 897.262 unidades, como citado no quadro 2, o que corresponde a 55,3% dos psicotrópicos dispensados, sendo o mais consumido a Amitriptilina 25mg, o que sugere um consumo excessivo de antidepressivos nesse município (PERIN; LINARTEVICH, 2019).

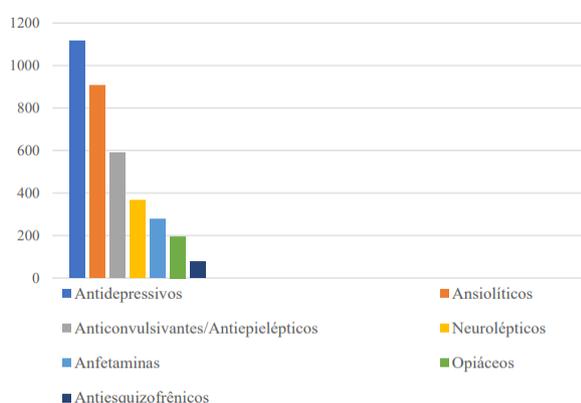
Quadro 2 - Total de antidepressivos dispensados na rede pública e privada de Capitão Leônidas Marques, Paraná, entre 2015 e 2017.

	2015	2016	2017
Total de dispensação	320.942	231.119	345.130
Dispensados pela rede pública	317.680	227.974	341.515
Dispensados pela rede privada	3.262	3.145	3.615

Fonte: Adaptado de PERIN; LINARTEVICH, 2019.

Em outro estudo realizado no município de Teresina, no Piauí, foi realizado um levantamento sobre a dispensação de fármacos antidepressivos em três drogarias privadas localizadas em três zonas do município, durante os meses de janeiro a junho de 2017. Entre os psicotrópicos mais comercializados, os antidepressivos foram os mais vendidos seguidos dos ansiolíticos e anticonvulsivantes/antiepilépticos. De acordo com a figura 1, observa-se que os antidepressivos são responsáveis pela maioria das vendas, refletindo as patologias presentes na população local (SILVA; AMARAL, 2017).

Figura 1 - Classes de psicotrópicos comercializadas em uma drogaria de Teresina – PI.



Fonte: SILVA; AMARAL, 2017.

De acordo com os dados disponibilizados pelo Vigimed, sistema para notificação de eventos adversos de medicamentos e vacinas disponibilizado pela ANVISA, observa-se no quadro 3, uma prevalência de notificações do uso de efeitos adversos por mulheres, tendo um comparativo de 66,67% notificações de indivíduos do sexo feminino e 28,38% do sexo masculino, sendo que 4,95% dos indivíduos que fizeram notificações não identificaram o seu sexo (BRASIL, 2023; VILLANO; NANHAY, 2011).

Quadro 3 - Porcentagem dos 5 antidepressivos que mais tiveram notificações de efeitos adversos pela população do Brasil em 2022, separado por sexo.

Sexo	Notificações
Feminino	66,67%
Masculino	28,38%
Outros	4,95%

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2023.

3.4 Principais antidepressivos utilizados pela população em 2022

De acordo com o quadro 4, durante o ano de 2022, os 5 medicamentos que tiveram o maior número de notificações de reações adversas no Vigimed, foram a Sertralina, Amitriptilina, Fluoxetina, Mirtazapina e Venlafaxina, apresentando uma porcentagem de 39,50%, 27,73%, 13,45%, 10,92% e 8,40% respectivamente. Isso indica um alto uso de Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina, como a primeira base de tratamento mais utilizada no Brasil, sendo a Sertralina e a Fluoxetina exemplos dele. Além do uso de outras classes de antidepressivos, como os ADTs (Amitriptilina), IRSNs (Venlafaxina) e os antidepressivos de nova geração, que atuam de forma atípica (Mirtazapina) (BREM; BANDEIRA, 2020).

Quadro 4 - Porcentagem dos 5 antidepressivos que mais tiveram notificações de efeitos adversos pela população do Brasil em 2022.

Medicamento	Notificações
Outros	46,40%
Sertralina	21,17%
Amitriptilina	14,86%
Fluoxetina	7,21%
Mirtazapina	5,86%
Venlafaxina	4,50%

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2023.

A Sertralina, por ser um Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina, atua na fenda pré-sináptica do axônio, bloqueando o canal de recaptação das monoaminas. Desta forma, a serotonina que será transmitida para a fenda sináptica e não se conectar aos receptores da fenda pós-sináptica, não conseguirá ser reabsorvida, forçando o aumento da biodisponibilidade de neurotransmissores para a exercer a atividade serotoninérgica. A potência da inibição de recaptação da serotonina pelos IRSs é variada, assim como a

seletividade por noradrenalina e dopamina, sendo que a Sertralina é definida como um dos mais potentes inibidores de recaptação e a sua potência relativa em inibir a recaptação de dopamina a diferencia farmacologicamente dos outros ISRSs (NEVES, 2015).

Em relação a sua farmacodinâmica, a Sertralina, não atua incitando atividades estimulantes, sedativas, anticolinérgicas e de cardiotoxicidade em animais, não interferindo nas atividades psicomotoras. Apesar de ser um inibidor de recaptação, não aumenta a atividade catecolaminérgica, sendo que ela atua especificamente na seletividade da serotonina. Não possui afinidade por receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABA ou benzodiazepínicos, atuando apenas nos canais de recaptação. Porém, foi associada à redução adaptativa dos receptores norepinefrínicos cerebrais, ocorrendo o mecanismo de *down regulation*, onde há redução no número de receptores somada ao aumento dos neurotransmissores como observado com outros medicamentos antidepressivos e anti-obsessivos clinicamente eficazes. Não demonstra potencial de abuso (VAZ *et al.*, 2022).

Em relação a sua farmacocinética, ela apresenta ação linear, em que o tempo de eliminação é proporcional à quantidade utilizada do fármaco, podendo variar entre 50 e 200mg. Seu pico de concentração plasmática, após a utilização do fármaco de dose única por 14 dias contínuos, ocorre em torno de 4,5 a 8,4 horas após a administração da dose e sua meia-vida média varia de 22 a 36 horas. A Sertralina sofre um intenso metabolismo hepático de primeira passagem, tendo uma biodisponibilidade de 44% e apresentando uma ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 98% do fármaco circulante. A concentração de proteínas plasmáticas é dependente da função hepática, integridade das membranas de filtração dos néfrons e da adequada ingestão de proteínas, podendo ser medida a partir de exames bioquímicos. A ingestão de alimentos não altera significativamente a biodisponibilidade da Sertralina quando administrada na forma de comprimidos revestidos (HEDAYATI *et al.*, 2017).

A Amitriptilina, por ser da classe dos Antidepressivos Tricíclicos, atua inibindo a recaptação de noradrenalina e serotonina, também produzindo pouca inibição da recaptação de dopamina. Desta forma, durante a neurotransmissão de monoaminas, ocorre o acúmulo de noradrenalina e serotonina na fenda sináptica, que não serão reabsorvidas pelo neurônio pré-sináptico, pois ele apresenta um bloqueio nos canais de recaptação causado pela Amitriptilina, aumentando a biodisponibilidade dessas monoaminas e regulando a alteração química cerebral do indivíduo. A biodisponibilidade desses neurotransmissores pode ser dosada por meio de exames bioquímicos, porém o uso de medicamentos antidepressivos pode interferir em sua dosagem sérica não sendo um exame de confiança para verificar a eficiência do medicamento. Há outros métodos investigativos como mapeamento cerebral ou neuroimagem e análise funcional da variabilidade do sistema nervoso que apresentam uma maior eficiência investigativa quando o indivíduo já faz o uso de fármacos antidepressivos (MORACZEWSKI; AEDMA, 2021).

Por serem inibidores não seletivos, os Antidepressivos Tricíclicos também atuam bloqueando receptores pré-sinápticos muscarínicos (colinérgicos), histaminérgicos de tipo 1, α_2 e β -adrenérgicos, serotoninérgicos diversos e mais raramente dopaminérgicos. O bloqueio dos receptores pré-sinápticos, deprime o mecanismo autócrino dos neurotransmissores, resultando em uma maior liberação desses compostos na sinapse. Isso pode contribuir para os efeitos antidepressivos, estimulando os receptores pós-sinápticos envolvidos na regulação do humor e da emoção. Em relação a sua farmacodinâmica, a Amitriptilina, possui propriedades sedativas e anticolinérgicas, porém não é inibidor da monoamina-oxidase e não

age primordialmente por estimulação do sistema nervoso central. Seu mecanismo de ação ocorre de modo que a Amitriptilina inibe o mecanismo de bomba da membrana responsável pela recaptação da noradrenalina e serotonina nos neurônios adrenérgicos e serotoninérgicos, o que se acredita ser a base da sua atividade antidepressiva (LOPES, 2015).

Sobre a sua farmacocinética, ela é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal e as concentrações plasmáticas atingem ápice dentro de 6 horas após a dose oral. Em torno de 50 a 66% do medicamento é excretado na urina em 24 horas, principalmente sob a forma de seus metabólitos, livres ou em forma conjugada. A Amitriptilina e a nortriptilina (metabólito primário), são amplamente distribuídas por todo o corpo e são extensivamente ligadas às proteínas do plasma e teciduais. A variação da meia-vida de eliminação da Amitriptilina foi estimada em cerca de 9 a 25 horas, que pode ser consideravelmente estendida em caso de superdose (CAVALCANTE; JUNIOR, 2022).

A Fluoxetina, assim como a Sertralina, também é um Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina, possuindo o mesmo mecanismo de ação de todos os ISRSs. Sobre a sua farmacodinâmica, a Fluoxetina, praticamente não possui afinidade com outros receptores tais como α_1 , α_2 e β -adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos H₁, muscarínicos e receptores do GABA, porém esteroides endógenos envolvidos no ciclo menstrual parecem estar relacionados com a atividade serotoninérgica neuronal dela (HARDMAN; LIMBIRD, 2006).

Sobre a sua farmacocinética, ela se liga firmemente às proteínas do plasma e se distribui largamente, alcançando a sua concentração plasmática máxima entre 6 e 8 horas após a administração do medicamento. Concentrações plasmáticas estáveis são alcançadas após doses contínuas durante várias semanas e, após doses prolongadas, são similares às concentrações obtidas em 4 a 5 semanas. Ela é extensivamente metabolizada no fígado à norfluoxetina e em outros metabólitos não identificados, que são excretados na urina e sua meia-vida de eliminação é de 4 a 6 dias e a de seu metabólito ativo é de 4 a 16 dias (ROCHA *et al.*, 2013).

3.5 Efeitos adversos

Apesar da farmacovigilância ter se tornado mais assídua devido ao alto consumo de fármacos, os efeitos adversos causados pelo mau uso dos medicamentos ainda afetam a saúde pública de forma impactante. Desta forma, torna-se importante a utilização e comercialização racional de medicamentos. Há uma necessidade na identificação correta e estudo sobre esses efeitos adversos, para que a prevenção seja feita de forma rigorosa e ocorra a diminuição dos casos de morbidade e mortalidade relacionados a eles. Esse objetivo poderá ser cumprido somente com o auxílio dos profissionais de saúde, dos órgãos de regulação, controle e fiscalização e das empresas envolvidas com a produção e comercialização de medicamentos na monitorização de reações adversas (FIGUEIREDO *et al.*, 2009).

No quadro 5, temos explicitados os efeitos adversos mais comuns notificados pelo uso de medicamentos antidepressivos na população do Brasil em 2022, pelo sistema do Vigimed. O efeito adverso com maior porcentagem de notificações é a ocorrência de prurido (6,27%), seguido de náusea (4,70%), e febre (3,57%). A classe de antidepressivos que indica prurido como um efeito adverso comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) é a dos ISRSNs, tendo como representante a Venlafaxina em 5º lugar do número de notificações em 2022 no Brasil (quadro 4), porém, os ISRSs também apresentam a indicação de prurido como efeito adverso comum e em alguns

medicamentos da classe, incomuns ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), tendo como representantes a Sertralina em 1º lugar do número de notificações em 2022 no Brasil (quadro 4) e a Fluoxetina em 3º lugar (SCALCO, 2002).

A náusea se apresentou como um efeito muito comum ($> 1/10$) e comum tanto nos ISRSNs quanto nos ISRSs, enquanto a febre teve uma incidência incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$) e rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$), também apenas nos ISRSNs e ISRSs. Desta forma, de acordo com os medicamentos citados na porcentagem dos cinco antidepressivos que mais tiveram notificações de efeitos adversos pela população do Brasil em 2022 citados no quadro 5, é observado que os três efeitos adversos mais recorrentes na população do Brasil em 2022 são citados nas bulas dos ISRSs e ISRSNs, fármacos que também ocupam 4 de 5 lugares dos medicamentos com o maior número de notificações de efeitos adversos (COIMBRA *et al.*, 2021).

Quadro 5 - Efeitos adversos de antidepressivos notificados pelo Vigimed no ano de 2022.

Reações Adversas	Notificações
Outros	93,36%
Prurido	6,27%
Náusea	4,70%
Febre	3,57%
Diarreia	3,24%
Vômito	2,72%
Hiperemia	2,66%
Mal-estar	2,59%
Dispneia	2,40%
Tremor	2,13%

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2023.

Nota-se que os efeitos adversos do uso de tais fármacos em doses terapêuticas em sua maioria podem ser reversíveis alterando a medicação utilizada, ou interrompendo o seu uso, porém deve ser considerado o uso desses medicamentos também em casos de superdosagem, o que pode incluir efeitos adversos irreversíveis, trazendo danos ao paciente, possivelmente o levando ao óbito. Há também casos em que o paciente interrompe o uso do fármaco abruptamente sem a indicação médica, ocorrendo a síndrome de abstinência, em que o paciente pode variar apresentando desde sintomas leves como cefaleia, náusea e tontura, até a oscilação humoral e ideação suicida, o que pode durar entre semanas e meses. Os casos citados devem ser levados em consideração como um risco à vida do paciente, alarmando os profissionais de saúde e os pacientes que utilizam a medicação (SOUZA, *et al.*, 2015).

3.6 Interações medicamentosas

De acordo com a Resolução RDC Nº04/2009 - ANVISA, as interações medicamentosas são definidas como, a combinação entre dois fármacos, que desencadeiam respostas farmacológica, toxicológica, clínica ou laboratorial. Essas interações podem ser decorrentes de alimentos, substâncias químicas ou doenças. Os resultados de exames laboratoriais podem

ter sua confiabilidade afetada, além da possibilidade de aparecimento de efeitos adversos e alteração da efetividade terapêutica dos fármacos (BRASIL, 2009).

Dentre as interações medicamentosas, temos as alterações farmacocinéticas, que afetam a velocidade ou a extensão de absorção, distribuição, biotransformação ou excreção de outro fármaco. Essas alterações variam de acordo com o mecanismo de ação do fármaco envolvido. Dentre as alterações de absorção, podemos citar a modificação do pH gastrintestinal, a adsorção, quelação e outros mecanismos de complexação, alteração na motilidade gastrintestinal e má absorção. Nas alterações de distribuição, podem interferir na competição de ligação a proteínas plasmáticas e na hemodiluição com diminuição de proteínas plasmáticas. Na biotransformação, pode afetar a indução enzimática e causar inibição enzimática. Além das alterações de excreção, que podem interferir no pH urinário, na excreção ativa tubular renal, no fluxo sanguíneo renal e na excreção biliar e ciclo êntero-hepático (HOEFLER, 2005).

Há também as interações farmacodinâmicas, que ocorrem no sítio receptor, pré-receptor e pós-receptor, sendo conhecidas como interações agonistas e antagonistas, envolvendo os mecanismos pelos quais os efeitos desejados se processam e resultando na ação dos fármacos envolvidos no mesmo receptor ou enzima. Um fármaco pode melhorar o efeito do agonista, estimulando a receptividade de seu receptor celular ou inibindo enzimas que o inativam no local de ação, assim como pode diminuir esse efeito, caso ocorra uma competição pelo mesmo receptor, impedindo a conexão do outro. Há também a possibilidade de ocorrerem interações sinérgicas no mecanismo de ação dos fármacos, reforçando os seus efeitos (FLÔRES; SOUZA; MAGALHÃES, 2015).

Há uma associação frequente entre usuários de fármacos antidepressivos e a ocorrência de doenças clínicas, tornando recorrente o uso de vários fármacos simultaneamente pelo mesmo usuário. A interação medicamentosa é uma das variáveis que afeta o resultado terapêutico e quanto maior o número de medicamentos que o paciente faz uso, maior a probabilidade de ocorrência de interações. Em um estudo realizado no município de São José do Inhacorá, no Rio Grande do Sul, foi observado que de 88 entrevistados, 26 apresentaram interações entre fármacos antidepressivos ISRSs com outros fármacos utilizados, indicando uma porcentagem de 21,31% usuários com interações medicamentosas. Verificou-se que em 9 usuários, as interações em potencial estavam relacionadas com a prescrição simultânea de antidepressivos de grupos distintos, ISRS e IMAO não seletivos (SCHENKEL *et al.*, 2015).

O uso de substâncias aparentemente inofensivas, como o óleo de eucalipto e ginseng, também podem desencadear reações de interação medicamentosa. Relatos clínicos associam a administração oral do óleo de eucalipto com dificuldade de raciocínio e alterações no sistema nervoso que podem ser intensificadas com o uso de antidepressivos. O ginseng pode interagir com antidepressivos inibidores da monoamina-oxidase, anticoagulantes orais, anti-hipertensivos, e contraceptivos à base de estrogênios. O mecanismo envolvido nesta interação ainda é desconhecido, mas pode estar relacionado com a atividade do ginseng sobre o sistema nervoso central (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2015).

Os fitoterápicos são medicamentos obtidos pelo emprego de princípios ativos exclusivamente de matéria-prima vegetal, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, podendo ser simples, quando proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal. O uso de plantas como medicação é de origem antiga, fundamentada em informações passadas entre gerações. A ingestão de chás, xaropes caseiros e medicamentos fitoterápicos, podem não ser vistos

como ameaça, porém a possibilidade de interação dessas substâncias com outros fármacos deve ser advertida. É comum o paciente não informar os profissionais de saúde sobre seu uso, bem como não é hábito questionar os pacientes sobre a utilização desses produtos. Com isso, interações medicamentosas entre medicamentos e fitoterápicos podem ocorrer e proporcionar riscos ao paciente, além de afetarem a eficácia do tratamento convencional (DIAS *et al.*, 2017).

4 CONCLUSÃO

Os antidepressivos mais notificados no Brasil em 2022 foram a Sertralina, Amitriptilina e Fluoxetina, respectivamente, sendo os efeitos adversos mais citados o prurido, náusea e febre. As interações medicamentosas devem ser levadas em conta ao escolher o tratamento do paciente, evitando a polifarmácia e a possível ocorrência de efeitos adversos.

Verifica-se a necessidade da criação e aprimoramento de estratégias para supervisão e orientação da utilização de fármacos antidepressivos, visando explicitar os seus riscos e benefícios, e analisar a necessidade de utilização deles. Os biomédicos possuem um papel importante na área de conhecimento, possuindo a experiência na interpretação de resultados laboratoriais e na avaliação de marcadores biológicos que permitem monitorar a eficácia do tratamento, identificar efeitos colaterais e contribuir para um uso mais seguro e eficaz desses medicamentos, sendo uma profissão de extrema importância para essa área clínica.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, C. C. *et al.* Antidepressant drugs. **Acta Médica Portuguesa**. Lisbon, Portugal, v.24, fev. 2011. DOI: 10.20344/amp.339. Disponível em: <https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/2306>. Acesso em: 22 maio 2023.

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. Ginko Biloba, Ginseng interação medicamentosa. Centro de Informação Farmacêutica. **Centro de Informação Farmacêutica**, Florianópolis, abr. 2015. Disponível em: <https://cifph.wordpress.com/2015/04/10/ginko-biloba-ginseng-interacao-medicamentosa/>. Acesso em: 9 jun. 2023.

ALMEIDA, L. M.; FERNANDES, W. O. B.; FERREIRA, E. M. R. Uso abusivo de psicofármacos e o papel do farmacêutico na prevenção da medicalização. **Revista Saúde & Ciência Online**, [S. l.], v. 10, maio/ago. 2021. DOI: <https://doi.org/10.35572/rsc.v10i2.390>. Disponível em: <https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/390/449>. Acesso em: 6 nov. 2022.

BITTENCOURT, S. C.; CAPONI, S.; MALUF, S. Medicamentos antidepressivos: inserção na prática biomédica (1941 a 2006) a partir da divulgação em um livro-texto de farmacologia. **Mana**, v. 19, p. 219-247, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-93132013000200001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mana/a/jhSdsKBF4YgKhLXMWsbtsHSF/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 23 maio 2023.

BOAVIAGEM, K. M.; NOGUEIRA, J. R. B. **Análise demográfica e socioeconômica do uso e do acesso a medicamentos antidepressivos no Brasil**. 2020. Nota Técnica (Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde) – Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Notificações em Farmacovigilância**. 2023. Disponível em: <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/notificacoes-em-farmacovigilancia>. Acesso em: 25 abr. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Antidepressivos no Transtorno Depressivo Maior em Adultos. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**, mar. 2012. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_18.pdf. Acesso em: 3 out. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Glossário da Resolução RDC Nº04/2009**, ago. 2009. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33868/2894051/Gloss%C3%A1rio+da+Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+4%2C+de+10+de+fevereiro+de+2009/61110af5-1749-47b4-9d81-ea5c6c1f322a>. Acesso em: 21 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Na América Latina, Brasil é o país com maior prevalência de depressão**. Ministério da Saúde, set. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/na-america-latina-brasil-e-o-pais-com-maior-prevalencia-de-depressao>. Acesso em: 3 out. 2022.

BRASIL. Secretaria de Estado de Justiça e Cidadania. **Depressão: dicas de saúde mental**. Secretaria de Estado de Justiça e Cidadania, jun. 2020. Disponível em: <https://www.sejus.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2021/01/Depressao.pdf>. Acesso em: 3 out. 2022.

BREM, A. E.; BANDEIRA, C. A. V. Consumo de Antidepressivos por Usuários de uma Farmácia Municipal do Noroeste do Rio Grande do Sul. **Revista Contexto & Saúde**, v. 20, n. 38, jan./jun. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21527/2176-7114.2020.38.78-85>. Acesso em: 26 abr. 2023.

BRITO, V. C. D. A. *et al.* **Prevalência de depressão autorreferida no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2019 e 2013**. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [S.l.], v. 31, jul. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/SS2237-9622202200006.especial>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/YJthwW4VYj6N59BjdS94FJM/#>. Acesso em: 6 nov. 2022.

CAVALCANTE, A. L. A.; JUNIOR, O. M. R. Pharmacotherapeutic response in drug use: Amitriptyline and Fluoxetine in the treatment of depression in the elderly. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 16, p. e121111637888, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i16.37888. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37888>. Acesso em: 23 maio 2023.

CINTRA, P.; RAMOS, A. Síndrome serotoninérgico: manifestações clínicas, diagnóstico, terapêutica. **Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Fernando Fonseca**, p. 88-96, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1999000500027>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/qxDnVV8NktBdhcqnjS4cgJv/?lang=pt>. Acesso em: 23 maio 2023.

COIMBRA, M. B. P. *et al.* Avaliação do uso de antidepressivos e ansiolíticos por acadêmicos do curso de enfermagem. **Revista Univap**, [S. l.], v. 27, n. 53, 2021. DOI: 10.18066/revistaunivap.v27i53.2516. Disponível em: <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/2516>. Acesso em: 23 maio. 2023.

DELGADO, P. L. Depression: the case for a monoamine deficiency. **The Journal of clinical psychiatry**, v.61, n. 6, p. 7-11, 2000. PMID: 10775018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10775018/>. Acesso em: 1 jul. 2023.

DIAS, E. C. M. *et al.* Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 41, n. 2, 2017. Disponível em: <https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/2306>. Acesso em: 21 maio 2023.

FIGUEIREDO, P. M. D. *et al.* Reações adversas a medicamentos. **Revista Fármacos e Medicamentos**. 2009. Disponível em: http://www.abfmc.net/pdf/RAM_ANVISA.pdf. Acesso em: 22 maio 2023.

FONSECA, A. M. **Introdução à psicofarmacologia e noções de tratamento farmacológico**. São Paulo: Editora Científica, 2021.

FLÔRES, D. D. R. V.; SOUZA, S.; MAGALHÃES, E. S. D. Principais interações medicamentosas potenciais na prática da farmácia clínica. **Conselho Editorial**, p. 189, 2015. Disponível em: <https://ensinoepesquisa.ghc.com.br/revistaghc/revistaghc2015.3.pdf>. Acesso em 21 maio 2023.

HALSBAND, S.; BAREMBAUM, R.; EYLER, G. E. B. What to consider when choosing an antidepressant to treat unipolar depression. **Vertex**, Buenos Aires, n.145, p. 172–181, 2019. PMID: 31968035. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31968035/>. Acesso em: 1 jul. 2023.

HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E. **Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. Mc Graw Hill, 10ª ed. 2006.

HEDAYATI, S. S. *et al.* Effect of Sertraline on Depressive Symptoms in Patients With Chronic Kidney Disease Without Dialysis Dependence: The CAST Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 318, n. 19, 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.17131. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29101402/>. Acesso em: 26 abr. 2023.

HOEFLER, R. Interações medicamentosas. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS-FTN**, v. 1, p. 1-4, 2005. Disponível em: <http://www.toledo.pr.gov.br/intranet/ftn/docs/intMed.pdf>. Acesso em: 21 maio 2023.

KANES, S. J.; DENNIE, L.; PERERA, P. Targeting the Arginine Vasopressin V_{1b} Receptor System and Stress Response in Depression and Other Neuropsychiatric Disorders. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v.19, p. 811-828. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S402831>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10106826/>. Acesso em: 1 jul. 2023.

LANG, C. Neurochemistry and subjunctivities of depression in Kerala, South India. **Anthropology & medicine**, P. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/13648470.2019.1651585>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32223296/>. Acesso em: 1 jul. 2023.

LANNES, A. S. Uso de antidepressivos na infância e adolescência. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – **Faculdade de Farmácia e Bioquímica, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora**, 2018. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/farmacia//files/2015/04/TCC-Amanda-Soares-Lannes.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2023.

LOPES, D. D. D. S. O consumo de psicoativos: análise da psicofarmacologia de antidepressivos. **FACIDER-Revista Científica**, n. 7, 2015. Disponível em: <http://revista.sei-cesucol.edu.br/index.php/facider/article/view/120>. Acesso em: 23 maio 2023.

MEIRA, K. L.; ARAÚJO, F. J. D.; RODRIGUES, R. C. Impacto da pandemia pelo novo coronavírus no perfil de consumo de ansiolíticos e antidepressivos na atenção básica do Distrito Federal, Brasil. **Infarma: Ciências Farmacêuticas**, [S. l.], v. 33, n. 4, p. 363-369, dez. 2021. Disponível em: <https://www.revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=2889>. DOI: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v33.e4.a2021.pp363-369>. Acesso em: 24 abr. 2023.

MOHAN, I. K.; VENUGOPAL, D. Depression: psychosocial basis. **Journal of the Indian Medical Association**, v. 98, n.5, p. 224-231, 2000. PMID: 11002620. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11002620/>. Acesso em: 1 jul. 2023.

MORACZEWSKI, J.; AEDMA, K. K. **Tricyclic Antidepressants**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2021.

NEVES, A. L. A. Tratamento Farmacológico da Depressão. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – **Faculdade de Ciências da Saúde Universidade Fernando Pessoa, Porto**, 2015. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/5309>. Acesso em: 26 abr. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Depression**. OMS, 13 set. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Acesso em: 26 set. 2022.

PEREIRA, L. G. G. **DEPRESSÃO, O MAL DO SÉCULO XXI: POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Lato-Sensu em Especialização de Farmacologia) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

PERIN, L. F.; LINARTEVICH, V. F. Uso de antidepressivos no município de Capitão Leônidas Marques-PR. **FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)**, v. 1, n. 4, p. 44-48, 2019. DOI: 10.35984/fjh.v1i4.120. Disponível em: <https://fjh.fag.edu.br/index.php/fjh/article/view/120>. Acesso em: 1 jul. 2023.

ROCHA, B. S. D.; WERLANG, M. C. Psicofármacos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional. **Ciênc. saúde coletiva**, vol.18, n.11, pp. 3291- 3300, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013001100019>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/C57Tff4kLd3FFHTZFPC9DKM/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 23 maio 2023.

SCALCO, M. Z. Tratamento de idosos com depressão utilizando tricíclicos, IMAO, ISRS e outros antidepressivos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 24, p. 55-63, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462002000500011>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/DGDQmjXMrGc4F4BGzMmnF9t/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 23 maio 2023

SCHENKEL, M. *et al.* Interação medicamentosa em usuários de antidepressivos do sistema público de um município do sul do Brasil. **Revista Ciência e Saúde**, [S.l.], v. 8, n. 3, 2015. DOI: <https://doi.org/10.15448/1983-652X.2015.3.21093>. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/index.php/faenfi/article/view/21093>. Acesso em: 21 maio 2023.

SILVA, D. G. C. D.; OLIVEIRA, V. B. D. **Fundamentos da Farmacologia**: base dos fármacos aplicados à saúde. Paraná: Editora Intersaberes, 2021.

SILVA, J. L.; AZEVEDO, M. A. B. Uso de ansiolíticos e antidepressivos por acadêmicos de imperatriz-ma durante a pandemia/COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 8, n. 6, jun. 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n6-107. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/49049>. Acesso em: 26 abr. 2023.

SILVA, P. E. M.; AMARAL, M. P. M. Análise de dispensações de antidepressivos em drogarias do município de TERESINA-PI. **Departamento de Farmácia-Universidade Federal do Piauí. Laboratório Interdisciplinar de Neurociências e Toxicologia (LINT)/Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais (NPPM/UFPI)**, 2017. Disponível em: https://semanaacademica.org.br/system/files/artigos/analise_de_dispensacoes_de_antidepr_em_drogarias_do_municipio_de_teresina.pdf. Acesso em: 1 jul. 2023.

SOARES, V. H. P. **Farmacologia Humana Básica**. São Paulo: Editora Difusão, 2017.

SOUZA, A. E. C. *et al.* "Os efeitos dos antidepressivos no organismo." **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 12, n. 28, jul./set. 2015. Disponível em:
<http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/article/view/343>. Acesso em: 23 maio 2023.

TROUBAT, R.; BARONE, P.; LEMAN, S. *et al.* Neuroinflammation and depression: A review. **The European journal of neuroscience**, v. 53, n.1, p. 151–171, 2021. DOI:
<https://doi.org/10.1111/ejn.14720>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150310/>. Acesso em: 1 jul. 2023.

VAZ, S. C. *et al.* The role of sertraline in the treatment of depression. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 15, p. e266111537108, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i15.37108. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37108>. Acesso em: 23 maio 2023.

VILLANO, L. A. B.; NANHAY, A. L. G. Depressão: epidemiologia e abordagem em cuidados primários de saúde. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, 2011. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8848/6727>. Acesso em: 25 abr. 2023.

VISMARI, L.; ALVES, G. J.; NETO, J. P. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 35, p. 196-204, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832008000500004>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rpc/a/yj3WRdM8RzhQQj5zXdMTvrk/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 23 maio 2023.