

RISCOS À SAÚDE CAUSADO PELO USO PROLONGADO DE ANTIDEPRESSIVOS

Data da submissão: 18/10/2023

Data de aceite: 01/11/2023

Samuel Henrique Inácio dos Santos

Graduando em farmácia no Centro Universitário UNIFAVIP WYDEN, Caruaru – Pernambuco
<https://orcid.org/0009-0009-4181-4901>

Ediany Izabelly da Silva Lima

Graduanda em farmácia no Centro Universitário UNIFAVIP WYDEN, Caruaru – Pernambuco
<https://orcid.org/0009-0004-6654-0613>

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife – Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0001-7177-0561>

Cristiane Gomes Lima

Docente no Centro Universitário UNIFAVIP WYDEN, Caruaru – Pernambuco
<https://orcid.org/0009-0002-6919-2058>

RESUMO: **Introdução:** Historicamente, a depressão é uma doença recorrente e crônica, com uma prevalência global de aproximadamente 5%. Durante a pandemia, a taxa de depressão aumentou para 25%, tornando-se a 4ª doença ocupacional mais comum. O tratamento mais utilizado

para a depressão são os antidepressivos (ADs), que atuam no sistema nervoso central, aumentando a disponibilidade de neurotransmissores. No entanto, o uso prolongado de ADs tem sido associado a possíveis comorbidades como diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares, dislipidemia e obesidade. Apesar do crescente consumo de antidepressivos, a pesquisa sobre os riscos a longo prazo é limitada, tornando a revisão de estudos essencial para a compreensão dessas questões. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa usando como base a metodologia de Mendes *et al*, 2008. As buscas dos materiais acadêmicos foram realizadas nas plataformas PUBMED e BVSALUD nos períodos 2000 a 2022. **Discursão:** Nosso estudo avaliou de forma geral a classe dos antidepressivos observando a relação com o aumento das comorbidades sugeridas. É importante destacar que cada comorbidade foi avaliada de forma individualizada para facilitar o entendimento, mas isso não anula os efeitos que uma pode ter em relação a outra. Alguns autores apresentaram informações sugerindo a influência positiva dos ADs sobre as comorbidades, diferentemente de outros que além de

negarem essa relação sugeriram efeitos benéficos. **Resultados:** Foram encontrados 2.328 artigos após a pesquisa com os descritores selecionados. Após aplicar critérios de elegibilidade, 45 artigos foram pré-selecionados por título. Após leitura dos resumos, 34 artigos foram excluídos, restando somente 11 artigos que foram utilizados na construção desta revisão. **Conclusão:** Identificamos limitações nas aplicações práticas, por fatores não controláveis, levando a conclusões inconsistentes. A divergência entre as pesquisas evidencia deficiência nos estudos recentes.

PALAVRAS-CHAVE: Antidepressivos; Uso prolongado; Saúde; Depressão.

HEALTH RISKS CAUSED BY PROLONGED USE OF ANTIDEPRESSANTS.

ABSTRACT: Introduction: Historically, depression is a recurrent and chronic illness, with a global prevalence of approximately 5%. During the pandemic, the rate of depression increased to 25%, making it the 4th most common occupational illness. The most commonly used treatment for depression is antidepressants (ADs), which act on the central nervous system, increasing the availability of neurotransmitters. However, prolonged use of ADs has been associated with possible comorbidities, such as diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, dyslipidemia, and obesity. Despite the increasing consumption of antidepressants, research on long-term risks is limited, making reviewing studies essential to understanding these issues. **Discussion:** Our study generally evaluated the class of antidepressants, observing the relationship with the increase in suggested comorbidities. It is important to highlight that each comorbidity was assessed individually to facilitate understanding, but this does not negate the effects that one may have in relation to the other. Some authors presented information suggesting the positive influence of ADs on comorbidities, unlike others who, in addition to denying this relationship, suggested beneficial effects. **Methodology:** This is an integrative literature review using as a basis the methodology of Mendes *et al*, 2008. The searches for academic materials were carried out on the PUBMED and BVSALUD platforms from 2000 to 2022. **Results:** 2,328 articles were found after search with selected descriptors. After applying eligibility criteria, 45 articles were pre-selected by title. After reading the abstracts, 34 articles were excluded, leaving only 11 articles that were used in the construction of this review. **Conclusion:** We identified limitations in practical applications, due to uncontrollable factors, leading to inconsistent conclusions. The divergence between research highlights deficiencies in recent studies.

KEYWORDS: Antidepressants; Prolonged use; Health; Depression.

1 | INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental que afeta profundamente a saúde cognitiva e física de um indivíduo, resultando em uma falta de pensamentos positivos, desinteresse nas atividades, baixa autoestima e sentimentos de tristeza profunda (Quevedo *et al*, 2019). A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a depressão como um transtorno comum que prejudica as atividades diárias, afetando a capacidade de trabalhar, estudar, dormir e se relacionar com os outros. Em 2015, a OMS estimou que mais de 350 milhões de pessoas no mundo sofriam de depressão, o que correspondia a cerca de 5% da população

global (OMS, 2015). No entanto, em 2022, durante a pandemia do COVID-19, novos dados da OMS revelaram que a prevalência da depressão aumentou para 25%, tornando-se a quarta doença ocupacional mais comum (OMS, 2022).

No final da década de 50, as drogas antidepressivas ganharam destaque devido ao avanço nas pesquisas, desempenhando um papel fundamental no tratamento e no entendimento dos transtornos depressivos (Moreno *et al.*, 1999). Isso resultou em um aumento significativo na prescrição de antidepressivos (ADs), que se tornaram os medicamentos mais prescritos globalmente (Sandok *et al.*, 2019). Os ADs atuam no sistema nervoso central, aumentando ou potencializando neurotransmissores como a dopamina, serotonina e noradrenalina, influenciando positivamente as alterações desejadas para o tratamento (Oliveski *et al.*, 2022).

Os ADs são classificados de acordo com sua estrutura química e propriedades farmacológicas, incluindo inibidores da monoaminoxidase (IMAO), inibidores não seletivos de recaptção de monoaminas e inibidores seletivos da recaptção de serotonina, entre outras classes (Moreno *et al.*, 1999). Este estudo aborda os efeitos dos ADs na saúde a longo prazo de maneira ampla, sem determinar uma única classe.

A depressão é uma condição desafiadora de se tratar e muitas vezes requer tratamento terapêutico de longo prazo para obter melhorias clínicas visíveis. Portanto, a associação entre o uso contínuo de ADs e a saúde a longo prazo tem sido objeto de estudo. Pesquisas investigaram a relação entre o uso prolongado de ADs e comorbidades como Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Doenças Cardiovasculares (DCV), Dislipidemia (DLP) e Obesidade, buscando compreender se há um aumento na incidência dessas condições em pacientes tratados com estes medicamentos (Bansal *et al.*, 2022).

O consumo de antidepressivos tem aumentado, e a OMS destaca o crescimento rápido do uso desses medicamentos em vários países. Isso levanta preocupações sobre os possíveis riscos à saúde associados ao uso excessivo de ADs. No entanto, a pesquisa sobre esse tópico tem sido limitada devido a obstáculos significativos. Portanto, o objetivo desta revisão é reunir e elucidar os dados disponíveis sobre essa questão, visando fornecer informações ao público em geral.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa. Como autor suporte da metodologia a ser trabalhada usaremos as bases de Mendes *et al.*, 2008. Para o desenvolvimento, foi criada a seguinte pergunta norteadora: “Quais são os riscos do uso, a longo prazo, desses fármacos associados a potencialização de comorbidades (como diabetes mellitus, hipertensão e doenças coronárias, dislipidemia e obesidade) que afetam muitas pessoas?”

Os dados selecionados foram criteriosamente coletados de artigos científicos e livros

de bases de dados como: PUBMED, BVSALUD. O critério de inclusão seguiu a escolha dos artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, os materiais que apresentavam título, resumo coerente e corpo escrito com o tema proposto, datados de 2000 a 2022 e com base nos descritores a seguir. Na busca foi utilizado o descritor do tipo Desc “antidepressivos (antidepressants)” juntamente com o operador booleano “AND” e os demais descritores de forma individual “hipertensão (hypertension)”, “diabetes mellitus (diabetes mellitus)”, “doenças cardiovasculares (cardiovascular diseases)”, “uso prolongado (prolonged use)”, “dislipidemia (dyslipidemia)” e “obesidade (obesity)”.

Todas as partes para o levantamento dos resultados e discussões desta revisão integrativa, pergunta norteadora; pesquisa; seleção e avaliação, estão descritos no fluxograma que pode ser verificado na figura 1.

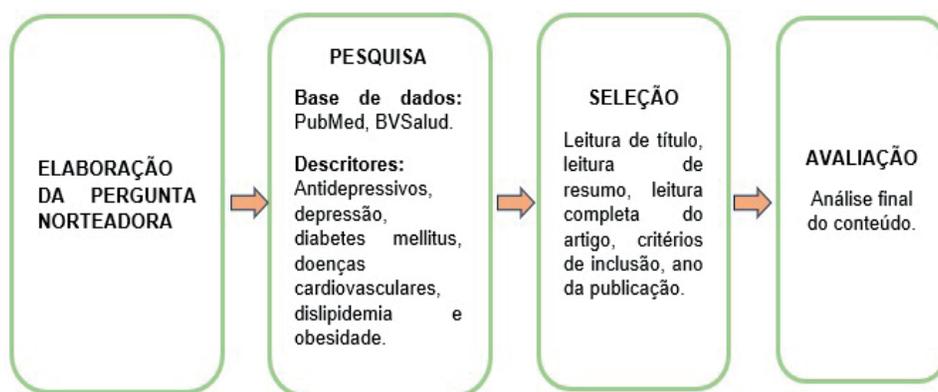


Figura 1 - Fluxograma de Desenvolvimento de Revisão.

Fonte: Autoria própria, 2023

3 | RESULTADOS

Foram encontrados 2.328 artigos após a pesquisa realizada utilizando os descritores selecionados inseridos nas plataformas disponíveis, podemos destacar que a quantidade foi abaixo do esperado devido a relevância do tema proposto, sendo assim 1.831 da PUBMED e 497 da BVSALUD. Foi aplicado o critério de elegibilidade em todos os artigos encontrados para a posterior aceitação, de todos os artigos catalogados somente 45 foram pré-selecionados de acordo com o título do trabalho.

A partir deste ponto iniciou o trabalho de leitura dos resumos com o objetivo de compreender o conteúdo dos trabalhos, após a leitura foram excluídos 34 artigos. A fim de confirmar o uso dos 11 restantes, foi iniciado a leitura total do texto com a criteriosa análise do material, por fim, foram aceitos e selecionados para integrar a base deste estudo de revisão literária.

Todo material de estudo foi separado por comorbidade que estamos buscando de

forma mais isolada, sendo assim ficamos com: 3 artigos associados a diabetes mellitus, 5 artigos associados a doenças cardiovasculares, 2 artigos associados à hipertensão e 2 artigos associados a obesidade e dislipidemia. Diante disso, seguindo todo caminho do fluxograma para desenvolver essas escolhas que estão expressos na figura 1.

Toda estrutura citada acima sobre a coleta dos materiais nas bases de dados, verificação de títulos e leitura dos seus respectivos resumos, como também após isso a leitura completa e aplicação de todos os critérios de inclusão com finalidade de obtenção dos resultados necessários para evolução desta revisão, podem ser visualizados na figura 2.

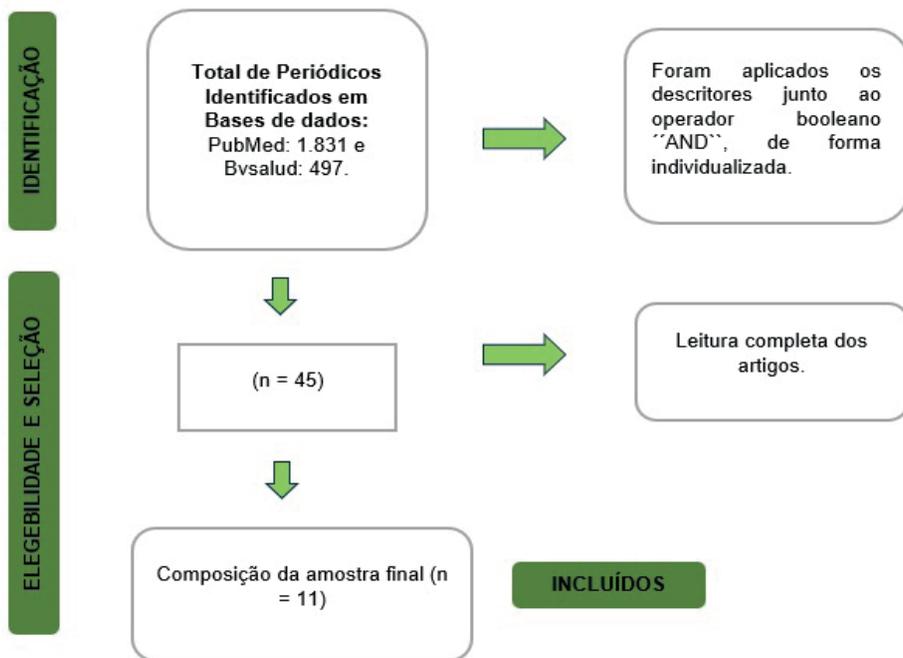


Figura 2 - Fluxograma de Pesquisa.

Fonte: Autoria própria, 2023

Após a realização da pesquisa, informações foram extraídas dos artigos quanto a sua identificação, título, objetivos de pesquisa e citação dos autores, e estão sendo apresentadas no Quadro 1. A fonte de cada estudo está devidamente referenciada.

AUTORES E ANO	TÍTULO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
BANSAL, Narinder; HUDDA, Mohammed; PAYNE, Rupert A.; SMITH, Daniel J.; KESSLER, David; WILES, Nicola (2022).	Uso de antidepressivos e risco de resultados adversos: estudo de coorte de base populacional.	O estudo realizado teve como objetivo investigar a associação do uso de antidepressivos com os eventos adversos.	O presente artigo revela a associação positiva sobre o uso a longo prazo dos antidepressivos com aumento dos eventos cardiovasculares, mas ressalta efeitos de redução no risco de desenvolvimento de diabetes mellitus e hipertensão.
ANDERSON, Frank; SCHADE, René; SUISSA, Samy; GARBE, Edeltraut (2009).	Uso a longo prazo de antidepressivos para depressão Distúrbios e o risco de Diabetes Mellitus.	Esse artigo teve como objetivo avaliar o risco de desenvolvimento da diabetes mellitus associado ao uso de antidepressivos e examinar se há influência pela duração do tratamento.	O estudo constatou que houve risco elevado para o desenvolvimento da diabetes pelo menos em doses diárias moderadas e altas.
PAN, A.; SUN, Q.; OKEREKE, O. I.; REXRODE, K. M.; RUBIN, R. R.; LUCAS, M.; WILLETT, W. C.; MANSON, J. E.; HU, F. B (2011).	Uso de medicação antidepressiva e risco de diabetes tipo 2: resultados de três coortes de adultos nos EUA.	Avaliar um potencial de associação positiva entre o uso de medicação antidepressiva e a incidência de diabetes mellitus.	Os resultados encontrados sugerem uma elevação no risco de acometimento dessa doença por parte dos usuários da medicação.
NOORDAM, Raymond; AARTS, Nikkie; LEENING, Maarten J. G.; TIEMEIER, Henning; FRANCO, Oscar H.; HOFMAN, Albert; STRICKER, Bruno H.; VISSER, Loes E (2015).	Uso de antidepressivos e risco de infarto do miocárdio em adultos de meia-idade e idosos: um estudo de caso-controle pareado.	Investigar a associação de qualquer antidepressivo com e a ocorrência de infarto agudo do miocárdio.	Os achados revelaram uma taxa de risco menor para infarto agudo do miocárdio em pacientes com uso frequente de antidepressivos.
JUANG, Hsiao-Ting; CHEN, Pei-Chun; CHIEN, Kuo-Liong (2015).	Uso de antidepressivos e o risco de recorrência de AVC: relatório de um estudo de coorte representativo nacional.	Avaliar a recorrência de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com uso prolongado dos antidepressivos.	Os dados descobertos e analisados foram associados a um risco aumentado de recorrência nos casos de AVC nos pacientes que fizeram uso de antidepressivos a longo prazo.
KIM, Jae-Min; STEWART, Robert; LEE, Yong-Seong; LEE, Hee-Joon; KIM, Min Chul; KIM, Ju-Wan; KANG, Hee-Ju; BAE, Kyung-Yeol; KIM, Sung-Wan; SHIN, Il-Seon (2018).	Efeito do tratamento com escitalopram versus placebo para depressão em resultados cardíacos de longo prazo em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda.	Investigar os efeitos sobre eventos cardíacos adversos associados ao tratamento a longo prazo com escitalopram.	O estudo revelou que o uso prolongado caracterizou um menor risco para o desenvolvimento desses eventos, em comparação com grupo controle com uma média de 8,1 anos. Ressaltou a necessidade de mais estudos.

ALMEIDA, Osvaldo P.; FORD, Andrew H.; HANKEY, Graeme J.; GOLLEDGE, Jonathan; YEAP, Bu B.; FLICKER, Leon (2019)	Depressão, antidepressivos e o risco de eventos cardiovasculares e morte em homens idosos.	Esclarecer se existe uma associação entre os eventos cardiovasculares e a exposição a medicamentos antidepressivos.	Os resultados demonstram uma associação positiva entre a depressão e o uso de antidepressivos com o risco de eventos cardiovasculares, porém, somente o antidepressivo apresentou atenuação dos riscos.
DANIELSSON, Bengt; COLLIN, Julius; BERGMAN, Gudrun Jonasdottir; BORG, Natalia; SALMI, Peter; FASTBOM, Johan (2016).	Antidepressivos e antipsicóticos classificados com risco de arritmia torsades de pointes e mortalidade em adultos mais velhos - um estudo nacional sueco.	Examinar os riscos de mortalidade que estão associados ao uso de antidepressivos classificados com risco de torsades pointes em idosos.	O risco elevado de eventos arrítmicos entre idosos com uso desses medicamentos foi associado positivamente com tratamento prolongado.
GAFOOR, Rafael; BOOTH, Helen P; GULLIFORD, Martin C (2018).	Utilização de antidepressivos e incidência de ganho de peso durante 10 anos de acompanhamento: estudo de coorte de base populacional.	Avaliar a associação do uso prolongado de antidepressivos com o aumento do peso corporal.	A utilização disseminada dos antidepressivos pode contribuir para o aumento do risco de aumento de peso na população que faz uso a longo prazo desses medicamentos.
ARTERBURN, David; SOFER, Tamar; BOUDREAU, Denise; BOGART, Andy; WESTBROOK, Emily; THEIS, Mary; SIMON, Greg; HANEUSE, Sebastien (2016).	Alteração de peso a longo prazo após o início Antidepressivos de segunda geração.	Examinar a escolha do tratamento entre medicamentos antidepressivos de segunda geração e as mudanças de peso corporal com seu uso prolongado.	O artigo indica positivamente a associação entre aumento de peso por uso a longo prazo dos antidepressivos.

Quadro 1 - Características dos estudos selecionados para a amostra.

Fonte: Autoria própria, 2023.

4 | DISCUSSÃO

Nosso estudo teve como objetivo reunir dados da literatura científica sobre o uso prolongado de antidepressivos e seu potencial efeito negativo à saúde dos indivíduos que administram esta droga diariamente. Cada comorbidade pré-selecionada foi estudada separadamente, dessa forma iremos procurar desenvolver cada distúrbio de forma individual, mas ressaltamos que mesmo observando os estudos dessa forma encontramos concomitância entre os dados e seus resultados. Também destacamos que muitos desses estudos apresentaram dados gerais e específicos para algumas classes de antidepressivos, iremos nos direcionar para apresentar as informações gerais.

É importante destacar que os estudos possuem base observacional, ou seja, não podemos afirmar que a o uso desse medicamento é de fato o motivo das causas citadas e que tais resultados não sejam influenciados por outras variáveis, por mais que tenham

sido ajustadas. Almejamos explicar de forma sucinta e focalizada os dados resultantes das pesquisas encontradas.

Todos os dados numéricos apresentados com titulação “taxa de risco” foram definidos por cada autor seguindo uma análise exploratória estratificada para relatar fatores de incidência com relação a idade, sexo, IMC basal, com anulação de fatores de confusão e modelos de ajustes gerais, trabalhando com uma margem de intervalo de confiança (IC) de 95%.

4.1 Doenças cardiovasculares e Hipertensão

Os resultados encontrados indicaram favoravelmente o aumento dos riscos de desenvolvimentos dessa doença em indivíduos que usam ADs (taxa de riscos 1,53; IC 95%; 0,89-2,61), os dados foram descobertos e contabilizados em dois períodos distintos, um de 5 e outro de 10 anos (Bansal *et al.*, 2022). Além do estudo mencionado, outros autores chegaram a apresentar resultados semelhantes como o caso de Juang *et al.*, 2015 que informou dados onde pacientes em uso de ADs obtiveram 40% mais riscos na recorrência de acidente vascular cerebral (AVC) (taxa de risco 1,42; IC 95%; 1,24-1,62) e Danielsson *et al.*, 2016, que relatou em sua obra o aumento da mortalidade por arritmia em idosos com uso frequente de ADs com ajustes multivariados (taxa de risco 2,98; IC 95%; 2,92-3,04).

Em contrapartida, é importante ressaltar que outros autores contradizem esses estudos, levantando questionamentos diferentes, até mesmo de forma duvidosa. É o caso do pesquisador Almeida *et al.*, 2019 que apresentou resultados dúbios. Segundo ele, os ADs foram associados ao aumento do risco de eventos cardiovasculares em 12 anos de aplicação. No entanto, ele afirmou que isso só acontece com pacientes sem diagnóstico de depressão, enquanto aqueles pacientes que possuem esse diagnóstico positivo não apresentam aumento e sim a redução do risco de acometimento desses eventos, ou seja, para ele, a depressão está ligada aos transtornos de eventos cardiovasculares e seu tratamento acabaria por mitigar esse problema. Os ADs que inibem a recaptação de serotonina, ao longo do tempo, prejudicam a funcionalidade plaquetária e promovem a redução da agregação nos vasos, esse efeito foi usado por ele para justificar a ação benéfica.

Outra pesquisa, também expôs ideias análogas às anteriores, foi realizada por Noordam *et al.*, 2015. Segundo ele, o uso dos ADs está associado a um menor risco de infarto do miocárdio (IM) e em todos os modelos usados com ajuste de confusão obtiveram (taxa de risco 0,76; IC 95%; 0,54-1,07) como média. Com relação aos estudos realizados sobre a hipertensão arterial sistêmica (HAS), todos os autores citados acima avaliaram e justificaram uma associação negativa ao uso de ADs em relação a prevalência de HAS, ou seja, foi concluído que houve redução no risco (taxa de risco 0,77; IC 95%; 0,66-0,89) em média. Enquanto alguns resultados sugerem um aumento do risco dessas doenças, outros

apontam para efeitos benéficos, especialmente em pacientes com diagnóstico positivo de depressão e outros benefícios em pacientes diagnosticados com hipertensão.

4.2 Diabetes Mellitus

Os estudos relacionados a DMs analisados e selecionados foram realizados em um período entre aproximadamente 10 a 16 anos, em amostras regionalizadas e outras com uma proposta mais abrangente. Um dos estudos tratados nos Estados Unidos (EUA) relatou achados de grande interesse onde associou um aumento de 80 a 84% (a porcentagem é relativa para algumas classes de medicamentos) do risco de desenvolvimento de DMs em pacientes com uso de moderado a alto dos ADs dentro do quantitativo populacional utilizada por eles (taxa de risco 1,84; IC 95%; 1,35-2,52).

O autor desse estudo explica que os resultados estão relacionados também com as modificações metabólicas causadas pelo uso extremo desses medicamentos, proporcionando esse aumento desenfreado dos níveis séricos de glicose, conhecido como hiperglicemia. Há interessantes declarações onde o autor descreve que pacientes fazendo uso de ADs por serem diagnosticados com depressão tem 35% mais propensão a desenvolver DMs do que o paciente que não possui esse diagnóstico, ou seja, fazem o uso dessa medicação para outro distúrbio. É importante ressaltar que esse aumento do risco de diabetes é apenas interligado ao uso prolongado dos medicamentos descritos, não foi verificada alteração com uso em doses baixas e em curto período (Anderson *et al.*, 2009).

Seguindo o mesmo caminho, outro estudo também corrobora essa relação indicando que o uso prolongado dos ADs pode influenciar no aumento de propensão a diabetes (taxa de risco 1,27; IC 95%; 1,08-1,48). Nas pesquisas, os resultados não foram alterados com a oscilação da gravidade da depressão junto ao paciente, mesmo com ajustes das variáveis os dados permaneceram significativamente positivos. Além disso, outros estudos defendem que a classe dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) poderia operar nos receptores de insulina fazendo com que fosse inibido a sinalização, provocando uma possível resistência celular à insulina (Pan *et al.*, 2012).

Contudo, é importante mencionar que nem todos os estudos concordaram, na contramão, Bansal *et al.*, 2022 apresenta resultados que contradizem as evidências divulgadas anteriormente. Segundo ele, os dados encontrados anunciam uma redução dos riscos de desenvolvimentos das DMs em pacientes que fazem uso dos ADs (taxa de risco 0,77; IC 95%; 0,63-0,94 em 10 anos), principalmente quando a classe escolhida são os ISRSs. Portanto, apesar de haver uma base de evidência que sugere uma possível associação entre o uso prolongado de ADs e o aumento do risco de desenvolvimento de DMs, ainda há discordâncias na literatura científica, o que destaca a importância de pesquisas adicionais para esclarecer completamente essa relação complexa entre antidepressivos e DMs.

4.3 Obesidade e Dislipidemias

Quando abordamos o tema da obesidade e da dislipidemia, é importante ressaltar que estabelecer uma conexão direta entre essas condições e o uso a longo prazo de antidepressivos (ADs) não é uma tarefa fácil, pois essas mudanças podem estar conectadas a outros fatores que estão fora do controle clínico. No entanto, é importante mencionar que as duas comorbidades estão articuladas entre si e com isso podemos dizer que a elevação de uma pode influenciar no aumento da outra. Fundamentado nesse quesito, um estudo constituído no Reino Unido durante um período de 10 anos concluiu que os pacientes em tratamento com ADs apresentaram uma elevação de 21% (taxa de risco 1,21; IC 95%; 1,19-1,22 com ajuste) no risco de ganho de peso, relacionado a obesidade e dislipidemia.

A análise realizada por divisão de subgrupos permitiu observar que a maior associação dos medicamentos com a influência no ganho de peso corporal foi reconhecida no intervalo do segundo e terceiro ano do tratamento, elevando o percentual de risco para esse acometimento na casa dos 46%. Os pacientes com menos de 12 meses usando o medicamento não mostraram alterações significativas, apontando para um olhar clínico cuidadoso no segundo ano de tratamento (Gafoor *et al.*, 2018). Mesmo sem a presença de outros estudos que rumem para o caminho oposto, não podemos afirmar que, de fato, fatores externos e até mesmo a influência do estado depressivo não contribuíram para tais modificações clínicas nos pacientes.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos estudos abordados foram encontradas limitações nas suas aplicações práticas por desistência, óbito e outros hábitos por parte dos pacientes. Esses fatores dificultam a confiabilidade dos dados e demonstram uma inconsistência nas conclusões relatadas por cada autor. Isso é nítido quando percebemos a divergência entre cada estudo com relação às mesmas condições de pesquisa, assim, torna-se claro a deficiência dos estudos recentes que permeiam esse assunto.

Como mencionado em todo o texto, os dados encontrados em cada artigo não apresentaram resultados unificados, isso leva a não confirmação do nosso objetivo de pesquisa. Além disso, é necessário considerar que existem condições multifatoriais envolvendo não apenas o uso de antidepressivos, mas também aspectos como estilo de vida, dieta, nível de atividade física e outros fatores genéticos e ambientais que interferem nos resultados obtidos mesmo com a devida atenção aos ajustes multivariados.

Será que realmente os ADs estão, ou não, associados a maior prevalência no desenvolvimento dessas alterações clínicas? Ainda não é possível responder essa pergunta com certeza, pois a necessidade de mais estudos que permitam menos limitações e maior controle das amostras se faz necessário. Com a grande demanda populacional com relação

ao uso desses medicamentos, é preciso uma atenção especial sobre esse tema, a fim de sanar as dúvidas existentes sobre seus efeitos adversos à saúde. É importante salientar que nosso estudo também apresentou limitações, os recursos literários sobre esse tema se encontram escassos e com pesquisas de longa data, com dados de difícil compreensão.

Por fim, enquanto reforçamos a relevância da atividade acadêmica sobre esse tema, a conscientização dos profissionais de saúde e dos pacientes é um passo importante para um rumo melhor na abordagem terapêutica, a fim de garantir mais eficácia e segurança na terapia com ADs. Portanto, uma abordagem holística no tratamento e prevenção dessas comorbidades é essencial para garantir melhores resultados e qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ANDERSOHN, Frank; SCHADE, René; SUISSA, Samy; GARBE, Edeltraut. Long-Term **Use of Antidepressants for Depressive Disorders and the Risk of Diabetes Mellitus**. *American Journal Of Psychiatry*, [S.L.], v. 166, n. 5, p. 591-598, maio 2009. American Psychiatric Association Publishing. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08071065>.

ALMEIDA, Osvaldo P.; FORD, Andrew H.; HANKEY, Graeme J.; GOLLEDGE, Jonathan; YEAP, Bu B.; FLICKER, Leon. **Depression, antidepressants and the risk of cardiovascular events and death in older men**. *Maturitas*, [S.L.], v. 128, p. 4-9, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.06.009>.

ATLANTIS, Evan; BROWNING, Colette; SIMS, Jane; KENDIG, Hal. **Diabetes incidence associated with depression and antidepressants in the Melbourne Longitudinal Studies on Healthy Ageing (MELSHA)**. *International Journal Of Geriatric Psychiatry*, [S.L.], v. 25, n. 7, p. 688-696, 5 out. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/gps.2409>.

ARTERBURN, David; SOFER, Tamar; BOUDREAU, Denise; BOGART, Andy; WESTBROOK, Emily; THEIS, Mary; SIMON, Greg; HANEUSE, Sebastien. **Long-Term Weight Change after Initiating Second-Generation Antidepressants**. *Journal Of Clinical Medicine*, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 48, 13 abr. 2016. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm5040048>.

BANSAL, Narinder; HUDDA, Mohammed; PAYNE, Rupert A.; SMITH, Daniel J.; KESSLER, David; WILES, Nicola. **Antidepressant use and risk of adverse outcomes: population-based cohort study**. *Bjpsych Open*, [S.L.], v. 8, n. 5, set. 2022. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/bjo.2022.563>.

CARVALHO JÚNIOR, Erisvan; TREVISAN, Márcio. **Psicofarmacologia dos Antidepressivos / Psychopharmacology of Antidepressants**. *Brazilian Journal Of Development*, [S.L.], v. 7, n. 11, p. 107269-107282, 22 nov. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n11-388>.

DANIELSSON, Bengt; COLLIN, Julius; BERGMAN, Gudrun Jonasdottir; BORG, Natalia; SALMI, Peter; FASTBOM, Johan. **Antidepressants and antipsychotics classified with torsades de pointes arrhythmia risk and mortality in older adults - a Swedish nationwide study**. *British Journal Of Clinical Pharmacology*, [S.L.], v. 81, n. 4, p. 773-783, 11 jan. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12829>.

GAFOOR, Rafael; BOOTH, Helen P; GULLIFORD, Martin C. **Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study.** *Bmj*, [S.L.], 23 maio 2018. *BMJ*. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k1951>

JUANG, Hsiao-Ting; CHEN, Pei-Chun; CHIEN, Kuo-Liong. **Using antidepressants and the risk of stroke recurrence: report from a national representative cohort study.** *Bmc Neurology*, [S.L.], v. 15, n. 1, 5 jun. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-015-0345-x>.

LEONARD, Charles E.; BILKER, Warren B.; NEWCOMB, Craig; KIMMEL, Stephen E.; HENNESSY, Sean. **Antidepressants and the risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmia. Pharmacoeconomics and Drug Safety**, [S.L.], v. 20, n. 9, p. 903-913, 28 jul. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/pds.2181>.

MENOLLI, Poliana Vieira da Silva; GARSO, Pedro Augusto Goulart; GUIDONI, Camilo Molino; GIROTTI, Edmarlon. **Uso de antidepressivos e percepção de saúde entre adultos de 40 anos ou mais: estudo longitudinal.** *Revista Colombiana de Ciências Químico-Farmacéuticas*, [S.L.], v. 49, n. 1, p. 1-16, 1 jan. 2020. Universidad Nacional de Colombia. <http://dx.doi.org/10.15446/rcciQUIFA.v49n1.85776>.

MENDES, Karina dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** *Texto & Contexto - Enfermagem*, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 758-764, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018>.

MORENO, Ricardo Alberto; MORENO, Doris Hupfuld; SOARES, Márcia Britto de Macedo. **Psicofarmacologia de Antidepressivos.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*, [s. l.], v. 21, p. 1-17, maio 1999.

NOORDAM, Raymond; AARTS, Nikkie; LEENING, Maarten J. G.; TIEMEIER, Henning; FRANCO, Oscar H.; HOFMAN, Albert; STRICKER, Bruno H.; VISSER, Loes E.. **Use of antidepressants and the risk of myocardial infarction in middle-aged and older adults: a matched case-control study.** *European Journal Of Clinical Pharmacology*, [S.L.], v. 72, n. 2, p. 211-218, 7 nov. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-015-1972-2>.

OLIVESKI, Fernanda Mathias; OLIVEIRA, Clarissa Vasconcelos de. **O aumento no número de prescrições de fármacos antidepressivos durante a pandemia da COVID-19 pela Estratégia de Saúde da Família na cidade de Lindoeste-PR.** *Research, Society And Development*, [S.L.], out. 2022. <http://dx.doi.org/10.33348/rsd-v11i13.35248>.

PAN, A.; SUN, Q.; OKEREKE, O. I.; REXRODE, K. M.; RUBIN, R. R.; LUCAS, M.; WILLETT, W. C.; MANSON, J. E.; HU, F. B.. **Use of antidepressant medication and risk of type 2 diabetes: results from three cohorts of us adults.** *Diabetologia*, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 63-72, 3 ago. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2268-4>.

QUEVEDO, João; NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da. **Depressão: teoria e clínica.** 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. 246 p.

RANG HP, DALE MM, RITTER JM, FLOWER RJ, HENDERSON G. **Chemical transmission and drug action in the central nervous system.** In: *Rang and Dale's Pharmacology. 7ª edição.* London: Elsevier Health Sciences. 2012. p. 442-446.

KIM, Jae-Min; STEWART, Robert; LEE, Yong-Seong; LEE, Hee-Joon; KIM, Min Chul; KIM, Ju-Wan; KANG, Hee-Ju; BAE, Kyung-Yeol; KIM, Sung-Wan; SHIN, Il-Seon. **Effect of Escitalopram vs Placebo Treatment for Depression on Long-term Cardiac Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome**. *Jama*, [S.L.], v. 320, n. 4, p. 350, 24 jul. 2018. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.9422>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (Organização Mundial Da Saúde - OMS). **Pandemia de COVID-19 desencadeia aumento de 25% na prevalência de ansiedade e depressão em todo o mundo. Comunicado de Imprensa**, Washington, maio 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>. Acesso em: 02 maio 2023.