

COLEGIADO DO CURSO DE MEDICINA

BRUNA MARQUES MORAIS
GILDEMAR GONZAGA SANTOS JÚNIOR
VICTOR CARISIO FERREIRA DE SOUZA
ANA CLARA DE SOUZA ARAÚJO

**IMPACTO DOS ESTEREÓTIPOS HISTÓRICO-SOCIAIS
QUANTO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO COM
ANTIDEPRESSIVOS E ANSIOLÍTICOS**

BRUNA MARQUES MORAIS
GILDEMAR GONZAGA SANTOS JÚNIOR
VICTOR CARISIO FERREIRA DE SOUZA
ANA CLARA DE SOUZA ARAÚJO

**IMPACTOS DOS ESTEREÓTIPOS HISTÓRICO-SOCIAIS
QUANTO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO COM
ANTIDEPRESSIVOS E ANSIOLÍTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
bacharel em Medicina pela Faculdade Santo
Agostinho de Itabuna, sob a orientação do(a)
Professor(a) Dr. Afonso Caio Fahning Castro.

ITABUNA – BAHIA
DEZEMBRO/2022

M828i

MORAIS, Bruna Marques

Impacto dos Estereotípicos Histórico-Sociais quanto ao tratamento farmacológico com antidepressivos e ansiolíticos. / [et al], --Itabuna: FASAI, 2022. 28.p.

Orientador: Prof.º Dr.º Afonso Caio Fahning Castro

Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina pela Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, BA – FASAI.

1. Psicofarmacos. 2. Efeitos Adversos. 3. Estereótipos Históricos-Socais. I. Moraes, Bruna Marques. II. Castro, Afonso Caio Fahning. III. Faculdade Santo Agostinho de Itabuna. IV. Título.

CDU:616

ARAÚJO, Ana Clara de Souza. MORAIS, Bruna Marques; SANTOS JÚNIOR, Gildemar Gonzaga; SOUZA, Victor Carisio Ferreira de. **Impactos dos estereótipos histórico-sociais quanto ao tratamento farmacológico com antidepressivos e ansiolíticos.** Trabalho de Conclusão de Curso, em formato de revisão de literatura, apresentado como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Medicina pela Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, sob a orientação do Professor Afonso Caio Fahning Castro. Itabuna: Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, 2022.

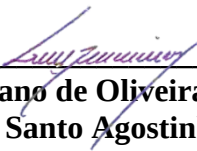
FOLHA DE APROVAÇÃO

IMPACTOS DOS ESTEREÓTIPOS HISTÓRICO-SOCIAIS QUANTO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO COM ANTIDEPRESSIVOS E ANSIOLÍTIVOS

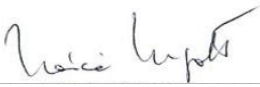
**ANA CLARA DE SOUZA ARAÚJO, BRUNA MARQUES MORAIS, GILDEMAR
GONZAGA SANTOS JÚNIOR, VÍCTOR CARISIO FERREIRA DE SOUZA**

Aprovado em 19 de dezembro de 2022

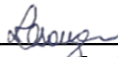
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Luciano de Oliveira Souza Tourinho
Faculdade Santo Agostinho de Itabuna



Prof.ª MSc. Mércia Margotto
Faculdade Santo Agostinho de Itabuna



Prof.ª Esp. Luciana Thaís Rangel Souza
Faculdade Santo Agostinho de Itabuna

Dedicamos esse trabalho as nossas famílias por serem nosso esteio e base durante a jornada da medicina.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus por termos conseguido vencer mais uma etapa importante em nossa caminhada na medicina.

Agradecemos a orientação do professor Caio Afonso Fahning Castro por todo empenho e indicação na produção desse artigo.

Agradecemos ao professor Luciano Tourinho pela disponibilidade em nos auxiliar em todo o processo durante o semestre.

O médico que só sabe de medicina, nem de medicina sabe.
Abel Salazar

SUMÁRIO

1 ARTIGO 11

ANEXO 1 - Normas da Revista

Impacto dos estereótipos histórico-sociais quanto ao tratamento farmacológico com antidepressivos e ansiolíticos

Impact of historical-social stereotypes regarding pharmacological treatment with antidepressants and anxiolytics

Ana Clara de Souza Araújo¹, Bruna Marques Moraes ¹, Gildemar Gonzaga Santos Júnior¹, Victor Carisio Ferreira de Souza ¹, Afonso Caio Fahning Castro ^{1*}

1. Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, FASAI, Itabuna, Bahia, Brasil.

1* Afonso Caio Fahning Castro, Médico, Medicina de Tráfego, Psiquiatria – afonso.castro@itabuna.fasa.edu.br, FASAI, Bahia, Rua Jequitibá número 590, ap 804, Condomínio Residencial Jardins, Itabuna, Bahia, CEP 45605495.

RESUMO

O tratamento farmacológico ansiolítico e antidepressivo é de suma importância para o controle e/ou a solução total do transtorno psiquiátrico em questão. Embora essa terapêutica seja bem recomendada pelos médicos e profissionais da saúde, há estigmas sociais quanto aos possíveis efeitos adversos que impedem uma maior adesão aos psicofármacos. Assim, ressalta-se a necessidade de elucidação dos impactos que esses estereótipos têm sobre o uso e concessão ao tratamento farmacológico. A presente pesquisa tem como objetivo analisar a existência de impactos dos estereótipos histórico-sociais quanto ao tratamento farmacológico com antidepressivos e ansiolíticos, a fim de propor ações informativas para melhoria da adesão. Para tanto, foi efetuado um levantamento bibliográfico a partir de busca em publicações científicas nacionais e internacionais, indexadas na base de dados

Scientific Electronic Library Online (SCIELO); livros e outras fontes como Google acadêmico, com relevância no tema. Espera-se, portanto, fornecer conhecimento científico de forma objetiva e elucidativa para maior esclarecimento da sociedade, através da exposição dos possíveis efeitos colaterais adversos, visando dirimir os estereótipos que impedem uma plena adesão à terapêutica psicofarmacológica.

Palavras-chave: Psicofármacos; Efeitos adversos; Estereótipos histórico-sociais.

ABSTRACT

The pharmacological anxiolytic and antidepressant treatment is of utmost importance for the control and/or total solution of the psychiatric disorder in question. Although this therapy is well recommended by doctors and health professionals, there are social stigmas about the possible adverse effects that prevent greater adherence to psychotropic drugs. Thus, the need for elucidation of the impacts that these stereotypes have on the use and adherence to pharmacological treatment is emphasized. The present research aims to analyze the existence of historical-social stereotypes impacts on the pharmacological treatment with antidepressants and anxiolytics, in order to propose informative actions to improve adherence. For this, a bibliographic survey was carried out from a search in national and international scientific publications, indexed in the Scientific Electronic Library Online (SCIELO) database, books, and other sources such as Google Scholar, with relevance to the theme. It is expected, therefore, to provide scientific knowledge in an objective and elucidative way for greater clarification of society, through the exposure of possible adverse side effects, in order to demolish the stereotypes that prevent full adherence to psychopharmacological therapy.

Keywords: Psychotropic drugs; Adverse effects; Social-historical stereotypes.

Introdução

A ansiedade é definida como um estado de humor, sendo fisiológico e necessário para a realização dos objetivos interpessoais e está relacionada a um sentimento desagradável de angústia e apreensão. (DEL PORTO, 1999). Torna-se uma entidade patológica quando afeta a qualidade de vida dos indivíduos e pode ser

um fator de risco para patologias mais graves como doenças cardiovasculares (SILVA FILHO; DA SILVA, 2013). E a depressão é um conjunto de sintomas que tem duração variável e que caracteriza um transtorno afetivo, com características de alteração mentais, corporais e distúrbios de humor (FEITOSA; BOHRY; MACHADO, 2011).

O tratamento da ansiedade e depressão geralmente se faz por dois métodos: tratamento medicamentoso e não medicamentoso, sendo o último o foco do presente trabalho, cujo enfoque baseia-se nos estereótipos histórico-sociais dos efeitos colaterais dos fármacos ansiolíticos e antidepressivos que dificultam a adesão à terapêutica. Nesse viés, a adesão do paciente ao tratamento para transtornos mentais é um desafio ainda atualmente para os profissionais de saúde e seu sucesso está baseado em alguns pilares, como a confiança no resultado, confiança no prescritor, boa comunicação e relação com a família. Já a não adesão baseia-se na vontade de não dependência do medicamento, da comunicação precária entre o paciente e o prescritor e do medo e insegurança acerca dos efeitos adversos, no caso do tratamento medicamentoso (SOUZA; KOPITKE, 2016).

Além desses fatores, existem preditores da adesão terapêutica, tendo em vista experiências, crenças, atitudes, dificuldades e características individuais que impedem a satisfação do paciente, levando a uma consequente recusa por estigmas pré-concebidos quanto às consequências do uso de certos fármacos (CRUZ et al, 2016). Dessa forma, é necessário conhecer as particularidades fisiológicas de cada pessoa, bem como os reflexos que os medicamentos de escolha podem trazer para a qualidade de vida do paciente em tratamento de depressão e/ou ansiedade, com o intuito de dirimir as dificuldades para adesão a psicofarmacoterapia. Partindo desses pressupostos, torna-se evidente a problemática a ser abordada nesta revisão bibliográfica e se pode defini-la no seguinte questionamento: há impactos dos estereótipos histórico-sociais quanto ao tratamento farmacológico com antidepressivos e ansiolíticos, em virtude dos efeitos colaterais?

Acredita-se que há impactos dos estereótipos histórico-sociais quanto ao tratamento farmacológico com antidepressivos e ansiolíticos, devido aos seus efeitos colaterais, sendo a baixa adesão à terapêutica a principal dessas consequências.

Assim, a presente pesquisa se justifica pela abordagem de questões relevantes que devem auxiliar na adesão farmacológica pelo paciente por meio da demonstração das ações dos principais fármacos e seus efeitos adversos e da

contestação dos estigmas existentes que a dificultam, proporcionando, assim, maior esclarecimento médico à sociedade. Ademais, poderá ser usado como uma ótima ferramenta de conhecimento acadêmico sobre os ansiolíticos e antidepressivos para os estudantes da área de saúde, uma vez que sintetiza informações de fundamental importância, tais como as indicações desses fármacos, bem como suas contraindicações. Por fim, por conter grande quantidade de informações pertinentes acerca do assunto, a pesquisa poderá ser usada como referência para estudos científicos posteriores que venham abordar a mesma temática aqui apresentada.

Para a elaboração do estudo corrente, foi realizada uma revisão integrativa de literatura, com o intuito de reunir informações sobre o conteúdo selecionado, através do qual objetiva-se analisar a existência de impactos dos estereótipos histórico-sociais quanto ao tratamento farmacológico com antidepressivos e ansiolíticos, a fim de propor ações informativas para melhoria de adesão.

Material e Métodos

Foi efetuado um levantamento bibliográfico a partir de busca em publicações científicas nacionais e internacionais, indexadas na base de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO); livros e outras fontes como Google acadêmico, com relevância no tema, publicados a partir do ano de 2010 até o ano de 2021.

Foram empregues as palavras-chaves: depressão, ansiedade, estereótipos, estigmas, adesão farmacológica, adesão terapêutica, antidepressivos, ansiolíticos, mecanismo de ação, efeitos adversos, efeitos colaterais, no período de setembro a novembro de 2021.

Sendo os critérios de inclusão foram estudos publicados nos últimos 10 anos que pesquisaram os mecanismos de ação e os efeitos colaterais dos antidepressivos e ansiolíticos, bem como trabalhos que abordassem as dificuldades para a adesão terapêutica farmacológica psiquiátrica. Alguns livros de peso referencial foram incluídos, para que o objetivo de esclarecer e discutir a farmacodinâmica desses medicamentos fosse alcançado e plausível de compreensão.

Por outro lado, os critérios de exclusão foram estudos que não abordassem o assunto quanto aos efeitos adversos dos ansiolíticos e antidepressivos de modo sistêmico farmacológico, bem como pesquisas que realizaram levantamentos em

públicos específicos, restringindo a esfera do uso desses fármacos somente a determinada amostra populacional.

Tendo como análise a farmacodinâmica e os efeitos colaterais dos antidepressivos e ansiolíticos que fossem entendidos como empecilhos para uma maior adesão ao tratamento farmacológico foram levantadas 71 bibliografias. Para tanto foi delimitada uma amostra de 50 bibliografias publicadas. As 11 amostras excluídas não se adequaram aos critérios de inclusão, e se enquadram nos critérios de exclusão. Após a seleção das referências, foi elaborada a leitura e análise dos conteúdos e, subsequentemente, a realização do banco de dados para construção do projeto.

Resultados e Discussão

Panorama Geral

A saúde refere-se a um conjunto em constante equilíbrio de patologia, enfermidade e normalidade, de forma que ao longo dos séculos os conceitos foram evoluindo e o enfoque da medicina foi se alterando. No século XVIII, a medicina tinha seu enfoque na patologia, de forma que buscava se entender muito sobre a doença e quase nada sobre o indivíduo; já no século XIX a medicina passou a se concentrar no indivíduo, tentando entender a normalidade para compreender o desvio que estaria acontecendo. E, ao longo do tempo, a medicina deixa de ser centrada na doença e passa a ser centrada na pessoa. E a saúde mental acompanhou tal evolução (FILHO; COELHO; PERES, 1999).

A saúde mental, indispensável para o bem-estar individual, está longe de ter a mesma importância do que a saúde física, e é banalizada até mesmo por profissionais da saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) o conceito de saúde mental refere-se a um bem-estar no qual o indivíduo desenvolve suas habilidades pessoais, consegue lidar com os estresses da vida, trabalha de forma produtiva e encontra-se apto a dar sua contribuição para sua comunidade.

Dessa forma, a compreensão sobre a saúde na sua forma mais ampla, envolvendo a saúde física, mental e social, torna-se indispensável para o discernimento das patologias envolvidas e de que forma ela ocorrerá, como as mais

comuns: ansiedade e depressão, as quais são tratadas de diversas formas, como a via farmacológica e psicoterápica. (D'ÁVILA et al, 2020).

Diante disso, o tratamento medicamentoso da depressão, desde 1950, tem sua efetividade comprovada, mudando a realidade de milhares de pessoas por ano a partir do diagnóstico e adesão ao tratamento. Dessa forma, a morbimortalidade tem diminuído devido a instalação e distribuição de forma ampla desses psicofármacos (LIMA, 1999). Os antidepressivos podem ser divididos em 3 grandes classes: os inibidores da monoaminoxidase (IMAO), antidepressivos tricíclicos e inibidores de recaptção e os atípicos (NEVES, 2015).

1. Mecanismos de ação dos fármacos antidepressivos

1.1 Mecanismo de ação dos inibidores da monoaminoxidase

Os inibidores da monoaminoxidase (IMAO) aumentam os efeitos dessas enzimas dos seus sítios de ligação. Elas agem na metabolização da serotonina, noradrenalina, dopamina e feniletilamina, existindo duas isoformas, MAO-A e MAO-B. A inibição dessas enzimas que fazem essa metabolização faz com que o efeito desses neurotransmissores aumente sua concentração nos locais de armazenamento do sistema nervoso central e sistema nervoso simpático, regulando as alterações de humor. São exemplos de IMAO: iproniazida, isocarboxazida, tranilcipromina, fenelzina, clorgilina, brofaromina, moclobemida, toloxatona e befloxatona (OLIVEIRA, 2018).

1.2 Mecanismo de ação dos antidepressivos tricíclicos

Os antidepressivos tricíclicos (ADTs) promovem aumento de concentração das monoaminas e aumento da eficiência destas através do bloqueio de recaptção e consequente aumento da concentração desses neurotransmissores na fenda sináptica. As monoaminas preferenciais dos antidepressivos tricíclicos são a norepinefrina e serotonina e em menor proporção a dopamina. Os ADTs também bloqueiam os receptores muscarínicos, histamínicos, serotoninérgicos e α_2 e β -

adrenérgico. São exemplos de ADTs: imipramina, desipramina, clomipramina, amitriptilina, nortriptilina doxepina e maprotilina (SILVA, 2010).

1.3 Mecanismo de ação dos antidepressivos de recaptação

Os inibidores da recaptação de serotonina bloqueiam seletivamente a recaptação de serotonina, agindo de forma inibitória no transportador dependente de Na⁺/K⁺ + adenosina trifosfatase nos neurônios pré-sinápticos. A não recaptação faz com que essa amina permaneça por mais tempo na fenda sináptica, gerando sua atividade serotoninérgica. São exemplos de inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS): citalopram, escitalopram, fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, sertralina. Há também os inibidores da recaptação de serotonina (5-HT) e noradrenalina (NA), que aumentam a concentração dessas duas monoaminas (SCHATZBERG; COLE; DEBATTISTA, 2009).

1.4 Mecanismo de ação dos antidepressivos atípicos

Os antidepressivos atípicos geralmente são utilizados como segunda linha quando a primeira (ISRS) não teve efeito desejado. São exemplos de antidepressivos atípicos agomelatina, bupropiona, mirtazapina. A agomelatina atua como agonista dos receptores de melatonina, tendo efeitos positivos nos distúrbios do sono. O fármaco também é antagonista do receptor 5-HT_{2C} serotoninérgico, aumentando a ação de dopamina e norepinefrina. A mirtazapina é um antagonista dos receptores α_2 adrenérgicos, assim como 5-HT₂, com isso, há aumento da neurotransmissão mediada pelos receptores 5-HT₁ (OLIVEIRA, 2018).

2. Mecanismos de ação dos fármacos ansiolíticos

Até poucos anos atrás, os benzodiazepínicos eram a única classe aplicada para o tratamento dos transtornos de ansiedade. Porém, essa conjuntura tem se alterado devido a resistência da patologia aos fármacos e a grande diversidade dos transtornos. Atualmente, apesar dos benzodiazepínicos ainda serem usados como o padrão para o controle da doença, outras classes, geralmente, os antidepressivos e as azapironas (representadas principalmente pela buspirona) dividem o espaço na

escolha da terapêutica (ANDREATINI; BOERNGEN-LACERDA; ZORZETTO FILHO, 2001).

2.1 Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos (BZD) são fármacos depressores do sistema nervoso central (SNC). São os ansiolíticos mais usados, mais seguros e eficazes (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016). Sua ação ocorre por meio da ligação com os receptores BZD (ômega) situado na interface da subunidade α e da subunidade γ no receptor do ácido γ -aminobutírico tipo A GABA_A. Ali aumentam a frequência da abertura dos canais iônicos, facilitando a entrada de Cl⁻ causando a hiperpolarização neuronal. Assim, inibe a geração de potenciais de ação, consequentemente diminuindo a neurotransmissão (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016) (ANDREATINI; BOERNGEN-LACERDA; ZORZETTO FILHO, 2001). Em suma, estimula a ação inibitória do receptor GABA. São exemplos de BZD: alprazolam, clonazepam, diazepam, lorazepam, clordiazepóxido e midazolam (LEONARDI; AZEVEDO; OLIVEIRA, 2017).

3. Efeitos colaterais dos antidepressivos

Os antidepressivos são considerados como o tratamento adequado nas manifestações agudas da depressão moderada e grave, servindo para melhorar os sintomas ou até mesmo para remissão completa (BARBOSA et al, 2005). Em suma, os mecanismos de ação pelos quais agem os fármacos antidepressivos são a inibição do metabolismo na fenda sináptica, bloqueio de captura neuronal ou atuação em autos receptores pré-sinápticos, de modo que todos corroborem para uma maior concentração de neurotransmissores (MORENO et al, 1999). De acordo com SOUZA (1999), a principal causa de não adesão dos pacientes ao tratamento antidepressivo são os seus efeitos colaterais. Devido a isso, é necessário ter ciência dos possíveis efeitos adversos para que se tenha a melhor escolha terapêutica farmacológica.

3.1 Tricíclicos

Os antidepressivos tricíclicos são caracterizados por sua estrutura química cíclica (anéis benzênicos). Subdivide-se em dois grandes grupos: as aminas terciárias (Imipramina, amitriptilina, trimipramina e doxepina) e as aminas secundárias (desmetilimipramina, nortriptilina e protriptilina) (BARBOSA et al, 2005).

Por exercerem seu efeito terapêutico por meio da inibição da recaptação não seletiva de serotonina e noradrenalina no neurônio pré-sináptico - além de antagonizarem os receptores α_1 adrenérgicos pós-sinápticos, os receptores histamínicos H1, os receptores serotoninérgicos 5-HT2 e os receptores muscarínicos colinérgicos – os ADT apresentam um número elevado de efeitos secundários. Entre os mais comuns, quanto aos reflexos de sua ação anticolinérgica, encontram-se a boca seca, visão turva, obstipação e retenção urinária (VALE, 2013).

Os ADT, de acordo com o BARCELLOS et al (2017), mostram-se com mais efeitos colaterais do que os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), sendo letais quando tomados em altas doses. Afirma-se ainda que os pacientes que fazem tratamento farmacológico com grandes dosagens de AST devem realizar Eletrocardiograma (ECG) e avaliação clínica de risco para morte súbita por aumento da frequência cardíaca. Definiu-se que a partir de 100 mg/dia de amitriptilina, Imipramina e clomipramina, bem como 62,5 mg de nortriptilina, o risco de morte súbita torna-se mais evidente, em contrapartida, não há indícios de que doses abaixo dessas margens possam trazer algum efeito cardiovascular, salvo pacientes que já possuam alguma cardiopatia.

MORENO et al (1999) descreve alguns dos efeitos colaterais dos ADT sobre os sistemas fisiológicos. Dentre esses, além dos riscos cardiovasculares já citados, vale ressaltar as possíveis consequências neurológicas, como tremores de mãos, sedação (sendo esse sintoma mais presente no uso da amitriptilina e maprotilina), mioclonias, parestesias, agitação e hiperestimulação paradoxal, estados confusionais podem acometer idosos, sendo raro convulsões.

Contudo, GOODMAN E GILMAN (2012) afirmam que os ADT podem causar estados convulsivos, tendo em vista que a sua farmacodinâmica pode diminuir o limiar convulsivo, facilitando, assim, o disparo de ondas elétricas sincrônicas.

Há relatos sobre alterações metabólicas e endócrinas, principalmente na secreção de prolactina, porém, sem galactorreia e amenorreia. Pode levar também há exantemas, urticárias, eritema multiforme e fotossensibilidade, sendo mais comuns nas duas primeiras semanas do tratamento. Importante ratificar que o

consumo de álcool durante o tratamento farmacológico para depressão é sempre um agravo, tendo em vista que os seus componentes podem aumentar de modo danoso os efeitos dos ADT (MORENO et al, 1999).

Os ADT têm maior probabilidade de causar efeitos adversos quando administrados juntamente com outros fármacos. Apesar de não causarem nenhum efeito prejudiciais ao fígado, isso se deve pelo fato de dependerem do metabolismo hepático, através de enzimas do Citocromo P450 (CYP) microssômicas para eliminação, podendo levar à inibição por fármacos que entrem em competição. (RANG e DALE, 2011).

O uso de ADT está contraindicado em caso de glaucoma de ângulo fechado. Além disso, a descontinuação abrupta do medicamento, principalmente após tratamento prolongado, é acompanhada de uma síndrome de abstinência, que geralmente ocorre nas 48 horas subsequentes após a suspensão do antidepressivo. Com isso, os sintomas podem se correlacionarem com o efeito rebote, devido a uma hiperatividade colinérgica, caracterizando-se por mal-estar geral, alterações gastrointestinais, ansiedade, irritabilidade, insônia, movimento parkinsonianos ou acatisia (MORENO et al, 1999).

Em contrapartida, a superdosagem de ADT pode causar confusão, convulsões, alterações de concentração, sonolência grave, alteração da frequência cardíaca, febre, dilatação das pupilas, respiração curta, cansaço, fraqueza e vômitos. A melhor conduta para casos de intoxicação por antidepressivos é a lavagem gástrica, para que ocorra o esvaziamento e aumente, bem como administração de pasta de carvão ativado para aumentar a eliminação do fármaco do organismo (MORENO et al, 1999).

3.2 Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

Todos os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) apresentam uma margem maior de segurança quando comparados com os ADTs e são mais seguros em casos de superdosagem, tendo em vista que seu mecanismo é mais seletivo, portanto, causa menos efeitos adversos. Tudo isso faz dessa classe farmacológica o tipo de antidepressivo mais prescrito. (GOODMAN E GILMAN, 2012; RANG E DALE, 2011).

Diferentemente dos ADTs, os ISRS não trazem risco para cardiopatas. Contudo, seus efeitos adversos estão fortemente associados ao seu efeito serotoninérgico, levando, assim, a sintomas como insônia, náuseas, vômitos, diarreia, cefaleias, ansiedade, agitação, acatisia, tremor, disfunção sexual, perda ou ganho de peso, reações dermatológicas (NEVES, 2015).

As reações gastrointestinais se devem pelo forte efeito anticolinérgico, causado principalmente pela paroxetina, podendo levar a prevalência de obstipação intestinal em detrimento de diarreia. Entretanto, o uso da Sertralina pode cursar com uma incidência maior de diarreia quando comparada à fluoxetina e ao citalopram (MORENO et al, 1999).

As reações dermatológicas são mais notadas quando o tratamento é realizado com fluoxetina, sendo que surgem na forma de urticária, acompanhada por, artralgia e eosinofilia. A fluoxetina ainda pode ter uma relação muito acentuada quanto aos efeitos adversos psiquiátricos, levando o paciente a um quadro de agitação, insônia, ansiedade, ciclagem para a mania e nervosismo, sendo que os demais medicamentos ISRS podem apresentar os mesmos sintomas quando utilizados em doses elevadas. Já quanto ao peso do paciente, a fluoxetina atua inibindo o apetite, causando uma perda ponderal maior durante o início do tratamento é mais intensa do que a relatada com o uso da sertralina. Esses dois fármacos são os únicos capazes de levar a uma redução da massa corporal, tendo em vista que a paroxetina e o citalopram têm a capacidade de aumentar o peso de seus usuários (MORENO et al, 1999).

Um dos principais efeitos causados pelos ISRS, sendo um grande fator que impede a adesão ao tratamento, é a disfunção sexual. Dentre os fármacos dessa classe, a paroxetina é o que apresenta maior ação sobre os receptores muscarínicos, o que pode induzir a inibição da enzima óxido nítrico sintetase, levando, por fim, a disfunção sexual (VALE, 2013). Ademais, os ISRS podem cursar com retardo ejaculatório e anorgasmia em mulheres, sendo a paroxetina o principal fármaco causador desses sintomas colaterais, devido a sua potência na inibição da recaptação de serotonina e sua mínima atividade dopaminérgica (MORENO et al, 1999).

A síndrome de interrupção causada pela súbita retirada dos ISRS de meia-vida curta, como a paroxetina e a sertralina evidencia sintomas como tontura, parestesias e outros sintomas que costumam aparecer após 1 ou 2 dias da

descontinuação do fármaco, persistindo por uma semana ou mais (KATZUNG E TREVOR, 2017). Outrossim, a interação dos ISRS com outras substâncias, as quais afetam a transmissão serotoninérgica, evolui a um quadro chamado de síndrome serotoninérgica. Como consequência da intoxicação por substâncias serotoninérgicas associadas aos ADT, IMAOs, ISRSs e lítio, podem surgir sintomas como alterações cognitivas e comportamentais, do sistema nervoso autônomo e neuromusculares. (MORENO et al, 1999).

3.3 Inibidores da MAO

Os IMAOs causam aumento na concentração dos neurotransmissores nos locais de armazenamento no sistema nervoso central e no sistema nervoso periférico, sendo eficaz na terapêutica para a depressão (NEVES, 2015). Os inibidores da monoaminoxidase, inicialmente, eram irreversível e inibiam a isoenzima MAO-A e MAO-B, porém, nos dias atuais, há fármacos que atuam de modo reversível e seletivo, levando a menos efeitos colaterais, tanto com alimento quanto com outros medicamentos (GOODMAN E GILMAN, 2012; RANG E DALE, 2011). A inibição da MAO-A está associada ao efeito antidepressivo, bem como um efeito hipertensivo. Por outro lado, a MAO-B relaciona-se à prevenção de processos neurodegenerativos, como o Alzheimer (STAHL, 2000).

As principais reações adversas dessa classe farmacológica é a hipotensão ortostática grave, que causa vertigens e tonturas, especialmente ao levantar, podendo levar o paciente a queda. Diarreia, edema nos tornozelos e pés, taquicardia e palpitação, nervosismo e excitação são sintomas menos incomuns, porém podem vir a surgir quando ocorre o uso de altas doses. Existem relatos de que pouquíssimos pacientes tratados com IMAOs desenvolveram hepatite, leucopenia, síndrome de Parkinson, síndrome serotoninérgica quando combinados com remédios serotoninérgicos. Essa síndrome também é relatada em pacientes que fazem uso dos ISRS e têm como sintomas a confusão mental, hipomania, inquietação, mioclonias, hiperreflexia, arrepios, calafrios, tremores, diarreia, incoordenação e febre. (MORENO et al, 1999).

Além da interação com os ISRS, as pessoas que fazem uso dos IMAOs devem reduzir drasticamente a quantidade de tiramina em suas dietas, pois esse aminoácido é o precursor de catecolaminas, sendo necessário seu baixo consumo

para evitar uma crise hipertensiva potencialmente fatal, tendo em vista que os IMAOS inibem a MAO de forma permanente. Essa crise hipertensiva é o maior risco dos efeitos adversos dos inibidores da monoaminoxidase, pois causam forte cefaleia, palpitações, dor torácica intensa, dilatação das pupilas, aumento da fotossensibilidade, podendo ter aumento da sudorese, febre ou calafrios. Todos esses sintomas corroboram para o quadro de hemorragia intracraniana, capaz de deixar sérias sequelas ou, até mesmo, levar o paciente a óbito (MORENO et al, 1999).

3.4 Outros

Outros fármacos, como os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) e os inibidores da recaptção da noradrenalina e dopamina (ISRNS) são empregados para o tratamento da depressão, porém seus mecanismos de ação não são tão bem esclarecidos. Seus principais efeitos adversos são náuseas, boca seca, tonturas, nervosismo, astenia, ansiedade, anorexia, visão turva, alterações na ejaculação ou orgasmo, distúrbios da ereção e a impotência. Todo paciente que faz tratamento com esses fármacos deve fazer uma monitorização da pressão arterial, uma vez que uma dose elevada pode levar a um aumento transitório da PA. Há fortes contraindicações para pacientes que possuem transtornos alimentares e/ou epilepsia (NEVES, 2015).

Os antidepressivos atípicos, sendo a mirtazapina o maior representante dessa classe medicamentosa, causam aumento da atividade noradrenérgica e serotoninérgica centrais. Devido a sua afinidade com os receptores histamínicos H1, possuem efeito sedativo, além de uma fraca interação com os receptores muscarínicos e dopaminérgicos. De modo geral, a mirtazapina é bem tolerada, porém alguns efeitos adversos já foram relatados, como a sedação excessiva, aumento do peso, boca seca, edema, obstipação intestinal e dispneia (MORENO et al, 2014).

4. Efeitos colaterais dos ansiolíticos

A ansiedade encontra-se presente na maioria dos transtornos psiquiátricos, porém em um segundo plano. Esse fato faz com que, na maioria das vezes, os seus

sintomas não sejam tratados. Contudo, quando diagnosticada como uma psicopatologia de base, tais como os transtornos de ansiedade, o seu tratamento é imediato, contribuindo para uma maior eficácia. Dessa forma, dentro da terapêutica farmacológica dos transtornos de ansiedade, o benzodiazepínico que figurava como o principal medicamento de escolha, hoje, divide o protagonismo com os antidepressivos (CORDIOLI, 2002).

4.1 Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos são utilizados majoritariamente como ansiolíticos e hipnóticos. A escolha pelo benzodiazepínico no o tratamento de ansiedade fundamenta-se em vários fatores farmacológicos, tais como o seu rápido início de ação, índice terapêutico relativamente alto, baixo risco de interações medicamentosas devido a indução das enzimas hepáticas e seus efeitos mínimos sobre as funções cardiovasculares ou autônomas (KATZUNG E TREVOR, 2017). Em contrapartida, apesar das suas vantagens, há risco que precisam ser levados em consideração na hora de prescrever um benzodiazepínico. Dentro desse quadro, a dependência, síndrome de abstinência e rebote são os principais efeitos adversos que precisam ser observados (CORDIOLI, 2002).

Os BDZs podem causar sedação, fadiga, perdas de memória, sonolência, diminuição da atenção, da concentração e dos reflexos, além de incoordenação motora, levando ao aumento do risco de acidentes de carro ou no ambiente laboral. Ademais, esses efeitos de diminuição da atividade central, em idosos, podem ocasionar quedas e fraturas, como no colo e no fêmur. (CORDIOLI, 2002). Dado as circunstâncias, a orientação médica quanto ao uso dos benzodiazepínicos faz-se muito importante para dirimir a incidência dos reflexos de seus efeitos colaterais. Para tanto, torna-se imprescindível alertar aos pacientes a ocorrência de déficit de atenção e os prováveis riscos de realizar atividades corriqueiras, como dirigir (AUCHEWSKI et al, 2004).

Além dos efeitos do rebaixamento da ação excitatória, os BZDs podem levar a dependência quando administrados por um longo prazo. Estima-se que o risco para síndrome de dependência seja de 15% após tratamento contínuo com benzodiazepínicos por um período de 13 meses e após o segundo ano de uso esse risco aumenta para 25% a 40% (AUCHEWSKI et al, 2004). Em paralelo a isso, a

síndrome de retirada ou de descontinuação, gerada pela suspensão abrupta do medicamento, causa sintomas semelhantes ao quadro de ansiedade, por exemplo inquietação, taquicardia, insônia, nervosismo, agitação, ataques de pânico, fraqueza, fadiga, dores musculares, hipotensão, tonturas, palpitações, despersonalização, desrealização e disforia. Em casos mais graves, relata-se a ocorrência de convulsões, confusão, delirium e sintomas psicóticos. Por isso, essa classe farmacológica deve ser utilizada por no máximo 6 semanas, visando a redução tanto do desenvolvimento da tolerância quanto a dependência, sendo fundamental que a interrupção do uso seja de modo gradual, reduzindo a dose em 50% em 2 a 4 semanas e o restante em um período ainda mais longo (CASTRO e LARANJEIRA, 2000; CORDIOLI, 2002).

É necessário evitar a associação de agentes ansiolíticos, tal como o benzodiazepínico, com o consumo de álcool, pois há o agravamento da supressão da atividade do sistema nervoso central, causando um quadro letárgico grave. Além disso, o uso concomitante de anti-histamínicos e anticolinérgicos é contraindicado, uma vez que esses fármacos podem agravar os sintomas adversos. Diante dos riscos, o médico deve empenhar-se em analisar a eficiência da terapia medicamentosa com base nos relatos dos pacientes e, assim, realizar a manutenção ou adequação do medicamento utilizado (KATZUNG E TREVOR, 2017).

5. A influência dos estereótipos na adesão dos pacientes ao tratamento farmacológico

Os pacientes acometidos por transtornos psiquiátricos são alvos de um estigma histórico-social que afeta diretamente a adesão das terapêuticas institucionalizadas. De acordo com MICHEL FOUCAULT (2006), desde a Idade Média, o portador de distúrbios mentais era entendido como “louco”, mas tanto a loucura como o louco foram criadas pelo homem e assim entendidas como um objeto não natural. Daí surge o isolamento e a base do preconceito construído até hoje.

A loucura, alvo de questionamentos, passa pelo século XVII silenciosa, excluída e por fim ressignificada. Ao longo de anos, com o desenvolvimento histórico, a indiferenciação da loucura começa a ser reajustada e dividida. Onde antes existia um indivíduo inserido em uma massa indistinta, agora se iniciava um

processo de individualização das doenças mentais, o reconhecimento do louco e os estudos científicos sobre ele (FOUCAULT, 2008).

Em paralelo com as transformações históricas do Renascimento (séculos XIV–XVII) para o Iluminismo (séculos XVII e XVIII), há a emergência do conhecimento, a classificação de transtornos mentais e a prevalência do panorama científico. O que antes era melancolia, segundo as ideias de Marsílio Ficino (1433–1499) e Robert Burton (1577–1640), foi substituído pelo termo depressão (LACERDA; SOUZA, 2013), e aquilo que era denominado neurose e histeria, passou a ser descrito como ansiedade (VIANNA; CAMPOS; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2010).

Porém, mesmo com as categorizações e explicações das ciências médicas sobre a ansiedade e a depressão, os estereótipos derivados das construções históricas ainda permanecem fortemente estabelecidos e muitas vezes impedem o reconhecimento da situação patológica e a busca do tratamento.

Os estereótipos revogam a individualização do doente, padronizam o sujeito e o submetem ao preconceito e a discriminação. É comum que a sociedade julgue as pessoas com distúrbios psiquiátricos como violentas e perigosas, então as segregam e passam a considerá-las indignas de valor, criando um estigma. A partir disto, a discriminação social manifesta-se através de situações como a recusa de vagas de emprego ou mesmo o constrangimento público que leva o próprio indivíduo à autodesvalorização e baixa autoestima (LOCH, 2013).

Além disso, o preconceito não se limita ao doente, há a expansão deste aos seus familiares que se tornam alvos do senso de “anormalidade” e passam a sentir vergonha perante a comunidade. Dessa maneira, surge a rejeição e a falta de apoio familiar ao paciente, que sem assistência se nega a procurar ou mesmo aceitar o atendimento e o tratamento psiquiátrico (LOCH, 2013).

Somado a esses fatores, a carência de informações agrava e acentua o estigma associado aos transtornos mentais. A comunidade, que tende a perpetuar o estereótipo e a exclusão, muitas vezes não é auxiliada pelos profissionais de saúde que deveriam ser capacitados para interferir nessas concepções e esclarecer acerca do processo de adoecimento mental. A ausência da equipe na orientação e escuta da pessoa doente gera uma situação de afastamento (IBANEZ et al., 2014). Nesse cenário não há a inserção de maneira competente das ações psicossociais do Sistema Único de Saúde e nem propaga o cuidado, a reconstrução do conhecimento

e a promoção da saúde (WEBER; JURUENA, 2017). Dessa forma, existe uma opressão do sujeito em sofrimento psíquico que se entende como anômalo, não reconhece a própria condição, fica vulnerável e não é estimulado a procurar tratamento.

Quando o paciente se desvia de todos os rótulos e considera o atendimento psiquiátrico surge ainda outra problemática, os efeitos desgastantes do tratamento medicamentoso. A ação dos fármacos assume comumente duas formas, a limitação, sendo assim insuficientes para amenizar os sintomas da doença, e o desgaste, seja pelos efeitos colaterais, a necessidade de associação de vários fármacos ou mesmo a sensação de que a terapia é infundável (IBANEZ et al., 2014).

Nessa conjuntura, as intervenções terapêuticas feitas nos pacientes portadores de transtornos mentais dependem principalmente de fatores como o tipo de transtorno, o quadro clínico da doença, a gravidade do mesmo e a rede de apoio que o indivíduo possui. O médico deve considerar todas as condições e ponderar sobre o melhor tratamento possível juntamente com o indivíduo, tornando-o parte da escolha do esquema terapêutico. Ele deve conhecer os elementos da doença, os sintomas, o tratamento, suas dificuldades e os possíveis efeitos adversos. Esse conhecimento fortalece sua adesão e seu interesse na terapia utilizada, além de criar um vínculo com o médico melhorando a comunicação e estabelecendo um suporte de segurança.

Conclusão

É consenso, entre os estudiosos acerca da depressão e ansiedade, que os estereótipos advindos da construção social dos transtornos da mente influenciam diretamente na adesão ao tratamento e na sua permanência neste. À vista disso, a harmonia entre todos os fatores intrapessoais e para com o médico é de necessidade ímpar para o estabelecimento do cumprimento da propedêutica adequada e o estabelecimento de um equilíbrio psíquico.

Assim sendo, a necessidade de desestigmatização se faz imprescindível no tratamento farmacológico e não farmacológico da ansiedade e depressão, de forma que o paciente se exime dos preconceitos coalhados sobre ele e não se sente co-

responsabilizado pela construção histórico-social desse preconceito. Por consequência, o tratamento se faz de forma mais branda e eficaz.

Referências

ANDREATINI, Roberto; BOERNGEN-LACERDA, Roseli; ZORZETTO FILHO, Dirceu. **Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 23, p. 233-242, 2001.

AUCHEWSKI, L. et al. **Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 16, n. 1, pp. 24-31. 2004.

BARBOSA, Bianca de Cássia Alves. FREITAS, Jefferson Adler Lopes de. DINIZ, Anderson Fellyp Avelino. GUEDES, Larissa Paloma Lopes de Freitas. SOUZA, Geovanni Tavares de. **Psicofarmacologia dos antidepressivos: uma revisão sistemática**. Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. 2005.

BARCELLOS, Mário Tregnago. BURIGO, Ligia Marroni. AGOSTINHO, Milena Rodrigues. RADOS, Dimitris Rucks Vasvaki. **Depressão**. Telecondutas da UFRGS. Rio Grande do Sul: RegulaSUS, 2017.

CASTILLO, Ana Regina GL et al. **Transtornos de ansiedade**. Brazilian Journal of Psychiatry. 2000, v. 22, suppl 2, pp. 20-23.

CASTRO, L. A. P. G. LARANJEIRA, R. **Dependência de benzodiazepínicos**. Unidade de Pesquisa em álcool e drogas, São Paulo, 2000.

CORDIOLI, Aristides Volpato. **Psicofármacos nos transtornos mentais**. Rio Grande do Sul: Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2002.

CRUZ, Ligiane Paula da. VEDANA, Kelly Graziani Giacchero. MERCEDES, Bruna Paiva do Carmo. MIASSO, Adriana Inocenti. **Dificuldades relacionadas à terapêutica medicamentosa no transtorno de ansiedade**. Rev. Eletr. Enf. [Internet]. 2016.

D'ÁVILA, Livia Ivo et al. **Processo patológico do transtorno de ansiedade segundo a literatura digital disponível em português-revisão integrativa**. Revista Psicologia e Saúde, v. 12, n. 2, p. 155-168, 2020.

DE OLIVEIRA, Grasiela Natalia. **Avaliação descritiva das dispensações concomitantes de antidepressivos na Secretaria Municipal de Saúde do município de Belo Horizonte**. 2018.

DEL PORTO, José Alberto. **Conceito e diagnóstico**. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 21, p. 06-11, 1999.

FEITOSA, Michelle Pereira; BOHRY, Simone; MACHADO, Eleuza Rodrigues. **Depressão: Família, e seu papel no tratamento do paciente**. Encontro: Revista de Psicologia, v. 14, n. 21, p. 127-144, 2011.

FILHO, Naomar de Almeida. COELHO, Maria Thereza Ávila. PERES, Maria Fernanda Tourinho. **O conceito de Saúde Mental**. Revista USP, São Paulo, n.43, p. 100-125, setembro/novembro 1999.

FOUCAULT, Michel. **História da loucura na Idade Clássica**. São Paulo: Perspectiva. 2008.

FOUCAULT, Michel. **Loucura, literatura, sociedade**. In: Motta, Manoel Barbosa (Org.). Problematização do sujeito: psicologia, psiquiatria e psicanálise. Rio de Janeiro: Forense Universitária. p.232-258. 2006.

FROZI, Júlia. MONDRZAK, Rafael. LEJDERMAN, Betina. SPANEMBERG, Lucas. **Tratamento farmacológico da depressão unipolar**. 2018.

GOODMAN, L. S. e GILMAN, A. **As bases da farmacologia farmacêutica de Goodman & Gilman**. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2012.

IBANEZ, Grazielle et al. **Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão**. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 67, p. 556-562, 2014.

KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. **Farmacologia básica e clínica**. Porto Alegre: AMGH, 2017.

LACERDA, Acioly Luiz Tavares de; SOUZA, Thaís Rabanea. **Depressão ao longo da história**. Artmed, Porto Alegre, 2013.

LANNES, Amanda Soares. **Uso de antidepressivos na infância e adolescência**. Juiz de Fora, 2018.

LEONARDI, Jéssica Gabriela; AZEVEDO, Bruna Marcacini; OLIVEIRA, Ana Carla Comune de. **Benzodiazepínicos e seus efeitos no sistema nervoso central**. Revista Saúde em Foco, n.9, p. 684-690, 2017.

LIMA, Maurício Silva de. **Epidemiologia e impacto social**. Brazilian Journal of Psychiatry [online]. 1999.

LOCH, Alexandre Andrade. **Estereótipos e crenças relacionadas à esquizofrenia: um levantamento comparativo entre profissionais de saúde mental e a população geral do Brasil**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H. e SOARES, M. B. de M. **Psicofarmacologia de antidepressivos**. Rev. Bras. Psiquiatr. [online], vol.21, suppl.1, pp. 24-40, 1999.

MORENO, R. H. et al. **Antidepressivos**. 2014.

NEVES, António Luís Alexandre. **Tratamento farmacológico da depressão**. 2015. Tese de Doutorado. [sn].

Organização Mundial da Saúde. (2011)

RANG, H.P., DALE, M.M., RITTER, J.M., FLOWER, R.J., HENDERSON, G. Farmacologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

Relatório Mundial da Saúde. **Saúde mental: nova concepção, nova esperança**. Direcção-Geral da Saúde, Lisboa, n.1, 2002.

SCHATZBERG, Alan F. COLE, Jonathan. DEBATTISTA, Charles. **MANUAL DE PSICOFARMACOLOGIA**. 6ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2009.

SILVA FILHO, Orli Carvalho da et al. **Transtornos de ansiedade em adolescentes: considerações para a pediatria e hebiatria**. 2013.

SILVA, Penildon. **FARMACOLOGIA**. 8ª edição. Rio de Janeiro: EDITORA GUANABARA KOOGAN S.A., 2010.

SOUZA, Fábio Gomes de Matos e. **Tratamento da depressão**. Fortaleza: Revista Brasileira de Psiquiatria, vol. 21, 1999.

SOUZA, Mauro Sérgio Furtado; KOPITTKE, Luciane. **Adesão ao tratamento com psicofármacos: fatores de proteção e motivos de não adesão ao tratamento farmacológico**. Revista de APS, v. 19, n. 3, 2016.

STAHL, S. M. **Essential psychopharmacology of depression and bipolar disorder**. Cambridge University Press,. 2000.

VALE, João Joaquim Alves Ribeiro Barreiros do. **Medicamentos antidepressivos - perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas**. Covilhã, 2013.

VIANNA, Renata Barbosa; CAMPOS, Angela Alfano; LANDEIRA-FERNANDEZ, Jesus. **Histórico, diagnóstico e epidemiologia da ansiedade infanto-juvenil**. Rev. bras.ter. cogn., Rio de Janeiro , v. 6, n. 2, p. 37-57, dez. 2010.

WHALEN, Karen; FINKEL, Richard; PANAVELIL, Thomas A.. **Farmacologia ilustrada**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. Tradução e revisão técnica: Augusto Langeloh.

WEBER, César Augusto Trinta; JURUENA, Mario Francisco. **Paradigmas de atenção e estigma da doença mental na reforma psiquiátrica brasileira**. Psicologia, Saúde e Doenças, v. 18, n. 3, p. 640-656, 2017.