




C A P Í T U L O 3

ESCETAMINA NA DEPRESSÃO E ANSIEDADE: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E POTENCIAIS APLICAÇÕES MULTIDIMENSIONAIS

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.669172521083>

Rafael Augusto Costa Moreira

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Danielle Abbud Backer

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: A escetamina, antagonista do receptor NMDA e moduladora glutamatérgica, apresenta eficácia comprovada na depressão resistente e potenciais benefícios sobre sintomas ansiosos, tanto de forma direta quanto indireta. Esta revisão analisou estudos clínicos em contextos psiquiátricos e perioperatórios, abrangendo diferentes populações, incluindo puérperas, idosos, pacientes oncológicos e pediátricos. Os resultados apontam efeitos positivos na qualidade do sono, controle da dor, estabilidade hemodinâmica e redução de experiências adversas que influenciam o estado emocional. Apesar de promissora, a aplicação em transtornos ansiosos primários ainda carece de ensaios clínicos específicos e protocolos padronizados de dose. A escetamina surge, assim, como ferramenta terapêutica versátil, com potencial de integrar o manejo multidimensional de depressão e ansiedade.

PALAVRAS-CHAVE: Tratamento, antidepressivo, escetamina

ESKETAMINE IN DEPRESSION AND ANXIETY: CLINICAL EVIDENCE AND MULTIDIMENSIONAL APPLICATIONS

ABSTRACT: Esketamine, an NMDA receptor antagonist and glutamatergic modulator, has proven efficacy in treatment-resistant depression and potential benefits on anxiety symptoms, both directly and indirectly. This review analyzed clinical studies in psychiatric and perioperative settings, covering various populations, including

postpartum women, elderly, cancer patients, and pediatric groups. Findings indicate positive effects on sleep quality, pain control, hemodynamic stability, and reduction of adverse experiences that influence emotional state. Although promising, its application in primary anxiety disorders still requires specific clinical trials and standardized dosing protocols. Esketamine thus emerges as a versatile therapeutic tool, with the potential to integrate into the multidimensional management of depression and anxiety.

KEYWORDS: Treatment, antidepressant, esketamine

INTRODUÇÃO

A escetamina, enantiômero S da cetamina, é um antagonista não competitivo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e atua modulando a neurotransmissão glutamatérgica, exercendo efeitos rápidos sobre a plasticidade sináptica e circuitos neurais relacionados ao humor e à percepção de dor (ZAKI et al., 2025). Seu perfil farmacológico diferencia-se de antidepressivos convencionais, pois, ao invés de agir sobre receptores monoaminérgicos, influencia mecanismos neuroplásticos e neurotróficos, como o aumento da expressão de BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro) e a ativação da via mTOR, que contribuem para sinaptogênese rápida em áreas corticais e límbicas envolvidas na regulação emocional (SPURNY-DWORAK et al., 2025). Essa singularidade explica a velocidade e intensidade de resposta observadas em pacientes com transtornos de humor refratários.

O papel da escetamina no tratamento da depressão resistente ao tratamento (TRD) foi consolidado por estudos clínicos de longo prazo que confirmam não apenas a eficácia inicial, mas também a manutenção da resposta em regimes de uso controlado (ZAKI et al., 2025). Pacientes que não obtêm melhora significativa com múltiplos antidepressivos convencionais encontram na escetamina intranasal uma alternativa rápida, capaz de reduzir sintomas depressivos graves em questão de horas ou dias, em contraste com o início de ação prolongado dos fármacos tradicionais (ZAKI et al., 2025). Essa resposta rápida é particularmente relevante em contextos de risco elevado, como ideação suicida, nos quais intervenções imediatas podem ter impacto direto na preservação da vida (SPURNY-DWORAK et al., 2025).

Além dos efeitos sobre a depressão, estudos sugerem que a escetamina pode trazer benefícios sobre sintomas ansiosos, frequentemente comórbidos aos quadros depressivos graves (BI; DAI; LI, 2025). Embora a maioria dos ensaios clínicos priorize a avaliação de sintomas depressivos, dados secundários e relatos clínicos indicam redução de ansiedade generalizada, inquietação e hiperalerta após administração do fármaco, possivelmente pela modulação de redes neurais envolvidas na resposta ao estresse e na vigilância emocional (SPURNY-DWORAK et al., 2025). A sobreposição neurobiológica entre ansiedade e depressão, aliada ao efeito rápido da escetamina, reforça a plausibilidade de um papel terapêutico ampliado.

O uso da escetamina em contextos perioperatórios representa uma extensão de seu potencial terapêutico, com efeitos que, embora muitas vezes indiretos, influenciam o estado emocional do paciente (ZHANG; LI; WU; SONG; HU; LU, 2025). Em cirurgias oncológicas, por exemplo, a escetamina tem sido investigada como adjuvante analgésico e modulador da resposta ao estresse, reduzindo dor, prevenindo distúrbios de sono e minimizando experiências adversas durante o perioperatório (BI; DAI; LI, 2025). Essas melhorias no controle sintomático podem prevenir ou atenuar a ansiedade e a depressão reativa, comuns em pacientes submetidos a procedimentos de grande porte e enfrentando diagnósticos graves.

O impacto da escetamina sobre o sono é outro aspecto de relevância clínica, considerando a forte relação entre distúrbios do sono, depressão e ansiedade (DING et al., 2025). Estudos apontam que doses subanestésicas administradas intraoperatoriamente podem melhorar a qualidade do sono no pós-operatório, reduzir despertares noturnos e favorecer a consolidação do sono profundo, fatores intimamente ligados à estabilidade emocional (WU et al., 2025). A restauração do sono adequado pode atuar como mediador importante na melhora do humor, potencializando os efeitos antidepressivos diretos da escetamina.

Em populações específicas, como puérperas, pacientes oncológicos, pediátricos e idosos, a escetamina apresenta um perfil de uso que exige atenção tanto à eficácia quanto à segurança (SHANG et al., 2025). No puerpério, estudos sugerem que a administração de baixas doses após cesariana pode reduzir o risco de depressão pós-parto, possivelmente pela atenuação de dor e melhora do sono (ZHOU et al., 2025). Em oncologia, seu uso tem sido explorado para reduzir a ansiedade e depressão pós-operatória, enquanto em idosos, a estabilidade hemodinâmica proporcionada pelo fármaco pode reduzir complicações cognitivas que frequentemente agravam o humor no pós-operatório (FU et al., 2025).

O perfil de segurança hemodinâmica da escetamina, em comparação com opioides e outros sedativos, é um diferencial importante para seu uso em pacientes com risco cardiovascular elevado (LI; LI; ZHANG; CHEN; ZHANG, 2025). Estudos mostram menor incidência de hipotensão e depressão respiratória, condições que, além de complicarem o manejo clínico, podem gerar ansiedade intensa e sensação de insegurança nos pacientes (HUANG; LI; SUN; WU; AI, 2025). Essa estabilidade fisiológica contribui para uma experiência perioperatória mais tranquila e menos propensa a desencadear sintomas ansiosos.

Apesar dos benefícios relatados, existem limitações importantes nas evidências atuais. A maioria dos estudos que não são especificamente psiquiátricos avalia a ansiedade e a depressão como desfechos secundários, frequentemente utilizando instrumentos de medida menos padronizados (DING et al., 2025). Além disso, a

heterogeneidade nas doses empregadas — variando de 0,1 a 0,5 mg/kg em contextos diferentes — dificulta a comparação direta e a definição de protocolos ideais (JIANG et al., 2025). Essas lacunas reforçam a necessidade de ensaios clínicos dedicados a avaliar diretamente o impacto da escetamina sobre transtornos ansiosos primários.

A relevância clínica da escetamina no manejo de depressão e ansiedade vai além do alívio sintomático imediato. O potencial de criar uma “janela de neuroplasticidade” após a administração abre espaço para integração com intervenções psicoterapêuticas, maximizando a reaprendizagem emocional e a reestruturação cognitiva (SPURNY-DWORAK et al., 2025). Essa sinergia entre farmacoterapia e psicoterapia pode representar um avanço significativo no tratamento de transtornos do humor refratários, oferecendo tanto rapidez quanto profundidade de resposta (ZAKI et al., 2025).

Assim, a escetamina desponta como um fármaco de múltiplas utilidades: potente antidepressivo rápido, modulador de sintomas ansiosos, adjuvante em analgesia e potencial promotor de sono reparador. Seu uso, no entanto, exige abordagem criteriosa, especialmente em populações vulneráveis, garantindo a segurança e a eficácia a longo prazo (BI; DAI; LI, 2025). À medida que novas pesquisas explorem seus mecanismos e aplicações, é possível que sua atuação se expanda ainda mais, consolidando-se como ferramenta versátil no cuidado integrado de depressão e ansiedade.

O objetivo deste trabalho foi analisar criticamente as evidências clínicas disponíveis sobre o efeito e o benefício da escetamina na ansiedade e na depressão, com ênfase em sua aplicação na depressão resistente e em contextos perioperatórios. A partir da revisão de estudos que abrangem diferentes populações e cenários clínicos, buscou-se identificar os mecanismos de ação, potenciais benefícios diretos e indiretos, perfil de segurança e lacunas de conhecimento, visando oferecer uma visão abrangente sobre o papel atual e futuro da escetamina no manejo multidimensional desses transtornos.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*treatment, antidepressant, esketamine*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2025, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi

realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 1093 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 6 anos (2020-2025), resultou em um total de 1018 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 245 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 241 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 190 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 25 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

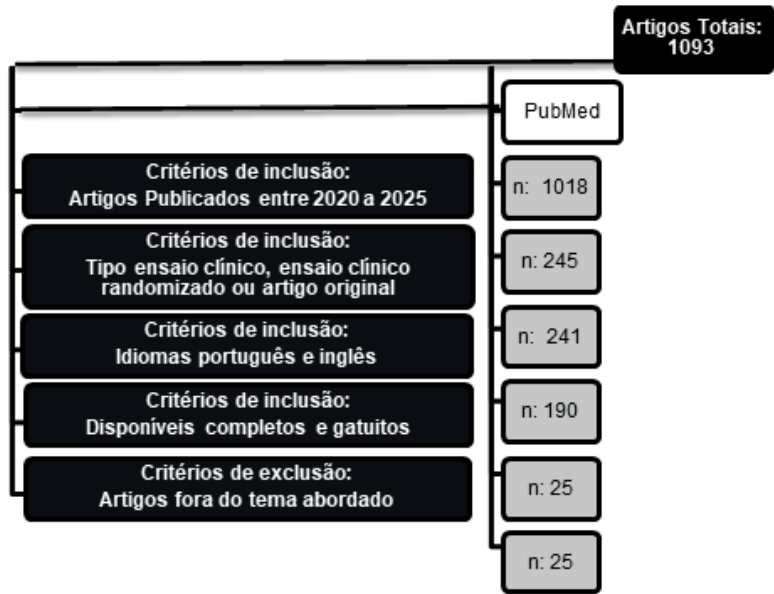


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2025)



FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

A escetamina, enantiômero S da cetamina e antagonista do receptor NMDA com ação glutamatérgica indireta, consolidou-se na última década como intervenção de início rápido para depressão resistente ao tratamento e, em contextos específicos, como adjuvante potencial para sintomas ansiosos comórbidos. O conjunto de estudos aqui analisado cobre desde ensaios psiquiátricos clássicos de longo prazo até uma ampla gama de cenários perioperatórios, obstétricos, pediátricos e de terapia intensiva, oferecendo um panorama transversal dos efeitos clínicos, limitações e sinais de benefício sobre ansiedade e depressão. Em paralelo à literatura psiquiátrica, dados de neuroimagem em indivíduos saudáveis ajudam a elucidar mecanismos subjacentes com relevância translacional para circuitos tálamo-corticais associados ao afeto e à hiperexcitabilidade ansiosa. Essa diversidade metodológica permite uma discussão comparativa: quando, em quem e como a escetamina produz mudanças clinicamente significativas de humor e ansiedade, e quando seus benefícios são indiretos — mediados por sono, dor, desconforto visceral ou experiência perioperatória. O fio condutor é a rapidez do efeito, a necessidade de suporte multimodal e o balanço risco-benefício em populações frágeis ou expostas a estressores cirúrgicos. (ZAKI et al., 2025; SPURNY-DWORAK et al., 2025).

No cerne da evidência específica para transtornos de humor está o estudo de extensão em depressão resistente, que acompanhou pacientes sob escetamina intranasal e demonstrou manutenção de eficácia e perfil de segurança gerenciável

a longo prazo — um dado crucial quando se discute sustentabilidade terapêutica além da resposta inicial rápida. A durabilidade de resposta e a prevenção de recaídas depressivas compõem o alicerce que permite extrapolar para comorbidades ansiosas frequentes na depressão resistente, ainda que os desfechos ansiosos formalizados apareçam menos sistematicamente reportados. Em termos de neurobiologia, dados agudos em voluntários saudáveis revelam modulações em estruturas talâmicas após aplicação intranasal, compatíveis com a hipótese de “recalibragem” de redes de saliência e processamento sensorial que participam de hipervigilância e ruminação — e que, portanto, podem sustentar melhora tanto de humor quanto de ansiedade cognitiva e somática. O diálogo entre os achados clínicos prolongados e as alterações agudas de circuito reforça a plausibilidade de um efeito direto sobre dimensões ansioso-depressivas, para além de benefícios indiretos em dor e sono. (ZAKI et al., 2025; SPURNY-DWORAK et al., 2025).

No período periparto, a escetamina emerge como candidata a modular risco e trajetória de sintomas depressivos pós-cesárea, contexto em que vulnerabilidades hormonais e inflamatórias se somam a dor e privação de sono. Um ensaio sobre depressão materna após cesariana investigou o impacto de doses baixas de escetamina, tema particularmente sensível pela necessidade de preservar estabilidade hemodinâmica e segurança materno-fetal. O cenário obstétrico é enriquecido por evidências de viabilidade anestésica e melhor tolerabilidade a fármacos uterotônicos (como carboprost) quando a escetamina integra o esquema, o que pode reduzir eventos adversos que, por si, amplificam estresse e ansiedade no intra e no pós-operatório imediato. Ainda, intervenções orientadas a sono e recuperação pós-laparoscopia sugerem que pequenas infusões intraoperatórias modulam o ciclo sono-vigília, variável intimamente associada a humor no puerpério. Assim, mesmo quando o foco primário é anestesiológico, delineia-se um caminho plausível para benefício na esfera afetiva. (SHANG et al., 2025; ZHOU et al., 2025; WU et al., 2025).

Em cirurgias oncológicas, nas quais ansiedade antecipatória e sintomas depressivos são comuns, os dados são especialmente instrutivos. Em pacientes com câncer de tireoide, um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo examinou diretamente ansiedade e depressão pós-operatórias, trazendo a discussão para resultados subjetivos centrais ao bem-estar e à aderência terapêutica no período de estadiamento e tratamento adjuvante. Em paralelo, intervenções que visam distúrbio de sono após mastectomia radical, como a combinação de escetamina e dexmedetomidina, abordam um mediador conhecido de humor: melhorar a qualidade do sono tende a reduzir reatividade ansiosa e sintomas depressivos subclínicos em sobreviventes de câncer. Mesmo estudos com foco em marcadores orgânicos — por exemplo, função hepática após reconstrução microvascular — acrescentam segurança e perfil farmacodinâmico, elementos que permitem o

uso da escetamina sem agravar o fardo fisiológico em pacientes já vulneráveis. Esse corpo de evidências sugere que, em oncologia, benefícios na ansiedade e na depressão podem emergir de vias diretas e indiretas, cumulativamente relevantes para o desfecho psicossocial. (BI; DAI; LI, 2025; GENG et al., 2025; LV et al., 2025).

A relação bidirecional entre sono e humor aparece repetidamente. Ensaios que administraram infusões intraoperatórias de baixa dose de escetamina mostraram impacto sobre distúrbios de sono após laparoscopia biliar, e a associação com dexmedetomidina em mastectomia reforçou a sinergia em arquitetura do sono. Num braço mais nitidamente psiquiátrico, pacientes com transtornos do sono comórbidos a depressão tiveram otimização do efeito do dexmedetomidina quando a escetamina integrou o regime, sinalizando um papel modulador sobre estados de hiperalerta e hipervigilância afetiva que alimentam ansiedade noturna e sintomas depressivos matinais. Ao atenuar despertares e consolidar sono, a escetamina pode reduzir a “reatividade ansiosa” ao estresse cotidiano, mecanismo reconhecido na manutenção de quadros mistos ansioso-depressivos. Em conjunto, esses achados indicam que melhorias no sono, mesmo mediadas por objetivos anestésicos, traduzem-se em ganhos afetivos clinicamente percebidos, sobretudo no pós-operatório imediato e nas semanas subsequentes. (WU et al., 2025; GENG et al., 2025; DING et al., 2025).

No domínio pediátrico e de recuperação perioperatória, há implicações indiretas mas pertinentes. Em crianças submetidas a adenoamigdalectomia, a comparação entre doses de 0 a 0,5 mg/kg sobre agitação no despertar destaca que a titulação fina da escetamina influencia transições de estado associadas a desconforto, choro e medo — dimensões que, embora não equivalentes a ansiedade crônica, compartilham circuitos de arousal. A premedicação com combinação intranasal de dexmedetomidina e escetamina também se associou a melhor controle de dor pós-operatória em crianças, o que tem efeito amortecedor sobre ansiedade reativa. Em adultos, qualidade de recuperação após cirurgias laparoscópicas gastrointestinal foi estudada em desenho duplo-cego, e a melhora em domínios de dor, náusea e sono tende a refletir positivamente em humor e preocupação somática. Esses contextos reforçam que, ao modular estresse fisiológico e sensorial do perioperatório, a escetamina cria condições para menos ansiedade situacional e menor labilidade afetiva no pós-operatório imediato. (JIANG et al., 2025; QI et al., 2025; ZHANG; LI; WU; SONG; HU; LU, 2025).

Os estudos em terapia intensiva e sedação procedimental, embora centrados em desfechos respiratórios e hemodinâmicos, informam o perfil de aceitabilidade e risco — condições de contorno para pensar ansiedade e depressão. Em broncoscopia e endoscopia, comparações com opioides evidenciam menor depressão respiratória, melhorando a experiência do procedimento e reduzindo dispneia, gatilho potente de pânico e ansiedade antecipatória. Em idosos cirúrgicos, análises secundárias

apontam menor hipotensão pós-indução, o que reduz delírio e confusão, estados que amplificam medo e desregulação afetiva após anestesia. Em ventilação mecânica por SDRA ou choque séptico, regimes com escetamina mostraram estabilidade hemodinâmica e, em alguns cenários, vantagens prognósticas versus remifentanil; ainda que distantes de desfechos psiquiátricos, tais achados reduzem o iatrogenismo que frequentemente perpetua ansiedade e humor deprimido após UTI. O manejo hemodinâmico mais estável também facilita doses e durações menores de sedativos GABAérgicos associados a sintomas depressivos residuais. (HUANG; LI; SUN; WU; AI, 2025; ZHANG et al., 2025; QIAO et al., 2025; LI; LI; ZHANG; CHEN; ZHANG, 2025).

Em populações específicas, outros ensaios destacam benefícios “instrumentais” que tocam o domínio ansioso-depressivo. Prevenção de hipóxia durante gastroscopia em altitude elevada com combinação de escetamina e propofol sugere sedação mais confortável e menos eventos fisiológicos aversivos. A atenuação do desconforto vesical relacionado a cateter após litotripsia ureteroscópica reduz uma fonte importante de dor visceral e urgência, estados somáticos que amplificam ansiedade em enfermaria. Em laparoscopia biliar, o efeito sobre reflexo cardio-biliar e dor reduz estressores autonômicos que retroalimentam apreensão. Mesmo no contexto obstétrico, a prevenção de reações adversas ao carboprost durante cesariana melhora a experiência intraoperatória, com provável impacto subjetivo sobre medo e humor nas horas iniciais do puerpério. São benefícios indiretos, mas clinicamente significativos, que se somam a potenciais efeitos diretos sobre humor. (XUE et al., 2025; WANG et al., 2025; ZHANG; DUAN; SUN; NA, 2025; ZHOU et al., 2025).

A literatura pediátrica em estrabismo microscópico com combinação de escetamina e propofol adiciona nuances sobre estabilidade hemodinâmica e despertabilidade suave, fatores que reduzem experiências traumáticas de anestesia em crianças — eventos que, quando negativos, podem deixar traços ansiosos subsequentes. No polo oposto da vida, idosos com função cerebral frágil após cirurgia pulmonar oncológica foram estudados quanto à confusão e delírio pós-operatórios; embora o desfecho primário não seja ansiedade ou depressão, a redução de estados confusionais pode atenuar a evolução para sintomas depressivos e ansiosos subagudos associados a perda de autonomia. Intervenções analgésicas regionais livres de opioides com escetamina em artroplastia de quadril em idosos oferecem outro caminho para menos náusea, constipação e hiperalgesia, todos moduladores de humor e preocupação somática no pós-operatório. O denominador comum é a facilitação de uma recuperação mais “limpa”, que diminui a carga de estressores perpetuadores de afeto negativo. (SHEN et al., 2025; FU et al., 2025; LUO; XIAO; ZHANG; XI; XU; YUAN, 2025).

No campo mecanístico, a observação de efeitos agudos da escetamina intranasal sobre estruturas talâmicas em indivíduos saudáveis oferece uma ponte entre farmacologia e clínica. O tálamo é hub de integração sensorial e de ritmicidade

oscilatória, com papel nos correlatos do estado de alerta e na filtragem de estímulos aversivos; sua modulação rápida é compatível com o alívio célebre de anedonia e ansiedade tônica observado clinicamente com a escetamina. Tais mudanças podem sustentar, por dias, uma janela de neuroplasticidade sináptica que favorece reaprendizagem emocional quando acoplada a psicoterapia — estratégia que, em depressão resistente, amplia e prolonga resposta. O alinhamento com dados de eficácia e segurança de longo prazo em TRD sugere que a introdução e manutenção cuidadosas do tratamento podem caber em um modelo de cuidado contínuo, no qual alvos ansiosos (evitação, hipervigilância, inquietação) também se beneficiam, direta ou indiretamente, do recalibrar de redes tálamo–corticolímbicas. (SPURNY-DWORAK et al., 2025; ZAKI et al., 2025).

Dito isso, a leitura crítica impõe cautela. Muitos ensaios perioperatórios priorizam desfechos de sono, dor, hipóxia, hemodinâmica ou qualidade de recuperação, e apenas poucos medem diretamente sintomas de ansiedade e depressão com instrumentos validados; a generalização para transtornos de ansiedade primários ou depressão major crônica fora do hospital deve ser feita com parcimônia. Mesmo quando títulos sugerem benefício — como a otimização do tratamento de distúrbios do sono com depressão comórbida — precisamos de replicação, padronização de doses (variações entre 0,1 e 0,5 mg/kg em contextos pediátricos e adultos chamam atenção) e seguimento mais prolongado para aferir recaída e manutenção. A heterogeneidade de desenhos, populações e cointervenções (p. ex., dexmedetomidina, propofol, bloqueios regionais) também dificulta isolar o efeito específico sobre dimensões ansiosas e depressivas. Ainda assim, o padrão que emerge é consistente: a escetamina, sozinha ou combinada, tende a melhorar intermediários fisiológicos e comportamentais que alimentam afeto negativo, com sinais diretos de eficácia antidepressiva robusta no cenário resistente. (DING et al., 2025; JIANG et al., 2025; ZAKI et al., 2025).

Por fim, uma síntese prática se delineia. Em depressão resistente, a escetamina intranasal dispõe de evidência de manutenção de eficácia e segurança no longo prazo, sendo uma opção para reduzir sintomas depressivos de forma rápida, com potenciais ganhos sobre ansiedade comórbida; em periparto e pós-operatório oncológico, é promissora para modular risco e intensidade de depressão e ansiedade, especialmente quando integrada a estratégias que melhorem sono e analgésica multimodal. Em cenários procedimentais e de UTI, seu perfil respiratório e hemodinâmico relativo aos opioides sugere um caminho de sedação e analgesia que evita agravar vulnerabilidades afetivas. Contudo, a tradução desses achados para transtornos ansiosos primários exige ensaios dedicados, com medidas específicas de ansiedade, follow-up estendido e comparação ativa com terapias padrão. Até lá, o “efeito e benefício” da escetamina na ansiedade e na depressão deve ser lido

como um gradiente: forte e direto na depressão resistente; plausível e parcialmente mediado por sono, dor e experiência cirúrgica nos demais contextos; e dependente de titulação, comorbidades e suporte psicossocial para consolidar ganhos e minimizar riscos. (ZAKI et al., 2025; BI; DAL; LI, 2025; WU et al., 2025; QIAO et al., 2025).

CONCLUSÃO

A presente análise demonstra que a escetamina apresenta um perfil terapêutico multifacetado, com benefícios consistentes na depressão resistente ao tratamento e potenciais efeitos positivos sobre sintomas ansiosos, tanto de forma direta quanto por mecanismos indiretos. Sua ação rápida, mediada por modulação glutamatérgica e indução de neuroplasticidade, diferencia-se marcadamente dos antidepressivos convencionais, possibilitando intervenções eficazes em situações de urgência clínica e em pacientes refratários a múltiplas linhas de tratamento. Nos contextos perioperatório e hospitalar, o uso da escetamina mostrou-se promissor na melhoria da qualidade de recuperação, na redução de dor e distúrbios de sono, bem como na atenuação de reações adversas fisiológicas que frequentemente contribuem para ansiedade e instabilidade emocional. Tais efeitos, mesmo quando secundários ao objetivo anestésico ou analgésico, assumem relevância clínica por impactarem diretamente o bem-estar e a adaptação emocional dos pacientes durante e após procedimentos cirúrgicos. Populações específicas, como puérperas, idosos, pacientes oncológicos e pediátricos, também se beneficiam de seu perfil de segurança hemodinâmica e respiratória, que reduz riscos em comparação com opioides e outros sedativos. Esse aspecto amplia o leque de aplicações possíveis, desde o manejo da depressão pós-parto até a prevenção de complicações cognitivas e afetivas em idosos submetidos a cirurgias de grande porte. Apesar das evidências promissoras, a extrapolação para o tratamento de transtornos ansiosos primários ainda requer estudos dedicados, com protocolos padronizados de dose e avaliação de desfechos psiquiátricos como objetivo principal. Ademais, a heterogeneidade metodológica e a variação nas combinações farmacológicas utilizadas nos ensaios clínicos dificultam a generalização dos resultados e indicam a necessidade de investigações mais direcionadas. No panorama geral, a escetamina consolida-se como uma ferramenta terapêutica inovadora e versátil, cuja eficácia vai além da depressão resistente, abrangendo aspectos críticos do cuidado integrado, como sono, dor e qualidade de recuperação. Com o avanço das pesquisas e a padronização de protocolos, seu uso poderá ser expandido e otimizado, permitindo intervenções mais rápidas, seguras e com maior impacto na qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

FU, H. et al. **The effects of esketamine on postoperative delirium in older patients with fragile brain function during the non-acute phase following lung cancer surgery: a randomized controlled trial.** *BMC Geriatrics*, v. 25, n. 1, p. 608, 2025.

ZHANG, Y. et al. **Effect of perioperative subanesthetic dose of esketamine on postoperative recovery quality in patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery: a randomised, double-blind, controlled trial.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 19, p. 6637-6646, 2025.

JIANG, P. et al. **Compare the effects of 0 mg/kg, 0.1 mg/kg, 0.3 mg/kg and 0.5 mg/kg esketamine on emergence agitation after tonsillectomy and adenoidectomy in children: a randomized control trial.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 19, p. 6543-6552, 2025.

XUE, H. et al. **Low-dose esketamine combined with propofol versus fentanyl-propofol for preventing hypoxemia during gastroscopy sedation in high-altitude residents: a randomized controlled trial.** *BMC Anesthesiology*, v. 25, n. 1, p. 383, 2025.

WANG, Z. et al. **Esketamine for preventing catheter-related bladder discomfort after ureteroscopic lithotripsy: a randomized controlled trial.** *BMC Anesthesiology*, v. 25, n. 1, p. 361, 2025.

XI, L. et al. **Effects of esketamine combined with remimazolam tosylate on hemodynamics during cardiovascular anesthesia.** *Clinical and Translational Science*, v. 18, n. 8, p. e70232, 2025.

DING, Y. et al. **Esketamine optimized the efficacy of dexmedetomidine in treating sleep disorders with comorbid depression.** *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, v. 21, p. 1409-1423, 2025.

ZHOU, F. et al. **Esketamine prevents carboprost-induced adverse reactions during cesarean section under combined spinal-epidural anesthesia: a double-blind, randomized trial.** *BMC Anesthesiology*, v. 25, n. 1, p. 345, 2025.

QIAO, D. et al. **Comparison of the effects of esketamine/midazolam and remifentanyl/midazolam on respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with acute respiratory distress syndrome.** *BMC Anesthesiology*, v. 25, n. 1, p. 339, 2025.

SHANG, Y. et al. **The effect of low-dose esketamine on maternal depression after cesarean delivery.** *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, v. 46, n. 1, 2025.

QI, J. W. et al. **Effects of intranasal dexmedetomidine and esketamine for premedication on postoperative pain after tonsillectomy and adenoidectomy in children: a randomized clinical trial.** *BMC Anesthesiology*, v. 25, n. 1, p. 330, 2025.

WU, Y. et al. **Effect of intraoperative low-dose esketamine infusion on postoperative sleep disturbance after laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial.** *BMC Anesthesiology*, v. 25, n. 1, p. 314, 2025.

LUO, Y.; FANG, H. **Efficacy and safety of esketamine hydrochloride injection at different dosages for patients undergoing radical thyroidectomy for thyroid cancer: a randomized trial.** *BMC Anesthesiology*, v. 25, n. 1, p. 307, 2025.

GENG, X. et al. **Effect of intraoperative intravenous infusion of esketamine combined with dexmedetomidine on postoperative sleep disturbance in patients undergoing radical mastectomy.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 19, p. 4629-4640, 2025.

ZHANG, X. et al. **Effect of low-dose esketamine on cardio-biliary reflex and postoperative pain during laparoscopic cholecystectomy surgery: a randomized, controlled trial.** *PLoS One*, v. 20, n. 5, e0321892, 2025.

HUANG, X. et al. **Comparison of esketamine/propofol and sufentanil/propofol on intraoperative hypoxemia during bronchoscopy: a randomized trial.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 19, p. 4429-4436, 2025.

ZHANG, Y. et al. **Effect of esketamine on postinduction hypotension in elderly patients undergoing elective noncardiac surgery: a secondary analysis of a randomized clinical trial.** *Scientific Reports*, v. 15, n. 1, p. 18843, 2025.

LI, Y. et al. **Effects of esketamine versus remifentanyl on hemodynamics and prognosis in patients with septic shock receiving invasive mechanical ventilation: a randomized controlled trial.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 19, p. 4139-4149, 2025.

SPURNY-DWORAK, B. et al. **Acute effects of intranasal esketamine application on thalamic structures in healthy individuals.** *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 28, n. 6, 2025.

LV, X. L. et al. **Effect of subanesthetic dose of esketamine on liver function following microvascular reconstruction for head and neck cancer: a randomized controlled trial.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 19, p. 3971-3981, 2025.

SHEN, Y. et al. **Low-dose esketamine combined with propofol in microscopic pediatric strabismus surgery: a randomized controlled study.** *BMC Anesthesiology*, v. 25, n. 1, p. 241, 2025.

CHEN, J. et al. **Comparison between low-dose esketamine and dexmedetomidine on postoperative recovery quality among patients undergoing humeral trauma surgery in interscalene brachial plexus block: a randomized, double-blind, controlled trial.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 19, p. 3645-3655, 2025.

BI, X.; DAI, J.; LI, J. **The effect of esketamine on postoperative anxiety and depression in patients with thyroid cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial.** *Medicine (Baltimore)*, v. 104, n. 18, e42284, 2025.

LUO, L. L. et al. **Opioid-free anesthesia with esketamine combined with iliac fascia block in elderly patients undergoing hip surgery.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 19, p. 3337-3349, 2025.

ZAKI, N. et al. **Safety and efficacy with esketamine in treatment-resistant depression: long-term extension study.** *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 28, n. 6, 2025.