



CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

5

Edson da Silva
(Organizador)



CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

5

Edson da Silva
(Organizador)

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena

Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial- Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dr^ª Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Bibliotecária: Janaina Ramos

Diagramação: Maria Alice Pinheiro

Correção: Mariane Aparecida Freitas

Edição de Arte: Luiza Alves Batista

Revisão: Os Autores

Organizadores: ou Autores: Edson da Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C749 Conhecimentos e desenvolvimento de pesquisas nas ciências da saúde 5 / Organizador Edson da Silva. - Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-575-4

DOI 10.22533/at.ed.754202411

1. Saúde. 2. Pesquisa. 3. Conhecimento. I. Silva, Edson da (Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.

APRESENTAÇÃO

A coleção “Conhecimentos e Desenvolvimento de Pesquisas nas Ciências da Saúde” é uma obra com foco na análise científica e foi desenvolvida por autores de diversos ramos da saúde. A obra foi estruturada com 127 capítulos e organizada em cinco volumes.

Cada e-book foi organizado de modo a permitir que a leitura seja conduzida de forma independente e com destaque no que seja relevante para você que é nosso leitor.

Com 29 capítulos, o volume 5 reúne autores de diferentes instituições que abordam trabalhos de pesquisas, relatos de experiências, ensaios teóricos e revisões da literatura. Neste volume você encontra atualidades em diversas áreas da saúde.

Deste modo, a coleção Conhecimentos e Desenvolvimento de Pesquisas nas Ciências da Saúde apresenta trabalhos científicos baseados nos resultados obtidos por pesquisadores, profissionais e acadêmicos de diversos cursos da área. Espero que as experiências compartilhadas neste volume contribuam para o seu aprimoramento nas temáticas discutidas pelos autores.

Edson da Silva

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A CONSTRUÇÃO DE UMA LIGA ACADÊMICA MULTIDISCIPLINAR EM CARDIOLOGIA

Laura Samille Lopes Meneses
Tamires de Nazaré Soares
Júlia Hilda Lisboa Vasconcelos
Milene Gouvêa Tyll
Regiana Loureiro Medeiros
Amanda Sthefpanie Ferreira Dantas
Camila Evelyn de Sousa Brito
Isabela Letícia Rosa dos Santos
Judney Jadson Moraes Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.7542024111

CAPÍTULO 2..... 9

DISFAGIA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO TRATADOS COM RADIOTERAPIA

Kamille Giovanna Gomes Henriques
Laís Fábila de Souza Oliveira
Maria Tatiane Pereira dos Santos
Gabriela Barbieri Ortigara
Laura Izabel Lampert Bonzanini
Riéli Elis Schulz
Eloisa Barbieri Soldera
Kívia Linhares Ferrazzo

DOI 10.22533/at.ed.7542024112

CAPÍTULO 3..... 18

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DO ELETROCARDIOGRAMA NORMAL

Ana Paula Peixoto do Nascimento
Maria Eduarda Azevedo Botaro
Pedro Henrique D'avila Costa Ribeiro
Gisele Aparecida Fófano
Gustavo Mendes Souza Queiroz
Thaís Ruela Martins
Laryssa Mara Vieira Moreira
Carolina Maffia Vaz de Mello
Thamara Carolina Lobo Aves
Yasmin Soares Maciel
Igor Felipe Vieira Moreira

DOI 10.22533/at.ed.7542024113

CAPÍTULO 4..... 31

INAPTIBILIDADE SOROLÓGICA EM BOLSAS DE SANGUE NO BRASIL

Victor Brito Dantas Martins
Cynthia Karolina Rodrigues do Nascimento

Melissa Macedo Santos
Beatriz Ferreira Melo
Patrícia Maria Costa Oliveira
Karen Neisman Rodríguez Ayala
Humbelina Alves da Silva
Maria Luisa Lima Barreto do Nascimento
Mayara Stefanni de Lacerda Bezerra
Raíssa Silva Bacelar de Andrade
Anderson Fontenele Vieira
Valécia Natalia Carvalho da Silva

DOI 10.22533/at.ed.7542024114

CAPÍTULO 5..... 46

A PROMOÇÃO DA AUTONOMIA PÓS ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO: PROJETO DE INTERVENÇÃO COM PROFISSIONAIS DE SAÚDE BASEADO NA UTILIZAÇÃO DE UM *SERIOUS GAME*

Ana Paula Morais de Carvalho Macedo
João Manuel Pimentel Cainé
Lisa Alves Gomes
Rui Pedro Gomes Pereira

DOI 10.22533/at.ed.7542024115

CAPÍTULO 6..... 57

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA: REVISÃO DE LITERATURA

Humberto de Sousa Pires Filho
Luiz Henrique Ribeiro Motta
Marcos Filipe Chaparoni de Freitas Silva
Isadora Vieira de Sousa
Antônio Taciano Matias Filho
Antônio Luciano Batista de Lucena Filho
Paula Cintra Dantas
Marcelo Vinicius Santos Moura
Lucas Zampronha Correia
Vitor Rodrigues Guimarães
Frank Mendes Morais Júnior
Luan Teixeira Rodrigues da Cunha

DOI 10.22533/at.ed.7542024116

CAPÍTULO 7..... 72

DIVERTICULITE AGUDA E POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES, UM RELATO DE CASO

Isadora Viana Veiga
Brenda Tolentino Costa do Carmo
Larissa Gomes Espinosa
Natália Rabelo Gonzaga
Thiziane de Oliveira Palácio
Jéssica Ivana Dias da Silva
Kátia Gomes Peixoto

Jackeline Ribeiro Oliveira Guidoux

DOI 10.22533/at.ed.7542024117

CAPÍTULO 8..... 78

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA BROMELÁINA NO FÍGADO DE RATAS COM PERIODONTITE CRÔNICA INDUZIDA POR LIGADURA

Victor Brito Dantas Martins
Larissa dos Santos Pessoa
Karen Neisman Rodríguez Ayala
Humbelina Alves da Silva
Vinícius da Silva Caetano
André dos Santos Carvalho
Maria Luisa Lima Barreto do Nascimento
Joaquina dos Santos Carvalho
Ayane Araújo Rodrigues
Raíssa Silva Bacelar de Andrade
Felipe Rodolfo Pereira da Silva
Daniel Fernando Pereira Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.7542024118

CAPÍTULO 9..... 84

PERFIL DAS DOENÇAS GLOMERULARES NOS ÚLTIMOS 10 ANOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NO ESTADO DO CEARÁ

Marcelo Feitosa Verissimo
Jhander James Peixoto Maciel
Joao Victor França de Sousa
Allysson Wesley de Sousa Lima
Helerson de Araújo Leite
Joao Martins Rodrigues Neto
Antonio Higor Marques Aragão
Leticia Aguiar Fonseca
Jose Nozinho Martins Oliveira
Ada Cordeiro de Farias
Cíntia Fernandes Rodrigues Maia
Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes

DOI 10.22533/at.ed.7542024119

CAPÍTULO 10..... 92

MANEJO DO PACIENTE COM HEMATOMA SUBDURAL CRÔNICO

Mariana Pereira Barbosa Silva
Viviane Rodrigues Coelho
Victor Guilherme Pereira da Silva Marques
Joyce Rayane Leite
Nathália Menezes Dias
Nayara Susanne Silveira
Thalia Albuquerque Bezerra
Thierry Wesley de Albuquerque Aguiar
Bruno Abilio da Silva Machado

Viviane dos Santos Melo
Guíllia Rivele Souza Fagundes
Carla Patricia Moreira Falcão

DOI 10.22533/at.ed.75420241110

CAPÍTULO 11 99

ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL DE PACIENTE COM ERISPELA E DOENÇA RENAL CRÔNICA ADMITIDO EM UM HOSPITAL DA REGIÃO NORTE DO CEARÁ

Mauricyanne Sales Teixeira
Maria Leilah Monte Coelho Lourenço
Larissa Leite Castro
Anael Queirós Silva Barros
Francisca Emanuelle Sales Eugênio Bezerra
Edrine Vasconcelos Farias Magalhães
Katharyna Khauane Brandão Ripardo
Germana Greicy de Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.75420241111

CAPÍTULO 12 109

REPRESENTAÇÕES SOCIAIS NA ENFERMAGEM: UMA INVESTIGAÇÃO SOBRE A UROLITÍASE E OS CUIDADOS PALIATIVOS

Alexsandra Aparecida Bernaski Ozima
Débora de Lima Costa
Edina Maria da Silva
Franciele Aparecida Geraldo Ribeiro karas
Gesica Flávia da Silva
Izabel Taynara Valeski Bonfim
Nayara Beatriz dos Santos
Pedro Gabriel dos Santos
Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior

DOI 10.22533/at.ed.75420241112

CAPÍTULO 13 122

OTOSCLEROSE

Renata Gomes Cruz Silva
Andreza Dias de Souza Parente
Ilana Frota Pontes Canuto

DOI 10.22533/at.ed.75420241113

CAPÍTULO 14 131

O EXAME DO FREQUENCY FOLLOWING RESPONSE EM CRIANÇAS COM DIFICULDADE DE APRENDIZAGEM

Jéssica Dayane da Silva
Laís Cristine Delgado da Hora
Mônyka Ferreira Borges Rocha
Diana Babini Lapa de Albuquerque Britto
Lilian Ferreira Muniz

DOI 10.22533/at.ed.75420241114

CAPÍTULO 15..... 141

UMA AVALIAÇÃO DA APRENDIZAGEM SOBRE RADIOPROTEÇÃO APÓS O ACIDENTE DE GOIÂNIA

Luis Carlos Jansen

Fernando Barcellos Razuck

DOI 10.22533/at.ed.75420241115

CAPÍTULO 16..... 151

INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA: FARMACOLOGIA, ADMINISTRAÇÃO E EFEITOS ADVERSOS NA FARMACOTERAPIA DO TRANSTORNO DA DEPRESSÃO MAIOR

José Willyan Firmino Nunes

Antônia Amanda Cardoso de Almeida

Paulo Michel Pinheiro Ferreira

Aníbal de Freitas Santos Júnior

Gleice Rayanne da Silva

Bruno Coêlho Cavalcanti

Felipe Cavalcanti Carneiro da Silva

Hemerson Iury Ferreira Magalhães

José Roberto de Oliveira Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.75420241116

CAPÍTULO 17..... 172

ANÁLISE DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS POR ESTUDANTES: UM ESTUDO COMPARATIVO

Giselly de Oliveira Silva

Ana Luíza Xavier Cunha

Moacyr Cunha Filho

Ana Patrícia Siqueira Tavares Falcão

Guilherme Rocha Moreira

Mércia dos Santos Freire

Victor Casimiro Piscoya

Iunaly Sumaia da Costa Ataide Ribeiro

Ladyodeyse da Cunha Silva Santiago

Erivaldo Gumercindo de Souza Neto

DOI 10.22533/at.ed.75420241117

CAPÍTULO 18..... 180

ATENDIMENTO PRÉ-HOSPITALAR AO INDIVÍDUO COM COMPORTAMENTO SUICIDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Sabrina Lacerda da Silva

Eglê Rejane Kohlrausch

DOI 10.22533/at.ed.75420241118

CAPÍTULO 19..... 190

ANÁLISE DO CUSTO-EFETIVIDADE DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS FORNECIDOS PELA FARMÁCIA MUNICIPAL DE ARAGUARI-MG

Daniel Rodrigues Moreira Corrêa

Elias Antônio Soares Ferreira
Isabela Pimenta Pessôa
Ivana Vieira Cunha
Maria Luiza Nasciutti Mendonça
Herbert Cristian de Souza

DOI 10.22533/at.ed.75420241119

CAPÍTULO 20.....203

EL PROCESO DE APRENDIZAJE Y LOS TIPOS DE MENTE

Laura Elizabeth Cervantes Benavides

DOI 10.22533/at.ed.75420241120

CAPÍTULO 21.....216

PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES NO ATENDIMENTO A SAÚDE FÍSICA E MENTAL DOS GRADUANDOS DO CURSO DE MEDICINA (UNESA-JU)

Tereza Claudia de Andrade Camargo

Alice Sampaio Pires

Bianca Silva Faia

Clara de Dios Abad da Costa

Júlia Biajoni Xavier

DOI 10.22533/at.ed.75420241121

CAPÍTULO 22.....232

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE DIFERENTES PREPARAÇÕES DE PRÓPOLIS VERMELHA

Pedro Mateus José Godoy Aniceto

Jorge Andrés García Suárez

Rodrigo José Nunes Calumby

Yasmin Nascimento de Barros

Davi Porfirio da Silva

Jayane Omena de Oliveira

Laís Nicolly Ribeiro da Silva

Camila França de Lima

Ana Carolina Santana Vieira

Valter Alvino

Rossana Teotônio de Farias Moreira

Larissa Isabela Oliveira de Souza

DOI 10.22533/at.ed.75420241122

CAPÍTULO 23.....243

REIKI NO CUIDADO DE ENFERMAGEM AO RECÉM-NASCIDO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

Eleine Maestri

Ana Paula da Rosa

Adriana Remião Luzardo

Joice Moreira Schmalfluss

Julia Valeria de Oliveira Vargas Bitencourt

Crhis Netto de Brum

Tassiana Potrich

Willian Lorentz

DOI 10.22533/at.ed.75420241123

CAPÍTULO 24.....255

FITOTERÁPICOS NA ATENÇÃO BÁSICA DE SAÚDE (ABS): ALTERNATIVA TERAPÊUTICA ALIADA À COMUNIDADE

Pedro Henrique de Paula Ramalho Morais

Glauber Carvalho Barbosa Junior

Eduarda Medrado Araújo Borges

Giovana Celestino Gomes

Nadine Cunha Costa

DOI 10.22533/at.ed.75420241124

CAPÍTULO 25.....258

PLANTAS E ERVAS MEDICINAIS: UM ESTUDO EM COMUNIDADES CAIÇARAS DE ILHA-COMPRIDA/SP

Aurélio Moschin

Fagner Evangelista Severo

Maria Cristina Pereira Matos

DOI 10.22533/at.ed.75420241125

CAPÍTULO 26.....263

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS NATURAIS E ELIXIRES COMERCIAIS EM PATOGÊNOS ORAIS: ESTUDO “IN VITRO”

Maria José Alves

Marta Sofia Rodrigues Pereira

Sara Cristina Fraga

Isabel Cristina Ferreira

Maria Inês Dias

DOI 10.22533/at.ed.75420241126

CAPÍTULO 27.....274

PREVALÊNCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE À METICILINA (MRSA) ISOLADOS DE PACIENTES NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI) DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE VASSOURAS

Leandra Duarte Bastos

Saulo Roni Moraes

Carlos Eduardo Cardoso

Maria Cristina Almeida de Souza

DOI 10.22533/at.ed.75420241127

CAPÍTULO 28.....280

ESTRATÉGIAS PARA ACELERAR A CIRCULAÇÃO ECONÔMICA DAS MERCADORIAS E SEUS EFEITOS PATOLÓGICOS SOBRE A SAÚDE DA CLASSE TRABALHADORA

Vanessa Batista de Andrade

DOI 10.22533/at.ed.75420241128

CAPÍTULO 29.....	305
INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS DE GENES DE RECEPTORES DA VITAMINA D NA POPULAÇÃO NEGRA	
Lyana Feijó Berro	
Vanessa Rosa Retamoso	
Patricia Maurer	
Débora Alejandra Vasquez Rubio	
Lauren Alicia Flores Viera dos Santos	
Vanusa Manfredini	
Jacqueline da Costa Escobar Piccoli	
DOI 10.22533/at.ed.75420241129	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	315
ÍNDICE REMISSIVO.....	316

CAPÍTULO 16

INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA: FARMACOLOGIA, ADMINISTRAÇÃO E EFEITOS ADVERSOS NA FARMACOTERAPIA DO TRANSTORNO DA DEPRESSÃO MAIOR

Data de aceite: 01/11/2020

Data de submissão: 11/08/2020

José Willyan Firmino Nunes

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoa – Uncisal
Faculdade de Medicina
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/8366568041753686>

Antônia Amanda Cardoso de Almeida

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3362086607520583>

Paulo Michel Pinheiro Ferreira

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/4897632187244463>

Aníbal de Freitas Santos Júnior

Universidade de do Estado da Bahia – Uneb
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Salvador - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/4848541531516979>

Gleice Rayanne da Silva

Universidade Federal da Paraíba – UFPB
Programa de Pós Graduação em Produtos
Naturais e Sintéticos Bioativos
João Pessoa - Paraíba
<http://lattes.cnpq.br/4707792304054639>

Bruno Coêlho Cavalcanti

Universidade Federal do Ceará – UFC
Departamento de Fisiologia e Farmacologia
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5431203157672972>

Felipe Cavalcanti Carneiro da Silva

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Picos - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1858627515654076>

Hemerson Iury Ferreira Magalhães

Universidade Federal da Paraíba – UFPB
Programa de Pós Graduação em Produtos
Naturais e Sintéticos Bioativos
João Pessoa - Paraíba
Universidade Estadual da Bahia – Uneb
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Salvador - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/4966844003711861>

José Roberto de Oliveira Ferreira

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal
Núcleo de Ciências Biológicas
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3262521030310185>

RESUMO. Introdução. A doença mental é reconhecida como um problema de saúde pública com número crescente de diagnósticos neuropsiquiátricos, como transtorno depressivo maior (TDM) e comportamento suicida. Nesse campo, a pesquisa científica tem auxiliado na

busca de estratégias eficazes e seguras para o tratamento medicamentoso. Na área de TDM, atenção particular tem sido dada ao sistema serotoninérgico, que está envolvido com a fisiopatologia do distúrbio e é alvo de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) como primeira escolha entre os antidepressivos usados atualmente. **Metodologia.** Foi realizada revisão integrativa nas bases de dados Google, Google Scholar, PubMed e SciELO para publicações dos últimos 5 anos em português, inglês e espanhol. **Resultados.** Primeiramente, discutimos a etiopatogenia do TDM, com ênfase na teoria serotoninérgica, mostrando a relação entre TDM e comportamento suicida. Em segundo lugar, enfatizamos os mecanismos de ação, eficácia e farmacologia dos ISRSs mais prescritos no TDM. Além disso, discutimos os processos de tolerância e o desenvolvimento de novos ISRSs usados no TDM. Finalmente, a relação de causa e efeito entre o uso de ISRSs e o comportamento suicida foi discutida. **Considerações finais.** Devido às dificuldades associadas ao diagnóstico preciso e à conseqüente aplicação da terapia medicamentosa individualizada no TDM, as pesquisas atuais sobre o desenvolvimento de ISRSs são promissoras. A expectativa é de que o uso desses medicamentos seja otimizado, de forma a garantir maior eficiência e segurança. **PALAVRAS-CHAVE:** Depressão. Serotonina. Suicídio.

SELECTIVE INHIBITORS OF SEROTONIN REUPTAKE: PHARMACOLOGY, ADMINISTRATION AND SIDE EFFECTS IN PHARMACOTHERAPY OF MAJOR DEPRESSION DISORDER

ABSTRACT. Introduction. Mental illness is recognized as a public health issue with increasing number of neuropsychiatric diagnosis, such as major depressive disorder (MDD) and suicidal behavior. In this field, scientific research has helped the search for effective and safe strategies for drug treatment. In the area of MDD, particular attention has been given to the serotonergic system, which is involved with the pathophysiology of the disorder and is target of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) as the first choice among antidepressants currently used. **Methodology.** An integrative review was conducted on Google, Google Scholar, PubMed and SciELO databases for publications in the last 5 years in Portuguese, English and Spanish. **Results.** Firstly, we discussed the etiopathogeny of MDD, with emphasis on serotonergic theory, showing the relationship between MDD and suicidal behavior. Secondly, we emphasized the mechanisms of action, efficacy and pharmacology of the most prescribed SSRIs in MDD. Additionally, we have discussed the tolerance processes and the development of novel SSRIs used in MDD. Finally, the relationship of cause and effect between the use of ISRSs and suicidal behavior was discussed. **Final considerations.** Because of the difficulties associated with accurate diagnosis and consequent application of individualized drug therapy in MDD, the current research on SSRIs development is promising. The expectations are that the use of these drugs will be optimized in order to ensure greater efficiency and safety.

KEYWORDS: Depression. Serotonin. Suicide.

1 | INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM), segundo Maurer, Raymond e Davis (2018)

é conceituado como uma doença neuropsiquiátrica crônica neurodegenerativa que carrega variados sintomas, definidos pela 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V*) da Associação Americana de Psiquiatria (*American Psychiatric Association, APA*), e relacionado a fatores genéticos e ambientais, presente em todas as faixas etárias. Desordens psíquicas (BEEVERS et al., 2019), fisiológicas (LAMBE; CRAIG; HOLLENSTEIN, 2019), comportamentais (ANDREW et al., 2020), psicomotoras (BELGE et al., 2020), melancolia (HERANE-VIVES et al., 2020) e surtos psicóticos (PEREZ; JONES, 2019), somam-se no transtorno.

O diagnóstico do TDM é baseado na avaliação cuidadosa de uma série de sintomas definidos pela APA – diminuição do humor (hipotímia), fadiga, insônia, perda do interesse sexual, agitação, delírio – com incapacidade para realização de atividades laborais e sociais (ARAÚJO et al., 2020).

De acordo com Sethi e Bhushman (2020), dados de 2018 da WHO mostram que a depressão maior atinge 300 milhões de pessoas no mundo, constituindo um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade. Levantamento do Instituto Nacional de Informações sobre Saúde Mental (*National Institutes of Health, NIH*) coloca o TDM entre uma das desordens mentais com maior prevalência nos EUA, com uma cifra de 17,3 milhões de adultos acometidos em 2017 (NIH, 2019). No Brasil, segundo Razzouk (2016), levantamento da WHO relativos ao ano de 2015 atribuem ao país a maior prevalência de TDM entre as nações em desenvolvimento, com uma frequência de 10 a 18% da população afetada, entre 20-36 milhões, 10% de todos os casos diagnosticados no mundo (RAZZOUK, 2016).

Envolvida com a etiopatogenia do TDM, a serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT), uma monoamina produzida em neurônios serotoninérgicos do tronco encefálico, a partir do aminoácido dietético triptofano, é um neurotransmissor presente no sistema nervoso central (SNC) e no sistema nervoso periférico (SNP) (PAREDES et al., 2019). No SNC, particularmente, os níveis de 5-HT regulam muitas funções psíquicas – atenção, humor, cognição, comportamento, memória (SCOTTON et al., 2019).

Essa ampla modulação se dá, principalmente, em função de diversas conexões dos neurônios serotoninérgicos com neurônios do SNC portadores de receptores de serotonina (sinapse serotoninérgica) e envolvidos com a modulação comportamental (URBAN et al., 2016). Conforme Yohn, Guergues e Samuels (2017), dos 14 subtipos de receptores de 5-HT já descritos, 6 deles têm relação direta com os campos corticais ligados à depressão – 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{2C}, 5-HT₄, 5-HT₆, 5-HT₇.

Uma vez liberada na fenda sináptica, a 5-HT induz a expressão/ativação de receptores de serotonina na membrana dos neurônios pós-sinápticos, iniciando-se uma cascata de reações que culmina com o controle fisiológico de diferentes funções cerebrais superiores – humor, consciência, aprendizagem, memória (GUILLÉN-RANGEL; CONTRERAS-PÉREZ;

BARRIENTOS-SALCEDO, 2019). Entre as funções psíquicas moduladas pela 5-HT, o desequilíbrio de uma em particular, o humor, associa-se ao comportamento depressivo (ZGHOUL; COWEN; HARMER, 2020).

Na esteira terapêutica do TDM, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) constituem a primeira linha, em números de prescrição no mundo, apesar dos significativos efeitos adversos e da baixa eficácia (apenas 30% dos pacientes apresentam remissão objetiva dos sintomas depressivos) (VAHID-ANSARI et al., 2019). O mecanismo de ação do ISRSs é dirigido à inibição do transportador de serotonina dependente de sódio (*sodium-dependent serotonin transporter*, SERT), que presente nos neurônios pré-sinápticos serotoninérgicos, responde pela recaptação e redução do tempo de ação da 5-HT nas fendas sinápticas, o que implica susceptibilidade para episódios depressivos (SZAIACH; LISOWSKA; CUBAIA, 2019).

A reduzida porcentagem de eficácia dos ISRSs, citada em diversos estudos na última década, como VAHID-ANSARI et al. (2019), motivou ampla pesquisa acerca dos mecanismos fisiológicos relacionados a alta tolerância observada no uso desses fármacos no TDM. Assim, surgiram novos ISRSs, como a vilazodona e a vortioxetina, que se mostraram relativamente mais eficazes e seguros no tratamento do TDM, como atesta Wróbel et al. (2020).

Além dos efeitos colaterais já descritos e de sua baixa eficácia no TDM, ainda existe um importante debate acerca dos ISRSs, com relação ao risco de comportamento suicida (HENGARTNER, 2020).

2 | METODOLOGIA

Consiste numa revisão integrativa descritiva qualitativa. A seleção do material utilizado na pesquisa envolveu critérios como: artigos e periódicos que estivessem em texto completo disponível, em inglês, espanhol ou português, relevância para o tema discutido e que se adequassem aos seguintes descritores: “serotonina”, “depressão” e “suicídio”, nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Scholar e Google. Foi dada preferência as publicações dos últimos 5 anos. A análise dos dados foi realizada mediante leitura completa e posterior seleção de informações nos artigos, livros e trabalhos acadêmicos, inseridos ao estudo de acordo com o tema e objetivos da pesquisa.

3 | O TRANSTORNO DA DEPRESSÃO MAIOR

3.1 A hipótese serotoninérgica da depressão maior

A teoria serotoninérgica, uma das mais consistentes na literatura, preceitua que baixos níveis de 5-HT no encéfalo podem contribuir com o surgimento dos sintomas

depressivos em indivíduos geneticamente predispostos (PERES-CABALLERO et al., 2019).

Vadodaria et al. (2019), num estudo com neurônios serotoninérgicos, obtidos por células-tronco pluripotentes de 800 pacientes com TDM, deduziu existir importantes alterações morfofisiológicas compatíveis com neurites em neurônios do SNC produtores de 5-HT, corroborando com a hipótese serotoninérgica da depressão.

Conforme Yohn, Guergues e Samules (2017), a 5-HT sustenta, também, as hipóteses neurotrófica, onde auxilia na produção do fator neurotrófico cerebral (*brain-derived neurotrophic factor*, BDNF), protetor contra a atrofia neuronal; e, neurogênica, onde participa da proliferação e especialização de progenitores neuronais, células hipocâmpais associadas à depressão.

3.2 Depressão maior e o comportamento suicida

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization*, WHO, 2019), mais de 800.000 pessoas morrem todos os anos em decorrência do comportamento suicida. Levantamento realizado em 2016 mostrou que as maiores taxas de suicídio no mundo ocorreram no Sudeste da Ásia (13,4 por 100.000) contra 4,3 por 100.000 na região do Mediterrâneo Oriental (menores índices) (gráfico 1) (WHO, 2019).

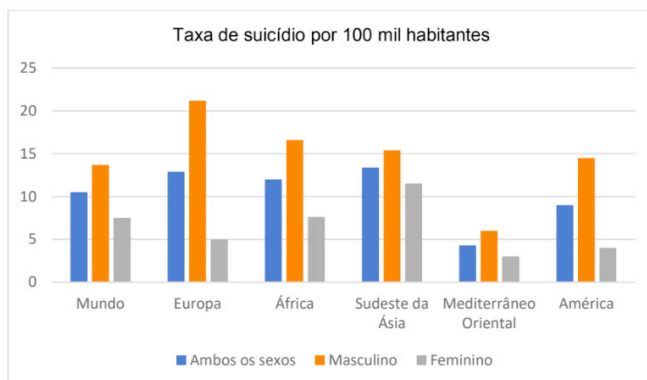


Gráfico 1 – Taxas de suicídio no mundo (/100.000 habitantes) por continente e sexo (2016).

Fonte: (Adaptado de WHO, 2019).

Segundo Oliveira (2019), o comportamento suicida (ideação suicida, suicídio tentado e suicídio consumado) mantém estreita relação com TDM. Mullins et al. (2019) preceitua que a tendência à autolesão, de etiologia multifatorial, tem no seu fator genético importante interseção com vários transtornos mentais – esquizofrenia, TDM, transtorno bipolar. No caso do TDM e do transtorno bipolar, o risco para o comportamento suicida é de 0,05%, ao passo que na esquizofrenia é ainda maior, 0,2% (MULLINS et al., 2019).

4 | INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA

4.1 Mecanismo de ação dos ISRSs nas sinapses serotoninérgicas

Segundo Quiros e Segura (2020), a produção de 5-HT no SNC ocorre em neurônios serotoninérgicos de uma região do tronco encefálico conhecida como núcleos da rafe. Esses neurônios estabelecem sinapses serotoninérgicas com neurônios de variados campos do SNC, como o córtex cerebral, a medula e o cerebelo, regulando diversas funções neurocomportamentais (QUIROS; SEGURA, 2020). A produção de 5-HT é regulada por retroalimentação (*feedback*) negativa, sobretudo, por autorreceptores 5-HT_{1A} nos neurônios serotoninérgicos, o que interfere na disponibilidade da serotonina nas fendas sinápticas (TURCOTTE-CARDIN et al., 2019).

O papel da 5-HT na regulação do humor ocorre através de conexões dos neurônios serotoninérgicos dos núcleos da rafe com neurônios que fazem parte do sistema límbico (situados no hipocampo, amígdala, giro cingulado, córtex pré-frontal), uma complexa rede neurofisiológica moduladora de diversos campos, como a atividade emotiva e o comportamento social (RAJAGOPALAN, 2017).

A 5-HT liberada promove vários efeitos, a depender do receptor expresso no neurônio pós-sináptico (NUNES, 2019). Após desempenhar sua função no receptor alvo, a serotonina passa por processo de recaptação, por meio do transportador SERT, uma proteína presente nos neurônios pré-sinápticos (GEÁ, 2019). A ação dos ISRSs no TDM consiste, pois, em inibir esse transportador, diminuindo a recaptação de 5-HT e, por consequência, aumentando sua disponibilidade e tempo de ação nas sinapses (figura 1) (AGUDO, 2019).

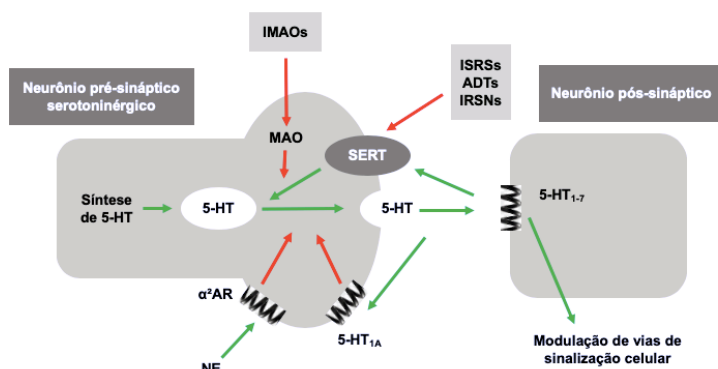


Figura 1 – Vias de síntese, ação e recaptação de serotonina.

ADTs: antidepressivos tricíclicos; IMAO: inibidor da monoamino oxidase; IRSNs: inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina; MAO: monoamino oxidase; NE: norepinefrina.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020).

Segundo Fritze, Spanagel e Nori (2017), um dos principais obstáculos à adesão ao tratamento farmacológico com ISRSs, por pacientes com TDM, associa-se ao longo período para início dos seus efeitos clínicos. De acordo com os pesquisadores, os ISRSs, de maneira geral levam 3-4 semanas para remissão dos sintomas depressivos, o que condicionaram ao prazo para dessensibilização dos autorreceptores 5-HT_{1A} – responsáveis pela inibição da liberação de serotonina nos neurônios pré-sinápticos (FRITZE; SPANAGEL; NOORI, 2017).

4.2 ISRSs usados na farmacoterapia do TDM

Jakobsen et al. (2017), em uma pesquisa envolvendo 131 ensaios clínicos randomizados controlados por placebo, que incluíram 27.422 pacientes com TDM (elegíveis no CENTRAL, PubMed, EMBASE, PsycLIT, PsycINFO, registros de ensaios clínicos da Europa e dos EUA e Agência Europeia de Medicamentos), entendeu que o uso de ISRSs alcançou efeitos relativamente satisfatórios na remissão dos sintomas depressivos, superando os riscos de eventos adversos graves e não graves.

Hieronymus et al. (2016), propôs-se reavaliar os estudos de Lundbeck (Valby, Dinamarca), GSK (Brentford, Reino Unido), Eli Lilly (Indianápolis, USA) (fluoxetina) e Pfizer (Nova York, USA), sobre a eficácia dos ISRSs no tratamento do TDM. À ótica desses estudos, com 6.669 adultos, os resultados apontaram que 18 das 32 observações (56%) falharam em demonstrar a real eficácia dos ISRSs sobre o grupo placebo. Utilizando o critério do humor deprimido, considerado o mais consistente segundo sua perspectiva (diferente do que propunha as pesquisas anteriores, que utilizavam todos os critérios da escala de classificação de depressão de Hamilton), constatou que 29 das 32 comparações expressaram relativa eficácia antidepressiva com o uso dos ISRSs, o que sugere que o efeito desses medicamentos seja mais eficiente do que o relatado (HIERONYMUS et al., 2016).

Lorman (2018) enfatiza a importância do conhecimento das propriedades farmacológicas dos principais ISRSs usados no TDM, antes da respectiva prescrição, com vistas a um emprego seguro e eficaz. Agüera-Ortiz et al. (2020) acrescenta a necessidade de segurança terapêutica desses fármacos frente a populações especiais, sujeitas comumente ao TDM – gestantes (FRIEDMAN et al., 2020), crianças (FARLEY et al., 2020) e idosos.

Complicações potenciais relativas ao uso desses fármacos em pacientes com TDM são constantemente apontados em pesquisas em todo o mundo – risco de hemorragia intracerebral após acidente vascular encefálico (LIU et al., 2020), risco pré-natal de hipertensão pulmonar persistente (MASARWA et al., 2019), graves efeitos cardiovasculares na população geriátrica (UNGVARI et al., 2019), risco de epilepsia após lesão cerebral traumática (CHRISTENSEN et al., 2019), fortes interações medicamentosas e redução da eficácia de antineoplásicos, como o tamoxifeno (MUQUEBIL et al., 2019), risco de

sangramento intestinal quando usado em pacientes pós erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* (GUO et al., 2019), entre outros.

Aldrich et al. (2019), aponta, ainda, para importância de análise do perfil farmacogenômico (obtido por testes genéticos, inclusive já disponíveis no Brasil) dos indivíduos frente o uso de ISRSs. Segundo o pesquisador, a presença ou não de certos genes codificadores da enzima CYP2C19 (responsável por metabolizar e ativar variados fármacos), associaram-se a diferenças significativas de eficácia e segurança relacionada ao uso de ISRSs, o que coloca a genética na ala central da psicofarmacologia da depressão maior (ALDRICH et al., 2019).

Estudo apresentado por GHAFARI DARAB et al. (2020) sugere que os ISRSs mais utilizados mundialmente na depressão maior são a fluoxetina, a paroxetina, a sertralina, o citalopram e o escitalopram.

4.2.1 Fluoxetina

Primeiro ISRS aprovado para uso antidepressivo, em 1987 (U.S. FDA, 2015), a fluoxetina é o antidepressivo mais prescrito no mundo, sendo comercializada na forma de mistura racêmica (MURARO et al., 2019). Uma mistura racêmica é constituída por quantidades iguais de dois enantiômeros, compostos com a mesma fórmula e propriedades físico-químicas semelhantes, exceto pelo desvio do plano da luz, o que acarreta diferentes propriedades biológicas entre o par (ENE et al., 2018).

Os enantiômeros que compõe a fluoxetina possuem atividade inibitória da recaptação de 5-HT diferente, o que pode ser justificado por possuírem diferentes propriedades farmacocinéticas, farmacodinâmicas e de ligação ao receptor – o que explica, por exemplo, a diferença em termos de eficácia e efeitos colaterais da fluoxetina quando comparada a outros ISRSs vendidos após processo de separação enantiosseletiva, como é o caso da paroxetina (figura 2) (SETHI; BHUSHAN, 2020).

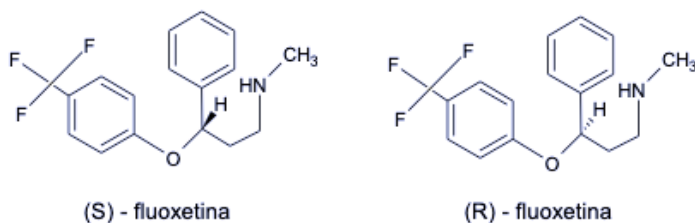


Figura 2 – Enantiômeros que compõe a fluoxetina.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020).

É um medicamento potencialmente teratogênico, sendo proibido durante a gravidez (SRIRAMAN et al., 2015). De acordo com Gao et al. (2017), o uso da fluoxetina durante a gravidez tem alto risco de malformações cardiovasculares.

Segundo Rodrigues (2019), o fármaco não possui contraindicação na população pediátrica. Inclusive, alguns autores a apontam como o ISRSs com a maior remissão e segurança no TDM infanto-juvenil (YAN; GOLDMAN, 2019). É um fármaco inadequado para idosos, podendo causar ataxia, comprometimento da função psicomotora, síncope e quedas adicionais (OLIVEIRA et al., 2016)

Conforme Zhang, Long e Xu (2019), em estudo com 158 adultos com depressão, admitidos no Departamento de Neurologia do Hospital Municipal de Zaozhuang, entre 2014 e 2016, a fluoxetina alcançou uma taxa de remissão do TDM em 31,6% dos casos. O estudo mostrou que dos 79 pacientes sob efeito do ISRS, 59 deles apresentaram: insônia (11,4 %), náusea/vômito (10,1 %), agitação (10,1 %), ganho de peso (8,9%), cefaleia (8,9%), constipação (5,1 %), dispepsia (3,8 %) e sonolência (3,8%) (ZHANG; LONG; XU, 2019).

4.2.2 Paroxetina

Produzida através de um processo enantiosseletivo (separação em enantiômeros), que resulta num fármaco de relativa pureza (figura 3) (SETHI; BHUSHAN, 2020), a paroxetina é o ISRS com o maior risco de teratogenicidade, com fortes evidências de riscos associados ao neurodesenvolvimento fetal se usada no 1º trimestre de gravidez (ZHONG et al., 2020).

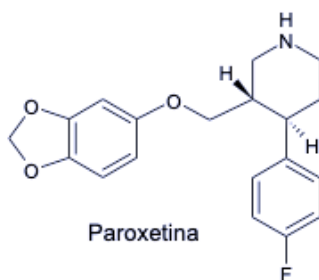


Figura 3 – Enantiômero da paroxetina obtido após separação enantiosseletiva.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020).

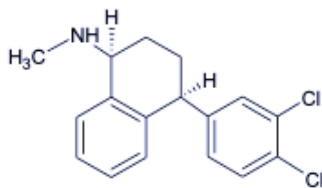
Segundo Strawn, Mills e Croarkin (2019), em termos de eficácia, a paroxetina leva pequena vantagem em relação a fluoxetina, ao passo que é menos eficaz que o citalopram. Wang et al (2017), estudando os efeitos dos ISRSs, constatou relativo aumento de efetividade da monoterapia antidepressiva com paroxetina quando em combinação com

estimulação magnética transcraniana.

Segundo López Álvarez, Sevilla-Llewellyn-Jones e Agüera-Ortiz (2019), a paroxetina destaca-se entre os ISRSs por se apresentar como antagonista muscarínico (substância que bloqueia a transmissão colinérgica), o que implica na maioria dos seus indesejados efeitos colaterais, tanto no SNC (comprometimento cognitivo, aceleração de processos neurodegenerativos, aparecimento de sintomas psicóticos ou confusionais e distúrbios funcionais) como no SNP (boca seca, retenção urinária, constipação, íleo paralítico, aumento da frequência cardíaca, etc). Trata-se, ainda, de um fármaco proibido para uso geriátrico – alto risco de ataque isquêmico transitório (LAM, 2017), pesadelos (DE SOUSA, 2016) e declínio cognitivo associado ao *Alzheimer* (devido à sua ação antimuscarínica), além de elevado risco de fratura de quadril associado à osteoporose iatrogênica (KUMAR et al., 2020), além de ataxia e comprometimento psicomotor (OLIVEIRA et al., 2016).

4.2.3 Sertralina

Assim como a paroxetina, a sertralina também passa por processo enantiosseletivo, resultando num medicamento cuja pureza implica importante inibição do transportador SERT (figura 4) (SETHI; BHUSHAN, 2020).



Sertralina

Figura 4 – Enantiômero da sertralina obtido após separação enantiosseletiva.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020).

É um fármaco seguro na gravidez, graças a pequena penetração na circulação fetal (PAULZEN et al., 2017). De acordo com Rodrigues (2019) é o ISRS de escolha para a população pediátrica. Também apresenta boa segurança para uso geriátrico, sendo apontado, inclusive, como o ISRS mais seguro (SEPEHRMANESH et al., 2017).

Lewis et al. (2019), em estudo acerca da eficácia clínica da sertralina usada na atenção básica, com 653 pacientes com TDM, recrutados do banco de dados do estudo PANDA, entre 2015 e 2017, demonstrou que até 6 semanas de uso não há eficácia terapêutica sobre o grupo placebo. 12 semanas após uso contínuo, porém, o fármaco

reduziu relativamente os sintomas depressivos em 11% (LEWIS et al., 2019).

Além dos efeitos inibitórios do receptor SERT, a sertralina mostrou, em análise de neuroimagem, aumento da perfusão cerebral em áreas correlacionadas aos sintomas depressivos (putâmen, ínsula anterior, giro temporal inferior, fusiforme, parahipocampo, lóbulo parietal inferior e giro frontal) (COOPER et al., 2019).

Síncope, tontura, diarreia, náusea, sudorese, tontura, xerostomia, confusão, alucinações, tremor, sonolência, impotência sexual, ejaculação retrógrada (processo onde o sêmen segue o sentido contrário na uretra, em direção à bexiga urinária), fadiga, rinite, risco de comportamento suicida, somam-se entre seus efeitos adversos (SINGH; SAADABADI, 2019).

4.2.4 Citalopram

Um dos poucos ISRSs ainda comercializado como mistura racêmica, assim como a fluoxetina, o citalopram é composto por dois enantiômeros, um ativo [(S)-(+)] e outro inativo [(R)-(-)] (figura 5), o que interfere na sua eficácia e desencadeia maiores efeitos adversos que ISRSs que passam por processo enantiosseleivo (MATTHÄUS et al., 2016).

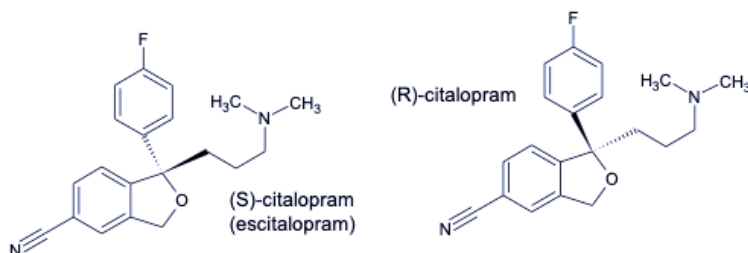


Figura 5 – Enantiômeros que compõe o citalopram.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020).

Este medicamento possui relativa segurança na gestação, podendo ser usado com cautela e devido acompanhamento obstétrico-psiquiátrico (SRIRAMAN et al., 2015). Para Kang et al. (2017), em análise acerca do efeito da exposição intra-uterina ao citalopram levando a anomalias congênitas, percebeu-se não existir um risco aumentado de malformações graves ou cardíacas. Segundo Finkelstein et al. (2018), o uso de ISRSs em idosos tem variado potencial de causar convulsões, com maior risco para os usuários de citalopram e escitalopram.

Os principais eventos adversos do citalopram na população geral apontam para os problemas na condução elétrica cardíaca, com demonstração de riscos para aumento do

intervalo QT no eletrocardiograma e a presença de torsade de pointes (tipo de taquiarritmia grave) (RAY et al., 2017).

De acordo com Kheirabadi et al. (2020), em estudo clínico randomizado, com 36 pacientes diagnosticados com TDM e acompanhados laboratorialmente, o citalopram apresentou eficácia na remissão dos sintomas depressivos, porém, comprovou-se que foi menos efetivo que a terapia metacognitiva (uma estratégia não farmacológica usada no TDM que consiste num novo modelo de psicoterapia focada nos campos cognitivo-emocionais dos pacientes com TDM). A pesquisa, apesar de apresentar relevante terapia não farmacológica, mostrou-se limitada, já que negligenciou a dose do ISRS utilizado, não acompanhou os pacientes e contou com pequeno espaço amostral (o que limita a generalização) (KHEIRABADI et al., 2020).

4.2.5 Escitalopram

Segundo Matthäus et al. (2016), o escitalopram é obtido da separação enantiosseletiva do enantiômero ativo do citalopram (que como vimos é uma mistura racêmica formada por dois enantiômeros), resultando num fármaco com maior eficácia e menores efeitos colaterais que a mistura racêmica inicial.

Apresenta risco teratogênico no 3º trimestre de gestação (ORSOLINI; BELLANTUONO, 2015), além potenciais efeitos de eventos convulsivos em idosos, sendo proscrito para população geriátrica (FINDELSTEIN et al., 2018).

Acerca da eficácia, Brunoni et al. (2017), num estudo comparativo entre terapia elétrica por corrente contínua (alternativa no tratamento do TDM) versus escitalopram, com 245 pacientes do Hospital Universitário/Departamento e Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo, entre outubro de 2013 a julho de 2016, constatou que o escitalopram apresentou superioridade (11,3%) em relação à remissão dos sintomas quando comparado aos grupos de estimulação transcraniana por corrente contínua (9%) e placebo (5,3%).

Sanchez, Reines e Montgomery (2014), em estudo comparativo entre os ISRSs comercializados como enantiômeros puros, indicou o escitalopram como o fármaco com maior eficácia sobre a remissão dos sintomas depressivos.

Entre os efeitos adversos relatados, foi observado: sonolência, cefaleia, sedação, formigamento, zumbido, queimação, vermelhidão, problemas de concentração, cansaço, náusea, tontura, insônia, fadiga, nervosismo, irritabilidade, disfunção sexual, ganho de peso, boca seca e diminuição da libido (BRUNONI et al., 2017).

5 | NOVOS ISRS USADOS NO TDM

Apenas 30% dos pacientes com TDM respondem aos ISRSs, fato que tem levado a pesquisa no campo da neurofarmacologia a investir esforços para a melhor compreensão

sobre a função dos receptores serotoninérgicos na complexa rede etiopatogênica da depressão maior (VAHID-ANSARI et al., 2019).

Segundo Vahid-Ansari et al. (2019), existem vários alvos bioquímicos capazes de reduzir a tolerância aos ISRSs: (1) inibição do autorreceptor 5-HT_{1A} (responsável por inibir a liberação de serotonina); (2) dessensibilização do autorreceptor 5-HT_{1A} (via repressão do gene HTR1A ou siRNA de 5-HT_{1A}); (3) aumento da atividade neuronal da 5-HT (via estimulação cortical); (4) aumento da neuroplasticidade do 5-HT (por sinaptogênese); (5) aumento da atividade do heterorreceptor 5-HT_{1A}, cuja ação amplifica a ação dos ISRSs (via agonistas de 5-HT_{1A}); (6) aumento da expressão do heterorreceptor de 5-HT_{1A} (via inibição da atividade do repressor seletivo de 5-HT_{1A}); (7) aumento da atividade cortical (via cetamina, estimulação cortical); (8) ignorando em parte a 5-HT, através da ativação de outras monoaminas, como a noradrenalina (figura 6).

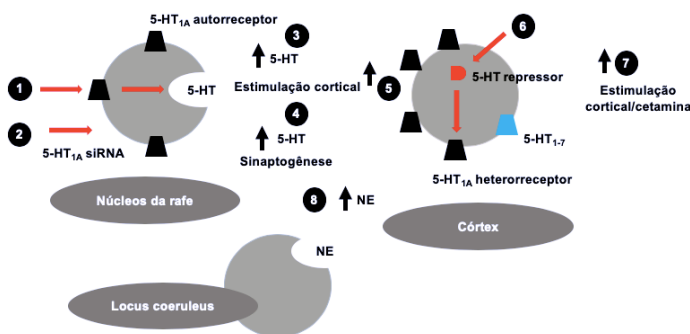


Figura 6 – Mecanismos de redução da tolerância aos ISRSs.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020).

A alta tolerância relacionada aos ISRSs é apontada também por variantes genéticas individuais, onde a eficácia do ISRS depende, ainda, da presença ou ausência de certos genes, destacando a importância da genética na terapêutica do TDM (MARON; LAN; NUTT, 2019).

No sentido desses mecanismos de redução da tolerância, surgiram alguns novos ISRSs, com destaque para vortioxetina e a vilazodona (figura 7) (WRÓBEL et al., 2020). Existem, ainda, alguns medicamentos, que por já possuírem algumas dessas propriedades, como a buspirona ou pindolol, que atuam dessensibilizando os receptores 5-HT_{1A}, já vem sendo utilizados em conjunto com alguns ISRSs, melhorando sua eficácia (VAHID-ANSARI et al., 2019).

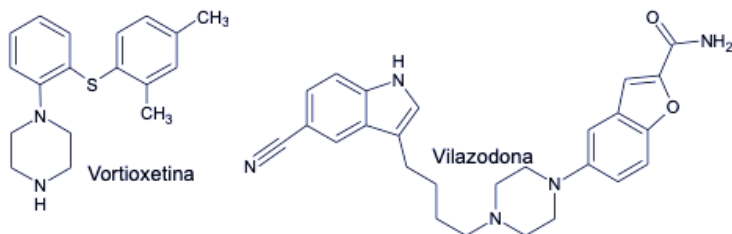


Figura 7 – Novos ISRSs.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020).

Dentre os mecanismos de ação dos novos ISRSs, McIntyre (2017), aponta que a vortioxetina atua como agonista dos heterorreceptores 5-HT_{1A} (conforme item 5 da figura 2); a vilazodona, por sua vez, além de inibir o transportador SERT, age como agonista dos heterorreceptores 5-HT_{1A}, além de dessensibilizar a expressão de autorreceptores 5-HT_{1A} (conforme item 2 da figura 2).

De acordo com Carvalho et al. (2016), em pesquisa sobre os novos ISRSs, efeitos colaterais como náusea e vômitos ainda são constantes no uso da vortioxetina e da vilazodona. O estudo concluiu, entretanto, que a vortioxetina e a vilazodona não promovem o ganho de peso habitual, nem tampouco as típicas disfunções sexuais relatadas em relação aos clássicos ISRSs (CARVALHO et al., 2016). Sobre o sistema cardiovascular, Carvalho et al. (2016), apontou quanto ao uso da vortioxetina e da vilazodona, que a pesquisa foi inconclusiva em relação a parâmetros como a frequência cardíaca basal, necessitando de mais evidências.

De Berardis et al. (2020), faz menção especial, entre os novos ISRSs, para a vortioxetina, demonstrando que ela amplificou significativamente a taxa de remissão em pacientes refratários à monoterapia primária antidepressiva com os ISRSs clássicos – reduzindo os sintomas da escala da depressão de Hamilton, de 33% à 50%, quando prescrito em adição a um ISRS utilizado em monoterapia.

6 | SUICÍDIO ASSOCIADO À TERAPIA COM ISRSS

Uma das principais complicações do transtorno da depressão maior é o comportamento suicidário, que possui uma gama de fatores de risco, entre os quais se destaca o uso de ISRSs (TURECK et al., 2019).

De acordo com Tureck et al. (2019), a ideação suicida ligada ao uso de ISRSs parece ser maior em indivíduos menores de 24 anos, ao passo que se reduz substancialmente em

maiores de 65 anos. Näslund et al. (2018), num estudo envolvendo 8262 pacientes com TDM, avaliando a presença de ideação suicida, avaliou que o resultado efetivo dos ISRSs sobre o comportamento suicida parece benéfico em pessoas acima de 24 anos e neutro nas pessoas de 18 a 24 anos.

Para Hengartner et al. (2020), as pesquisas acerca do risco de ideação suicida em usuários de ISRSs é minimizado quando são patrocinadas pela indústria. Sua pesquisa envolveu 27 estudos originais (coorte e caso-controle em adultos) em revisões sistemáticas/meta-análises publicadas nas plataformas MEDLINE, PsycINFO, Web of Science, PsycARTICLES e SCOPUS, entre 1990 e 2020.

Na literatura científica atual, portanto, ainda não há consenso quanto às bases neurobiológicas subjacentes ao comportamento suicida frente ao uso de ISRSs, porém sugere-se que o aumento inicial no risco de ideação suicida e tentativas ocorram devido a um aumento transitório da agitação ou ativação do humor, o que pode induzir indivíduos já deprimidos a seguirem os pensamentos ou planos suicidas já existentes (BAZIGH; DHARMAPURI; COSME, 2019).

Mesmo com a sugestiva implicação ao comportamento suicida associada ao uso de ISRSs, algumas pesquisas, como a de Parris et al. (2018), mostraram superioridade dessa classe em relação a outros antidepressivos, como os inibidores da recaptção de norepinefrina-dopamina (IRND). Em seu estudo, que se desenvolveu durante 8 semanas com 74 pacientes diagnosticados com TDM e com pelo menos um episódio de comportamento suicida, a paroxetina apresentou menor risco suicida em relação à bupropiona, um IRND (PARRIS et al., 2018).

7 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A farmacoterapia da depressão maior ainda carece de pesquisas mais robustas, que forneçam dados objetivos e possibilitem a personalização do tratamento farmacológico e mesmo não farmacológico. Biomarcadores, como níveis de 5-HT no sangue periférico e no líquido, análises genéticas, estudos de tolerância de fármacos e de imagem cerebral – como a tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET-TC) e a ressonância nuclear magnética, já aparecem com destaque preliminar nesse campo, auxiliando na análise do mecanismo etiopatogênico do TDM e nos resultados alcançados por alguns novos psicofármacos antidepressivos.

Ainda existem muitos pontos a serem esclarecidos no campo do TDM (etiologia, fisiopatologia, exames complementares, ação específica e redução de mecanismos de resistência aos fármacos) a fim de que as prescrições dos ISRSs ocorram com maior ênfase nos benefícios ao paciente em detrimento aos riscos, além de suficiência terapêutica na remissão dos sintomas que compõe essa desordem neuropsiquiátrica.

REFERÊNCIAS

- AGÜERA-ORTIZ, Luis et al. Depression in the elderly. Consensus statement of the Spanish Psychogeriatric Association. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, p. 380, 2020.
- AGUDO, María Aguado. **Papel de los antidepresivos en la patología digestiva. Role of antidepressants in gastrointestinal disorders**. 2019. Tese de Doutorado. Universidad de Zaragoza.
- ALDRICH, Stacey L. et al. Influence of CYP2C19 metabolizer status on escitalopram/citalopram tolerability and response in youth with anxiety and depressive disorders. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, p. 99, 2019.
- ANDREWS, Leigh A. et al. Sudden gains and patterns of symptom change in cognitive-behavioral therapy for treatment-resistant depression. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 88, n. 2, p. 106, 2020.
- ARAGONÈS, Enric. Determinación de serotonina plasmática y otros neurotransmisores en el diagnóstico de la depresión: Evidencia y falsedades. **FMC – Formación Médica Continuada en Atención Primaria**, v. 27, n. 3, p. 131-133, 2020.
- ARAÚJO, Alessandra da Silva Freitas et al. Avaliação do consumo alimentar em pacientes com diagnóstico de depressão e/ou ansiedade. **Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO**, v. 3, n. 1, 2020.
- BAZIGH, Izza; DHARMAPURI, Sanjaya; COSME, Rosario M. Transient Subclinical Hypothyroidism and Acute Suicidal Ideation Following Treatment with Escitalopram. **Cureus**, v. 11, n. 7, 2019.
- BEEVERS, Christopher G. et al. Association between negative cognitive bias and depression: A symptom-level approach. **Journal of abnormal psychology**, v. 128, n. 3, p. 212, 2019.
- BELGE, Jan-Baptist et al. The basal ganglia: A central hub for the psychomotor effects of electroconvulsive therapy. **Journal of Affective Disorders**, v. 265, p. 239-246, 2020.
- BRUNONI, Andre R. et al. Trial of electrical direct-current therapy versus escitalopram for depression. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 26, p. 2523-2533, 2017.
- CARVALHO, André F. et al. The safety, tolerability and risks associated with the use of newer generation antidepressant drugs: a critical review of the literature. **Psychotherapy and psychosomatics**, v. 85, n. 5, p. 270-288, 2016.
- COOPER, Crystal M. et al. Cerebral blood perfusion predicts response to sertraline versus placebo for major depressive disorder in the EMBARC trial. **EClinicalMedicine**, v. 10, p. 32-41, 2019.
- CHRISTENSEN, Jakob et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of epilepsy after traumatic brain injury – A population based cohort study. **PLoS one**, v. 14, n. 7, p. e0219137, 2019.
- DE BERARDIS, Domenico et al. Adjunctive vortioxetine for SSRI-resistant major depressive disorder: a “real-world” chart review study. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 42, n. 3, p. 317-321, 2020.

- DE SOUSA, Avinash; SHAH, Nilesh. Paroxetine Induced Nightmares in a case of geriatric depression. **Indian Journal of Mental Health**, v. 3, n. 3, 2016.
- ENE, Cristian D. et al. Front Cover: Enantiopure versus Racemic Mixture in Reversible, Two-Step, Single-Crystal-to-Single-Crystal Transformations of Copper (II) Complexes (Chem. Eur. J. 34/2018). **Chemistry—A European Journal**, v. 24, n. 34, p. 8453-8453, 2018.
- FARLEY, Alyssa M. et al. Identification and management of adolescent depression in a Large Pediatric Care Network. **Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics**, v. 41, n. 2, p. 85-94, 2020.
- FINKELSTEIN, Yaron et al. Second-generation anti-depressants and risk of new-onset seizures in the elderly. **Clinical Toxicology**, v. 56, n. 12, p. 1179-1184, 2018.
- FRIEDMAN, Lauren E. et al. Associação de apoio social e depressão pré-parto entre gestantes. **Journal of Affective Disorders**, v. 264, p. 201-205, 2020.
- GAO, Shan-Yan et al. Fluoxetine and congenital malformations: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **British journal of clinical pharmacology**, v. 83, n. 10, p. 2134-2147, 2017.
- GÉA, Luíza Paul. **Integrando as hipóteses inflamatória e neurotrófica na fisiopatologia dos transtornos de humor: foco nas alterações periférico-centrais e perspectivas de novos alvos terapêuticos**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- GHAFFARI DARAB, Mohsen et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in major depression disorder treatment: an umbrella review on systematic reviews. **International Journal of Psychiatry in Clinical Practice**, p. 1-14, 2020.
- GUILLÉN-RANGEL, Guadalupe C.; CONTRERAS-PÉREZ, Carlos Manuel; BARRIENTOS-SALCEDO, Carolina. Polimorfismos del gen SLC6A4 del transportador SERT en individuos con suicidio consumado. **Revista Mexicana de Medicina Forense y Ciencias de la Salud**, v. 3, n. 1, p. 27-39, 2019.
- GUO, Chuan-Guo et al. Risks of hospitalization for upper gastrointestinal bleeding in users of selective serotonin reuptake inhibitors after Helicobacter pylori eradication therapy: a propensity score matching analysis. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 50, n. 9, p. 1001-1008, 2019.
- HENGARTNER, Michael P. et al. Suicide risk with selective serotonin reuptake inhibitors and new-generation serotonergic-noradrenergic antidepressants in adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **medRxiv**, 2020.
- HERANE-VIVES, Andrés et al. Comparison of short-term (saliva) and long-term (hair) cortisol levels in out-patients with melancholic and non-melancholic major depression. **BJPsych Open**, v. 6, n. 3, 2020.
- HIERONYMUS, F. et al. Consistent superiority of selective serotonin reuptake inhibitors over placebo in reducing depressed mood in patients with major depression. **Molecular Psychiatry**, v. 21, n. 4, p. 523-530, 2016.
- JAKOBSEN, Janus Christian et al. Selective serotonin reuptake inhibitors versus placebo in patients with major depressive disorder. A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. **BMC psychiatry**, v. 17, n. 1, p. 58, 2017.

KANG, Hyun-Hye et al. Association of citalopram with congenital anomalies: A meta-analysis. **Obstetrics & gynecology science**, v. 60, n. 2, p. 145-153, 2017.

KHEIRABADI, Gholam Reza et al. Citalopram and metacognitive therapy for depressive symptoms and cognitive emotion regulation in patients with major depressive disorder: A randomized controlled trial. **Journal of Education and Health Promotion**, v. 9, 2020.

KUMAR, Manoj et al. Aliança entre inibidores seletivos da recaptação da serotonina e risco de fratura: uma revisão sistemática atualizada e meta-análise. **European Journal of Clinical Pharmacology**, p. 1-20, 2020.

LAM, YW Francis. Paroxetine and transient ischemic attack. **The Brown University Psychopharmacology Update**, v. 28, n. 5, p. 2-3, 2017.

LAMBE, Laura J.; CRAIG, Wendy M.; HOLLENSTEIN, Tom. Blunted physiological stress reactivity among youth with a history of bullying and victimization: links to depressive symptoms. **Journal of abnormal child psychology**, v. 47, n. 12, p. 1981-1993, 2019.

LEWIS, Gemma et al. The clinical effectiveness of sertraline in primary care and the role of depression severity and duration: a pragmatic randomised controlled trial. **The Lancet Psychiatry**, 2019.

LIMA NETO, José Xavier de. **Estudo em complexos fármaco-receptor utilizando bioquímica quântica**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

LIU, Li et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Intracerebral Hemorrhage Risk and Outcome. **Stroke**, v. 51, n. 4, p. 1135-1141, 2020.

LÓPEZ ÁLVAREZ, Jorge; SEVILLA-LLEWELLYN-JONES, Julia; AGÜERA-ORTIZ, Luis. Anticholinergic drugs in geriatric psychopharmacology. **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, p. 1309, 2019.

LORMAN, William J. Pharmacology Update: The Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. **Journal of Addictions Nursing**, v. 29, n. 4, p. 260-261, 2018.

MARON, Eduard; LAN, Chen-Chia; NUTT, David. Genetic Factors Underlying Treatment Resistance in Psychiatry. In: **Treatment Resistance in Psychiatry**. Springer, Singapore, 2019. p. 33-63.

MASARWA, Reem et al. Prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors and risk for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 220, n. 1, p. 57. e11-57. e13, 2019.

MATTHÄUS, Friederike et al. The allosteric citalopram binding site differentially interferes with neuronal firing rate and SERT trafficking in serotonergic neurons. **European Neuropsychopharmacology**, v. 26, n. 11, p. 1806-1817, 2016.

MAURER, Douglas M.; RAYMOND, Tyler J.; DAVIS, Bethany N. Depression: Screening and diagnosis. **American family physician**, v. 98, n. 8, p. 508-515, 2018.

MCINTYRE, Roger S. The role of new antidepressants in clinical practice in Canada: a brief review of vortioxetine, levomilnacipran ER, and vilazodone. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 13, p. 2913, 2017.

MULLINS, Niamh et al. GWAS of suicide attempt in psychiatric disorders and association with major depression polygenic risk scores. **American journal of psychiatry**, v. 176, n. 8, p. 651-660, 2019.

MUQUEBIL, OW Ali Al Shaban Rodríguez et al. Patient safety with breast cancer and depression: Concomitant use of paroxetine and tamoxifen. **Journal of healthcare quality research**, v. 34, n. 2, p. 110-111, 2019.

MURARO, Cecilia et al. Major Depressive Disorder and Oxidative Stress: In Silico Investigation of Fluoxetine Activity against ROS. **Applied Sciences**, v. 9, n. 17, p. 3631, 2019.

NÄSLUND, Jakob et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on rating-scale-assessed suicidality in adults with depression. **The British Journal of Psychiatry**, v. 212, n. 3, p. 148-154, 2018.

NUNES, Adriana Marina da Silva. **Toxicidade de Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina no Homem**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

NIH. Instituto Nacional de Saúde Mental, 2019. **Transformando a compreensão e o tratamento de doenças mentais, Depressão Maior**. Disponível em: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/major-depression.shtml>. Acesso em: 01 julho 2020.

OLIVEIRA, Diana Correia Duarte de. **O impacto do suporte social, depressão, ansiedade e impulsividade na adolescência: relação com os comportamentos autolesivos e a ideação suicida**. 2019. Tese de Doutorado. Instituto Universitário de Ciências Psicológicas e Sociais.

OLIVEIRA, Márcio Galvão et al. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatr, Gerontol Aging**, v. 10, n. 4, p. 168-81, 2016.

ORSOLINI, Laura; BELLANTUONO, Cesario. Serotonin reuptake inhibitors and breastfeeding: a systematic review. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, v. 30, n. 1, p. 4-20, 2015.

PAREDES, Stephania et al. An Association of serotonin with pain disorders and its modulation by estrogens. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 22, p. 5729, 2019.

PARRIS, Michelle S. et al. Effects of anxiety on suicidal ideation: exploratory analysis of a paroxetine versus bupropion randomized trial. **International clinical psychopharmacology**, v. 33, n. 5, p. 249, 2018.

PAULZEN, Michael et al. Sertraline in pregnancy—therapeutic drug monitoring in maternal blood, amniotic fluid and cord blood. **Journal of Affective Disorders**, v. 212, p. 1-6, 2017.

PEREZ-CABALLERO, L. et al. Monoaminergic system and depression. **Cell and tissue research**, p. 1-7, 2019.

PEREZ, Jesus; JONES, Peter B. Quebrando a web: vida além do estado mental de risco para psicose. **Medicina Psicológica**, p.1-6, 2019.

QUIROS, Miriam Acuña; SEGURA, José Chang. Neuroanatomía del Sueño. **Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica**, v. 10, n. 1, p. 36-44, 2020.

RAJAGOPALAN, Archana et al. Understanding the links between vestibular and limbic systems regulating emotions. **Journal of natural science, biology, and medicine**, v. 8, n. 1, p. 11, 2017.

RAY, Wayne A. et al. High-dose citalopram and escitalopram and the risk of out-of-hospital death. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 78, n. 2, p. 190, 2017.

RAZZOUK, Denise. Por que o Brasil deveria priorizar o tratamento da depressão na alocação dos recursos da Saúde? **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 845-848, 2016.

RODRIGUES, Ana Rita Torres. **Enquadramento Regulamentar na Utilização de Antidepressivos em Pediatria: Desafios à Inovação**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

SANCHEZ, Connie; REINES, Elin H.; MONTGOMERY, Stuart A. A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: are they all alike? **International clinical psychopharmacology**, v. 29, n. 4, p. 185, 2014.

SCOTTON, William J. et al. Serotonin syndrome: pathophysiology, clinical features, management, and potential future directions. **International Journal of Tryptophan Research**, v. 12, p. 1-5, 2019.

SEPEHRMANESH, Zahra et al. The effects of combined sertraline and aspirin therapy on depression severity among patients with major depressive disorder: a randomized clinical trial. **Electronic physician**, v. 9, n. 11, p. 5770, 2017.

SETHI, Sonika; BHUSHAN, Ravi. Enantioselective LC analysis and determination of selective serotonin reuptake inhibitors. **Biomedical Chromatography**, v. 34, n. 1, p. e4730, 2020.

SINGH, Hardeep K.; SAADABADI, Abdolreza. Sertraline. In: **StatPearls**. StatPearls Publishing, 2019.

SRIRAMAN, Natasha K. et al. ABM clinical protocol# 18: use of antidepressants in breastfeeding mothers. **Breastfeeding Medicine**, v. 10, n. 6, p. 290-299, 2015.

SZAŁACH, Łukasz P.; LISOWSKA, Katarzyna A.; CUBAŁA, Wiesław J. The influence of antidepressants on the immune system. **Archivum immunologiae et therapiae experimentalis**, v. 67, n. 3, p. 143-151, 2019.

STRAWN, Jeffrey R.; MILLS, Jeffrey A.; CROARKIN, Paul E. Switching selective serotonin reuptake inhibitors in adolescents with selective serotonin reuptake inhibitor-resistant major depressive disorder: Balancing tolerability and efficacy. **Journal of child and adolescent psychopharmacology**, v. 29, n. 4, p. 250-255, 2019.

TURCOTTE-CARDIN, Valérie et al. Loss of adult 5-HT_{1A} autoreceptors results in a paradoxical anxiogenic response to antidepressant treatment. **Journal of Neuroscience**, v. 39, n. 8, p. 1334-1346, 2019.

TURECKI, Gustavo et al. Suicide and suicide risk. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, n. 1, p. 1-22, 2019.

UNGVARI, Zoltan I. et al. Potential adverse cardiovascular effects of treatment with fluoxetine and other selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in patients with geriatric depression: implications for atherogenesis and cerebrovascular dysregulation. **Frontiers in Genetics**, v. 10, p. 898, 2019.

URBAN, Daniel J. et al. Elucidation of the behavioral program and neuronal network encoded by dorsal raphe serotonergic neurons. **Neuropsychopharmacology**, v. 41, n. 5, p. 1404-1415, 2016.

U.S. FDA. **Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Information, 2015. Prozac.** Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=018936>. Acesso em: 10 junho 2020.

VADODARIA, Krishna C. et al. Altered serotonergic circuitry in SSRI-resistant major depressive disorder patient-derived neurons. **Molecular psychiatry**, v. 24, n. 6, p. 808-818, 2019.

VAHID-ANSARI, Faranak et al. Overcoming resistance to selective serotonin reuptake inhibitors: targeting serotonin, serotonin-1A receptors and adult neuroplasticity. **Frontiers in neuroscience**, v. 13, p. 404, 2019.

WANG, Yu-Mei et al. Randomized controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with paroxetine for the treatment of patients with first-episode major depressive disorder. **Psychiatry Research**, v. 254, p. 18-23, 2017.

WHO. **Suicide in the world: Global Health Estimates.** World Health Organization. p. 6-13. 2019.

WRÓBEL, Martyna Z. et al. Synthesis of new 4-butyl-arylpiperazine-3-(1H-indol-3-yl) pyrrolidine-2, 5-dione derivatives and evaluation for their 5-HT_{1A} and D2 receptor affinity and serotonin transporter inhibition. **Bioorganic Chemistry**, v. 97, p. 103662, 2020.

YAN, Tyler; GOLDMAN, Ran D. Time-to-effect of fluoxetine in children with depression. **Canadian Family Physician**, v. 65, n. 8, p. 549-551, 2019.

YOHN, Christine N.; GERQUES, Mark M.; SAMUELS, Benjamin Adam. The role of 5-HT receptors in depression. **Molecular brain**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2017.

ZGHOUL, Tarek; COWEN, Philip J.; HARMER, Catherine J. A perspective: from the serotonin hypothesis to cognitive neuropsychological approaches. In: **The Serotonin System.** Academic Press, 2019. p. 95-104.

ZHANG, Liping; LONG, Mei; XU, Lijuan. Comparative studies on the therapeutic and adverse effects of mirtazapine and fluoxetine in the treatment of adult depression. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 18, n. 1, p. 135-139, 2019.

ZHONG, Xiali et al. Antidepressant Paroxetine Exerts Developmental Neurotoxicity in an iPSC-Derived 3D Human Brain Model. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 14, p. 25, 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Antibacteriano 231

Antidepressivos 14, 152, 157, 165, 170, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 195, 197, 198, 200

B

Benzodiazepínicos 14, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 225, 293

Biofilme oral 262, 263

Bolsas de sangue 10, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 41, 44

C

Câncer 10, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 75, 194, 200, 308

Cápsula labiríntica 122, 123

Cardiologia 10, 1, 2, 4, 5, 6, 7, 19, 20, 26, 29, 61, 70, 71, 104

Chamomilla recutita 261, 262, 263, 264, 267, 268, 269

Comunidade caiçara 256

Cuidados Paliativos 13, 109, 111, 116, 117, 118, 119

D

Deglutição 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 103

Depressão 14, 37, 118, 123, 151, 152, 153, 154, 155, 157, 158, 159, 163, 164, 165, 166, 167, 169, 170, 173, 174, 178, 188, 189, 190, 200, 215, 216, 218, 221, 226, 293

Dificuldades de aprendizagem 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138

Diverticulite Aguda 11, 72, 73, 74, 76, 77

Doença Renal Crônica 13, 60, 85, 86, 91, 99, 100, 101, 102, 107

E

Efeitos sistêmicos 79, 81, 83, 249

Eletrocardiograma 10, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 59, 162

Enfermagem Psiquiátrica 180, 183

Enseñanza 201, 202, 203, 204, 206, 209, 210, 211, 212, 213

Erisipela 13, 99, 100, 101, 102, 105, 106, 107, 108

Ervas Medicinais 16, 256, 257, 259

Extensão Comunitária 2

F

Fígado 12, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 174, 218, 259, 304, 307, 308

Fitoterápicos 16, 83, 232, 253, 254, 255

G

Gestão do cuidado 214, 222, 224, 226

Glomerulonefrite 85, 86, 87, 88, 89

Glomerulopatia 85, 87, 88, 89, 90

H

Hematoma Subdural Crônico 12, 92, 93, 94, 95, 98

I

Inaptibilidade Sorológica 10, 31, 32, 41

Infecções Estafilocócicas 272, 273

Insuficiência Cardíaca 11, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 107

M

Mente 15, 201, 203, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 212, 218, 225, 252, 280, 283, 290, 295, 296

Mercadoria 278, 279, 280, 283, 284, 286, 292, 294, 295, 299, 300

N

Nefropatia 85, 86, 87, 88, 89

Neurologia 93, 95, 159

O

Otosclerose 13, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130

P

Perda auditiva neurosensorial 122, 128, 130

Plantas Medicinais 108, 216, 244, 253, 254, 255, 258, 259, 260

Polimorfismo 303, 305, 308, 309

Potenciais evocados auditivos 132, 139

Práticas Integrativas 15, 214, 216, 218, 224, 227, 228, 229, 243, 245, 250, 251, 252, 254, 255

Própolis Vermelha 15, 230, 231, 232, 233, 235, 236, 237, 238, 239, 240

R

Reiki 15, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252

Representações Sociais 13, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 119, 120, 121

S

Serious Game 11, 46, 47, 49, 50, 53, 54, 55, 56

Staphylococcus aureus 16, 231, 233, 234, 235, 238, 272, 273, 274, 276, 277

Suicídio 152, 154, 155, 164, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 215, 293

T

Taxa de sobrevivência 58

Terapêutica 11, 16, 57, 58, 59, 66, 70, 86, 108, 154, 157, 161, 163, 166, 193, 249, 251, 253, 254, 259, 273

Terapias complementares 242

Tomadas de decisão 278

Traumatismos Craniocerebrais 93, 95

U

Urolitíase 13, 109, 111, 114, 116, 119

V

Vitamina D 17, 303, 305, 310, 311, 312

CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

5

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

5

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 