

A atuação da sertralina no tratamento da depressão

The role of sertraline in the treatment of depression

El papel de la sertralina en el tratamiento de la depresión

Recebido: 26/10/2022 | Revisado: 08/11/2022 | Aceitado: 10/11/2022 | Publicado: 16/11/2022

Sabrina Cristina Vaz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8234-7304>
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil
E-mail: sabrinacristina2013@hotmail.com

Isabella Cristina de Souza Luz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9753-8645>
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil
E-mail: bllacris_souza@hotmail.com

Anthony Alves dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0079-8991>
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil
E-mail: anthony.santos.alves.gps@gmail.com

Alana Ferreira Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8614-9858>
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil
E-mail: allanaferreira07@gmail.com

Luana Alves de Freitas Afiune

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7702-2548>
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil
E-mail: luanafiune@gmail.com

Resumo

A depressão é uma doença que afeta a saúde mental oriunda basicamente do estilo de vida moderno. Diversas abordagens são utilizadas para tratar a depressão, desde psicoterapia, esporte e terapias farmacológicas. Esse estudo teve como objetivo discutir o uso da sertralina como forma de tratar da depressão, apontando sua farmacodinâmica, eficácia e efeitos adversos. A sertralina pertence ao grupo de medicamentos conhecidos como inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) que são comumente prescritos para o tratamento da depressão, ataques de pânico, transtornos obsessivo-compulsivos e estresse pós-traumático. O tratamento com sertralina não produz mudanças significativas das funções cognitivas e psicomotoras. Por meio das informações levantadas, observou-se que a sertralina tem efeito positivo nas primeiras seis semanas de tratamento, especialmente em relação à diminuição da ansiedade. O medicamento também se mostra eficaz no tratamento da depressão pós-parto, sendo comumente utilizada para esta parcela da população.

Palavras-chave: Sertralina; Depressão; Adesão à medicação.

Abstract

Depression is a disease that affects mental health that basically comes from the modern lifestyle. Several approaches are used to treat depression, from psychotherapy, sport and pharmacological therapies. This study aimed to discuss the use of sertraline to treat depression, pointing out its pharmacodynamics, efficacy and adverse effects. Sertraline belongs to the group of drugs known as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) that are commonly prescribed for the treatment of depression, panic attacks, obsessive-compulsive disorders and post-traumatic stress disorder. Treatment with sertraline does not produce significant change in cognitive and psychomotor functions. Through the information collected, it was observed that sertraline has a positive effect in the first six weeks of treatment, especially in relation to the reduction of anxiety. The drug is also effective in the treatment of postpartum depression, being commonly used for this part of the population.

Keywords: Sertraline; Depression; Medication adherence.

Resumen

La depresión es una enfermedad que afecta la salud mental que proviene básicamente del estilo de vida moderno. Se utilizan varios enfoques para tratar la depresión, desde la psicoterapia, el deporte y las terapias farmacológicas. Este estudio tuvo como objetivo discutir el uso de sertralina como una forma de tratar la depresión, destacando su farmacodinamia, eficacia y efectos adversos. La sertralina pertenece al grupo de medicamentos conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) que se prescriben comúnmente para el tratamiento de la depresión, los ataques de pánico, los trastornos obsesivo-compulsivos y el trastorno de estrés postraumático. El tratamiento con sertralina no produce cambios significativos en las funciones cognitivas y psicomotoras. A través de la

información recopilada, se observó que la sertralina tiene un efecto positivo en las primeras seis semanas de tratamiento, especialmente en relación con la reducción de la ansiedad. El fármaco también es eficaz en el tratamiento de la depresión posparto, siendo de uso común para esta parte de la población.

Palabras clave: Sertralina; Depresión; Adherencia a la medicación.

1. Introdução

Qualquer pessoa pode cair em uma depressão que leva a um forte sentimento de tristeza e perda de interesse nas atividades habituais. Às vezes, há uma causa clara: perda de emprego, morte de alguém próximo, mas em outras ocasiões não há motivo aparente. A depressão não é um sinal de fraqueza, mas um distúrbio clínico e pode afetar qualquer pessoa, de qualquer idade e condição.

Aproximadamente 11 milhões de pessoas sofrem de depressão a cada ano no Brasil, enquanto esse número é de 20 milhões nos Estados Unidos. O ataque de pânico é um medo extremamente intenso que aparece em situações cotidianas sem motivo aparente. A sensação é de perda do senso de identidade ou morte imediata em um ambiente que se torna inesperadamente irreal e hostil. Entre 3 e 7 milhões de pessoas sofrem ataques de pânico nos Estados Unidos (Sampaio et al., 2022; Li et al., 2021).

Parece haver uma causa genética e os ataques ocorrem na idade adulta e predominantemente em mulheres. É uma doença altamente incapacitante que causa uma grande perturbação no indivíduo, que se distancia completamente de suas atividades mais comuns. Os transtornos obsessivo-compulsivos causam atos, ideias ou impulsos repetitivos e exagerados nas pessoas que os apresentam. Acomete homens e mulheres em igual proporção e pode aparecer na infância. Esses distúrbios afetam 5 milhões de pessoas nos Estados Unidos em algum momento de suas vidas (Sampaio et al., 2022; Li et al., 2021).

O principal objetivo do tratamento antidepressivo, seja qual for sua modalidade, é alcançar a remissão completa dos sintomas e permitir que o paciente recupere sua funcionalidade. Os tratamentos antidepressivos atuais têm eficácia comprovada, mas limitada, alcançando taxas de remissão de cerca de 30% após uma etapa do tratamento, 60% após 2 etapas e, posteriormente, menores à medida que mais estratégias terapêuticas são tentadas, atingindo apenas uma taxa de remissão de 67% após 4 etapas de tratamento (Beck & Alford, 2016; Silva, et al., 2021).

O transtorno depressivo é uma condição debilitante caracterizada por sintomas afetivos, cognitivos e somáticos que incluem humor deprimido, anedonia, distúrbios do apetite e do peso, distúrbios do sono, agitação ou retardo psicomotor, fadiga, ideias de incapacidade ou culpa, diminuição da capacidade de concentração e pensamentos de morte ou suicídio. A presença desta sintomatologia gera uma disfunção importante nas áreas social, ocupacional e outras da vida diária (Roveri et al., 2019).

Atualmente, a depressão é uma das principais causas de incapacidade no mundo, de forma independente ou associada com outras doenças como sobrepeso, obesidade e cardiopatias. No Brasil, estima-se que a prevalência ao longo da vida de qualquer transtorno afetivo atinja 5,8% da população, com maior participação da depressão. O fato de estar entre as cinco principais causas de incapacidade em nível nacional destaca a rápida transição epidemiológica do Brasil. Além disso, é um dos principais fatores de risco para morte por suicídio, sendo uma das 5 primeiras causas de morte em indivíduos entre 15 e 34 anos em nosso país (Vargas, et al., 2022).

Atualmente, os avanços na pesquisa básica e clínica permitiram identificar diferentes grupos de fatores que influenciam a apresentação, evolução e resposta ao tratamento da depressão. Esses fatores parecem interagir de forma complexa, o que torna extremamente difícil desenvolver uma hipótese que leve em consideração todos eles e que seja generalizável para cada paciente diagnosticado com depressão.

A apresentação do MDD tem sido associada a variantes genéticas em genes que codificam proteínas envolvidas na regulação de monoaminas (NR3C1), sinalização intracelular (GSK-3 β), neurotransmissão glutamatérgica (GRM3, GRIK4), serotoninérgica (SLC6A4), fatores neurotróficos (BDNF), eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (FKBP5, CRHR1), entre outros. A

herdabilidade do MDD foi calculada em 37%, o que implica que dois terços de sua patogênese devem ser explicados por outros fatores além da genética, provavelmente pela influência ambiental nos processos epigenéticos. No nível molecular, fatores de crescimento (fator neurotrófico derivado do cérebro [BDNF], fator de crescimento endotelial vascular [VEGF] e fator de crescimento semelhante à insulina 1 [IGF-1]), citocinas pró-inflamatórias (interleucina-1 β , interleucina-6 e fator de necrose tumoral- α) e desregulação no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Baes, 2016).

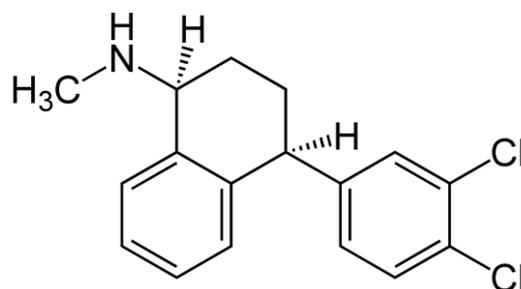
Nesse contexto, destaca-se a importância do tratamento farmacológico voltada para a depressão. O tratamento farmacológico antidepressivo é reservado para episódios moderados a graves (e em alguns casos específicos para episódios leves). Até o momento, a grande maioria das drogas utilizadas tem um denominador comum: sua ação no sistema monoaminérgico. Independentemente do seu mecanismo de ação, o resultado é a regulação de um dos seguintes neurotransmissores: serotonina (5-HT), dopamina (DA), norepinefrina (NA). A maior disponibilidade de neurotransmissores na fenda sináptica permite que os receptores pós-sinápticos sejam regulados negativamente e dessensibilizados, e essas mudanças adaptativas nos receptores resultam em alterações na expressão de certos genes, incluindo fatores neurotróficos como o BDNF e, portanto, permitem a sinaptogênese (Baes, 2016).

Os efeitos colaterais geralmente aparecem nos primeiros dias após o início de um medicamento devido ao aumento dos neurotransmissores envolvidos, enquanto o efeito clínico de melhora dos sintomas depressivos pode demorar de 2 a 4 semanas após o início, pois requer essas alterações adaptativas nos receptores (Khouri & Santos, 2019).

Em geral, a eficácia dos antidepressivos atuais é comparável entre si. No entanto, algumas meta-análises favorecem ligeiramente escitalopram, mirtazapina, sertralina e venlafaxina em relação a outras, em termos de resposta. Apesar do exposto, com as evidências atuais, as diretrizes de tratamento sugerem que a decisão entre os diferentes antidepressivos deve ser baseada nas características sintomáticas do transtorno depressivo, comorbidades, efeitos colaterais, interações medicamentosas e disponibilidade no ambiente. O tratamento de um primeiro episódio depressivo deve durar entre 6 e 12 meses após a remissão dos sintomas para evitar recorrência (Saciente & Batalhão, 2021).

Um dos fármacos que são utilizados no tratamento da depressão é a sertralina. A sertralina, cuja estrutura molecular é mostrada na Figura 1, é um medicamento antidepressivo que aumenta a disponibilidade de serotonina no cérebro, neurotransmissor responsável pela regulação do humor e bem-estar, sendo, portanto, indicada para tratar depressão, ataques de pânico, transtorno obsessivo-compulsivo, fobia social e estresse pós-traumático (Zahed et al., 2017).

Figura 1 - Estrutura molecular da sertralina.



Fonte: Zahed et al., (2017).

Além disso, Correia et al., (2021) relatam que este medicamento também pode ser indicado para aliviar os sintomas do transtorno disfórico pré-menstrual, como irritabilidade, inchaço e alterações de humor. A sertralina, também conhecida como cloridrato de sertralina, só pode ser comprada com receita médica em farmácias.

Esta revisão tem como objetivo discutir brevemente os conhecimentos atuais sobre os tratamentos farmacológicos

empregados no combate à depressão, destacando o uso da sertralina, sua farmacodinâmica, eficácia e efeitos adversos.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de publicações em banco de dados nas bases Google Academy, BVS – Biblioteca virtual em Saúde, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

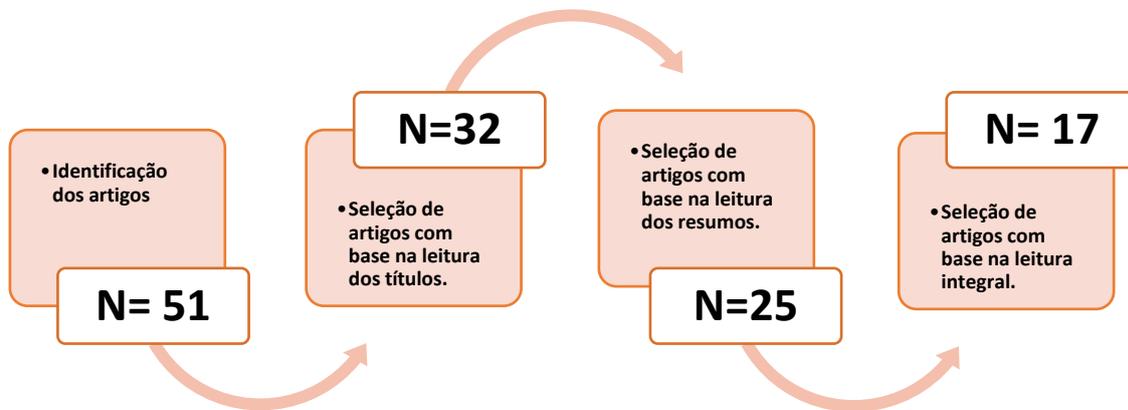
Foram incluídas publicações científicas completas e originais publicadas entre 2015 e 2022 que obedeceram aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), com as palavras-chave “Sertralina”, “Depressão”, “Adesão à medicação”.

Foram excluídas publicações que não se relacionassem com o tema principal, redigidas em outros idiomas além do português e inglês, ou fossem apresentadas em formato de tese, monografia, dissertação, editoriais e cartas.

A identificação e seleção final dos artigos foi realizada segundo Sampaio et al., (2022), com modificações. A identificação dos artigos foi realizada com base na pesquisa dos descritores nas 4 bases de dados, para os idiomas inglês e português, no período de 2015 a 2022, resultando em 51 artigos. A leitura dos títulos foi realizada sendo selecionados 32 artigos e após a leitura dos resumos e retirada dos duplicados, restou 25 artigos, os quais foram lidos integralmente, sendo removidos aqueles que não diziam a respeito do tema, resultando na seleção final de 17 artigos. Com base nos critérios de seleção descritos, foram selecionados apenas trabalhos que atendiam de forma satisfatório o eixo de estudo.

Dessa forma, a Figura 2 ilustra o número de artigos a cada etapa do processo de seleção.

Figura 2 - Números de trabalhos selecionados.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

A pesquisa para revisão bibliográfica possibilitou encontrar artigos relevantes para o tema desse estudo. Foram excluídos os trabalhos que não se adequaram aos critérios de inclusão, como pode ser observado no Tabela 1.

Tabela 1 - Relação de trabalhos selecionados e suas ideias centrais.

Título	Autores	Ideias Centrais
Tratamento farmacológico da depressão pós-parto.	Roveri et al., 2019	Os autores investigaram diferentes classes de antidepressivos para depressão pós-parto e concluíram que a sertralina mostra-se como uma boa opção, uma vez que não causa transferências no leite materno
A contribuição do farmacêutico no tratamento farmacológico da depressão: uma revisão.	Vargas; Martins & Marquez, 2022	Os autores investigaram o uso de antidepressivo pela população e observaram que a sertralina surge como medicamento amplamente utilizado pela população e o farmacêutico tem um papel fundamental na promoção do uso correto desses fármacos.
Clinical efficacy of sertraline in the treatment of depression caused by Alzheimer disease: A protocol of systematic review.	Li, Wei & Liu, 2020	Por meio de uma revisão bibliográfica, os autores apontam que os achados deste estudo ajudarão a determinar se a sertralina é ou não eficaz para o tratamento da depressão após Doença de Alzheimer.
Uma abordagem atual da utilização de antidepressivos no manejo da depressão pós-parto.	Silva; Vasconcelos & Moura, 2021	Há evidências que fundamentam o uso de sertralina, paroxetina, duloxetine, nortriptilina e imipramina para tratar mulheres com depressão pós-parto, sendo a amamentação sempre recomendada.
Síndrome serotoninérgica associada a uso de sertralina: relato de caso.	Griciunas et al., 2017	Relato de caso de síndrome serotoninérgica em paciente que iniciou uso de sertralina em dose maior que duas vezes a recomendada para tratamento de depressão psicótica. Muitos medicamentos podem causar e essa possibilidade deve ser considerada em pacientes em uso de drogas serotoninérgicas que apresentem distúrbios autonômicos ou mentais e sintomas neurológicos.
Transcranial direct current stimulation of 20-and 30-minutes combined with sertraline for the treatment of depression.	Pavlova et al., 2018	Os autores concluíram que a estimulação transcraniana por corrente direta de 20 ou 30 minutos combinados com sertralina são eficientes para o tratamento de depressão leve e moderada; o efeito da estimulação de 30 min supera o obtido a partir de 20 min.
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: uma opção segura no tratamento da depressão em idosos.	Khouri & Santos, 2019	Os autores relatam que através de uma revisão bibliográfica, os antidepressivos ISRS, citalopram, escitalopram, sertralina, fluoxetina, paroxetina são os escolhidos para o tratamento de depressão em idosos devido a sua tolerabilidade e risco menor a doenças ou alterações patológicas.
Avaliação do efeito da sertralina sobre os tecidos periodontais de ratos Wistar com periodontite induzida.	Correia, 2021	O estudo relata que a sertralina não promoveu efeito sobre os tecidos periodontais de ratos com periodontite induzida por ligadura.
Relação do diabetes mellitus tipo II com a depressão e o tratamento com antidepressivos.	Rodrigues; Brito & Oliveira, 2020	Observou-se os antidepressivos da classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) apresentam um efeito positivo no tratamento da depressão em pacientes portadores do diabetes mellitus tipo II. Os antidepressivos dessa classe mais estudados foram a Sertralina e a Fluoxetina e os mesmos foram eficazes no tratamento da depressão e uma melhora do controle glicêmico.
Depressão pós-parto: causas e fatores de risco.	Saciete & Batalhão, 2021	Os autores relatam que a sertralina tem forte potencial de ajuda no tratamento da depressão pós parto.
Effect of sertraline on depressive symptoms in patients with chronic kidney disease without dialysis dependence: the CAST randomized clinical trial.	Hedayati et al., 2017	Entre os pacientes com doença renal crônica não dependente de diálise e transtorno depressivo maior, o tratamento com sertralina em comparação com placebo por 12 semanas não melhorou significativamente os sintomas depressivos.
A trial of sertraline or cognitive behavior therapy for depression in epilepsy	Gilliam et al., 2019	A depressão cedeu em pouco mais da metade dos indivíduos após sertralina ou terapia comportamental cognitiva. Apesar da complexa deficiência psicossocial associada à epilepsia, melhorar a depressão beneficia a qualidade de vida.
Tratamento farmacológico da depressão em gestantes: uma revisão da literatura.	Carvalho et al., 2020	O transtorno depressivo maior pode acometer até 33% das gestantes e dentre as principais opções medicamentosas para o tratamento encontram-se os Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS), considerados a classe de primeira linha, sendo a sertralina elegida como psicotrópico de preferência. Já a fluoxetina, paroxetina, e escitalopram requerem maior cautela pois foram relacionados a potenciais riscos
Sertraline versus placebo in patients with major depressive disorder undergoing hemodialysis: A randomized, controlled feasibility trial.	Friedli et al., 2017	Nenhum benefício foi observado no uso da sertralina no tratamento da depressão, mas o tamanho do estudo e a desistência substancial tornam a consideração do benefício inconclusiva
Effect of sertraline in the treatment and prevention of poststroke depression: A meta-analysis.	Feng et al., 2018	O estudo sugere que a sertralina tem um papel potencialmente protetor em comparação com os grupos de controle e demonstra que a sertralina é segura. No entanto, a redução dos escores de classificação de depressão e a melhora das atividades da vida diária devem ser consideradas com cautela.
Reversal of reserpine-induced depression and cognitive disorder in zebrafish by	Zhang et al., 2018	A cápsula da Medicina Tradicional Chinesa Jia Wei Xiao Yao (JWXY) foi mais eficaz do que a sertralina no resgate da depressão induzida pela reserpina

sertraline and Traditional Chinese Medicine (TCM).		e distúrbio cognitivo em peixe-zebra. Esse estudo pode fornecer novos insights sobre o tratamento clínico da depressão e o mecanismo de ação da cápsula JWXY.
Impact of sertraline on serum concentration of CRP in hemodialysis patients with depression.	Zahed et al., 2017	A sertralina diminui significativamente a concentração sérica de proteína C reativa e pode ser uma estratégia promissora para reduzir a inflamação sistêmica e tratar a depressão em pacientes em hemodiálise.

Fonte: Autores (2022).

A depressão é um dos principais contribuintes para a carga global de doenças e prevê-se que em 2030 seja a principal causa de incapacidade em países de alta renda. Pessoas com depressão geralmente são tratadas na atenção primária e os antidepressivos ISRSs são frequentemente o tratamento de primeira linha. As prescrições de antidepressivos aumentaram dramaticamente em países de alta renda na última década, levando a preocupações de que sejam prescritos em excesso (Roveri et al., 2019).

As evidências existentes sobre a eficácia clínica dos antidepressivos foram resumidas de forma abrangente em uma recente meta-análise de rede, que relatou pequenos benefícios de todos os antidepressivos em comparação com o placebo. No entanto, os ensaios constituintes tinham muitas limitações metodológicas, geralmente eram feitos há décadas para fins regulatórios e geralmente eram de baixa qualidade, com 82% de risco moderado ou alto de viés. Ensaios maiores e mais recentes controlados por placebo, com metodologia mais rigorosa, relataram tamanhos menores de efeito antidepressivo (Vargas; et al., 2022).

Ainda de acordo com Vargas, et al., (2022), o uso de antidepressivos aumentou desde que os ensaios regulatórios originais foram feitos. Sendo a maioria dos antidepressivos prescritos na atenção primária sem qualquer avaliação padronizada dos sintomas depressivos. É difícil generalizar os resultados existentes para pacientes atualmente em tratamento para depressão (Li, et al., 2020).

A sertralina exerce seu efeito antidepressivo pela potente inibição da recaptação da serotonina no sistema nervoso central. Sua potência é até 36 vezes maior que a fluoxetina e até 200 vezes maior que a amitriptilina. A inibição da recaptação de serotonina nas sinapses centrais pela sertralina induz a potenciação da neurotransmissão serotoninérgica (Silva; et al., 2021).

A sertralina exerce apenas efeitos inibitórios fracos na recaptação de norepinefrina neuronal. Em comparação com os antidepressivos tricíclicos e a maioria dos outros inibidores seletivos da recaptação da serotonina, a sertralina é altamente seletiva na inibição da recaptação da serotonina em relação à norepinefrina. O principal metabólito da sertralina, a desmetilsertralina, não possui atividade antidepressiva clinicamente significativa (Griciunas et al., 2017).

É provável que o mecanismo de ação da sertralina seja mediado, pelo menos em parte, por mudanças adaptativas nos sistemas de neurotransmissores no sistema nervoso central, como a regulação negativa dos beta-adrenocetores, como mostra Griciunas et al., (2017). Pavlova et al., (2018) destacam que a sertralina não tem efeito direto sobre os receptores muscarínicos, histaminérgicos ou colinérgicos adrenérgicos, que não parecem contribuir para a atividade antidepressiva, mas estão envolvidos em alguns dos efeitos colaterais incômodos associados aos antidepressivos tricíclicos.

Há evidências consideráveis de que muitos antidepressivos eficazes, incluindo tricíclicos e ISRSs, agem, pelo menos em parte, através da regulação negativa do sistema beta-adrenorreceptor. Acredita-se que o processo ocorra no núcleo da rafe, onde os neurônios serotoninérgicos parecem inibir os neurônios noradrenérgicos no locus coeruleus. A inibição do disparo desses neurônios serotoninérgicos, como consequência indireta do bloqueio da recaptação da serotonina, leva à atividade dos neurônios noradrenérgicos. A dessensibilização subsequente dos receptores beta-adrenérgicos pós-sinápticos e dos receptores pré-sinápticos alfa-2-adrenérgicos contribui para a resposta antidepressiva. Tem sido sugerido que o tempo necessário para obter a regulação negativa dos receptores beta-adrenérgicos centrais é responsável pelo intervalo entre o início do tratamento com antidepressivos crônicos e o início do efeito clínico máximo (Khouri & Santos, 2019).

A farmacocinética dos ISRSs varia consideravelmente de um para outro. O uso ideal desses medicamentos requer um conhecimento aprofundado de suas diferenças farmacocinéticas, pois essas são uma das principais características que os diferenciam. A absorção da sertralina é lenta: a concentração plasmática máxima é atingida em cerca de 6-8 horas. A biodisponibilidade da sertralina é de 88%, semelhante à de outros ISRSs. Após uma dose oral única de 50 mg, a concentração plasmática máxima é de 13 µg/ml (Feng et al., 2018). A meia-vida de eliminação da sertralina após doses únicas ou múltiplas é de um dia, permitindo a administração de uma única dose diária. Os níveis plasmáticos de sertralina em estado estacionário, com base na área sob a curva de concentração-tempo, aparecem dentro de 7 dias após a administração de uma vez ao dia e são consistentes com as projeções teóricas baseadas na meia-vida plasmática (Correia, 2021).

Correia (2021) destaca que o horário de administração da sertralina não afeta significativamente os parâmetros, por isso pode ser feito a qualquer hora do dia, diferentemente da fluoxetina e da paroxetina, cuja administração é recomendada pela manhã. A ingestão de alimentos não afeta significativamente a farmacocinética dos comprimidos de sertralina, de modo que podem ser tomados livremente antes ou após as refeições. Recomenda-se tomá-lo sempre no mesmo horário para favorecer a adesão ao tratamento.

A biodisponibilidade das cápsulas diminui em 28% quando ingerida com o estômago vazio, portanto, recomenda-se a administração com as refeições. A sertralina liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (cerca de 99%) (Rodrigues; et al., 2020)

Após a absorção, a sertralina sofre extenso metabolismo hepático, de modo que a porcentagem da dose oral que é excretada intacta na urina é inferior a 0,2%. A principal via metabólica é a desmetilação parcial que produz o metabólito mais importante (desmetilsertralina), que é 20 vezes menos potente que a sertralina e atinge níveis plasmáticos 1,5 vezes maiores que a sertralina. Tanto a sertralina quanto a desmetilsertralina são excretadas através do leite materno (Saciente & Batalhão, 2021). A farmacocinética da sertralina é linear dentro da faixa de dosagem clinicamente apropriada de 50-200 mg/dia. A meia-vida da sertralina é de um dia e sua eliminação não muda quando são administradas doses múltiplas ou quando a dose é aumentada (Hedayati et al., 2017).

A sertralina demonstrou ser muito mais fraca do que alguns outros inibidores seletivos da recaptção da serotonina na inibição das isoenzimas do citocromo P450, e seu potencial para interações farmacocinéticas medicamentosas mediadas por esses mecanismos são relativamente baixos. Portanto, essa droga tem pouco potencial de interação quando associada a uma ampla gama de medicamentos comumente prescritos, incluindo agentes cardiovasculares, sedativos e outros psicotrópicos. A farmacocinética da sertralina é semelhante em pacientes jovens e idosos, não sendo necessário modificar a dose (Gilliam et al., 2019).

Em relação à eficácia, a sertralina tem apresentado resultados interessantes nos casos descritos no Quadro 1.

Quadro 1 - Eficácia da sertralina na depressão e transtornos correlatos.

Transtornos depressivos moderados e graves	Também nos casos em que os sintomas predominantes são ansiedade, insônia ou melancolia.
Distímia ou transtorno depressivo crônico ou subcrônico menos grave que a depressão maior	É definida como humor deprimido persistente ou perda de satisfação com duração de pelo menos 2 anos, mas de gravidade insuficiente para justificar o diagnóstico de depressão maior.
Transtorno afetivo estacional.	Algumas pessoas o experimentam em episódios anuais que começam no outono ou no início do inverno, na mesma época do ano. Eles podem ser acompanhados por outros sintomas, como aumento do apetite e peso, fadiga matinal e hipersonia.
Depressão pós-parto.	Sua incidência é de 6,8-16,5% em mulheres adultas, chegando a 26% em mães adolescentes.
Depressão atípica.	Difere do transtorno depressivo maior por estar associado a hipersonia em vez de insônia, hiperfagia em vez de anorexia e agitação psicomotora em vez de disforia.

Fonte: Adaptado de Gilliam et al., (2019); Carvalho et al., (2020); Fann et al., (2020).

A sertralina foi bem tolerada em estudos clínicos acima da faixa de dose recomendada. Os efeitos colaterais são proporcionais à dose e consistem em diarreia, náuseas, dores de cabeça e insônia, que geralmente não requerem a interrupção do tratamento. O tratamento com sertralina não produz uma alteração significativa das funções cognitivas e psicomotoras (Friedli et al., 2017).

A sertralina não deve ser usada no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, exceto no caso de pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo. Pacientes com menos de 18 anos de idade apresentam risco aumentado de efeitos colaterais, como tentativas de suicídio, ideação suicida e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de confronto e reação de raiva) quando tratados com essa classe de medicamentos. Apesar disso, o seu médico pode decidir prescrever sertralina a um doente com menos de 18 anos se considerar que é do interesse do paciente (Feng et al., 2018).

Outro ponto é em relação a gestantes. A segurança da sertralina em mulheres grávidas não foi totalmente estabelecida. A sertralina só deve ser administrada a mulheres grávidas se, na opinião do médico, o benefício para a mãe superar qualquer possível risco para o feto. As mulheres com potencial para engravidar e que estão sendo tratadas com sertralina devem utilizar um método de contracepção adequado (Zhang et al., 2018).

É necessário certificar-se de que o médico, bem como os demais membros da equipe de saúde saiba que a gestante está fazendo uso de sertralina. Quando tomados durante a gravidez, particularmente nos últimos 3 meses de gravidez, medicamentos como sertralina podem aumentar o risco de uma doença grave em bebês chamada hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido, que faz com que o bebê respire mais rápido e pareça azulado. Esses sintomas geralmente começam durante as primeiras 24 horas após o nascimento (Zhang et al., 2018).

Os resultados sugerem que os principais benefícios nas primeiras 6 semanas de tratamento com sertralina estão na redução dos sintomas de ansiedade, como preocupação e inquietação levando a benefícios clínicos. Já a melhora dos sintomas depressivos leva mais tempo para surgir e é mais modesta. Nos casos em que há incerteza sobre a prescrição de um antidepressivo, a presença de sintomas de ansiedade, como preocupação e inquietação, pode indicar uma maior probabilidade de benefício. Médicos e pacientes devem estar cientes dos sintomas que provavelmente melhorarão para que possam considerar o manejo alternativo dos sintomas depressivos que podem não responder (Zahed et al., 2017).

4. Conclusão

A depressão é uma doença mental cuja prevalência tem aumentado com o decorrer dos anos. Os sintomas predominantes desta doença incluem: perda de interesse em atividades habituais, fadiga, sensação de inutilidade, falta de concentração, desejo de morrer, perda de apetite ou peso, insônia, agitação ou retardo psicomotor, além de somatizações mais ou menos pronunciada. Quando vários desses sintomas estão consistentemente presentes, a depressão precisa ser tratada.

Entre os medicamentos utilizados, a sertralina se destaca como uma das opções mais utilizadas. A sertralina é um medicamento antidepressivo que atua no sistema nervoso central. É aprovado para o tratamento de transtorno depressivo maior, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno do pânico e transtorno de ansiedade social.

A sertralina, mesmo se mostrando eficiente no auxílio ao tratamento da depressão, pode apresentar alguns efeitos negativos, como dependência e interações medicamentosas com outros fármacos, logo, é necessário acompanhamento de uma equipe de saúde multidisciplinar. Outro ponto considera que este fármaco não deve ser utilizado por adolescentes, crianças e gestantes, especialmente nos últimos três meses de gestação. Para eficácia do tratamento, é importante que o paciente também adote outras formas de combate a depressão, como psicoterapia, potencializando os efeitos positivos do fármaco.

Assim, novos estudos devem ser realizados com o tema abordado, para maior aprofundamento nas causas e melhores intervenções farmacológicas no tratamento da depressão.

Agradecimentos

A nossa orientadora, Prof.^a Doutora Luana Alves de Freitas Afiune, pela sua disponibilidade e incentivo que foram fundamentais para a realização dessa pesquisa e produção do artigo.

Referências

- Baes, C. V. W. (2016). *A neurobiologia da depressão em pacientes com estresse precose: o papel do eixo HPA e da função dos receptores glicocorticóides (GR) e mineralocorticóides (MR)* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Beck, A. T., & Alford, B. A. (2016). *Depressão: causas e tratamento*. Artmed Editora.
- Correia, B. R. (2021). *Avaliação do efeito da sertralina sobre os tecidos periodontais de ratos Wistar com periodontite induzida*.
- Saciete, L., & Batalhão, I. G. (2021). Depressão pós-parto: causas e fatores de risco. *Revista Científica*, 1(1).
- Silva, T. G., de Vasconcelos, P. F., & Moura, I. G. S. (2021). Uma abordagem atual da utilização de antidepressivos no manejo da depressão pós-parto. *SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição em Português)*, 17(1), 101-108.
- Carvalho, L. A. G., Godoy, J. T., Baldo, A. A., Fortes, B. C. R., Lopes, D. C. S., Noia, D. M., & Souza, V. A. (2020). Tratamento farmacológico da depressão em gestantes: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(4), 10891-10900.
- Fann, J. R., Bombardier, C. H., Temkin, N., Esselman, P., Warms, C., Barber, J., & Dikmen, S. (2017). Sertraline for major depression during the year following traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 32(5), 332.
- Feng, R., Wang, P., Gao, C., Yang, J., Chen, Z., Yang, Y., & Wang, S. (2018). Effect of sertraline in the treatment and prevention of poststroke depression: A meta-analysis. *Medicine*, 97(49).
- Friedli, K., Guirguis, A., Almond, M., Day, C., Chilcot, J., Da Silva-Gane, M., & Farrington, K. (2017). Sertraline versus placebo in patients with major depressive disorder undergoing hemodialysis: A randomized, controlled feasibility trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(2), 280-286.
- Gilliam, F. G., Black, K. J., Carter, J., Freedland, K. E., Sheline, Y. I., Tsai, W. Y., & Lustman, P. J. (2019). A trial of sertraline or cognitive behavior therapy for depression in epilepsy. *Annals of neurology*, 86(4), 552-560.
- Griciunas, B. W., Kitanishi, N. Y., de Souza, R. C., Cavalcante, D. A., & Marini, L. M. (2017). Síndrome serotoninérgica associada a uso de sertralina: relato de caso. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 19(2), 100-102.
- Hedayati, S. S., Gregg, L. P., Carmody, T., Jain, N., Toups, M., Rush, A. J., & Trivedi, M. H. (2017). Effect of sertraline on depressive symptoms in patients with chronic kidney disease without dialysis dependence: the CAST randomized clinical trial. *Jama*, 318(19), 1876-1890.
- Khouri, A. G., & Santos, S. O. (2019). Inibidores seletivos da recaptção de serotonina: uma opção segura no tratamento da depressão em idosos. *Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO*, 2(1).
- Li, W. H., Wei, Z. W., & Liu, X. F. (2020). Clinical efficacy of sertraline in the treatment of depression caused by Alzheimer disease: A protocol of systematic review. *Medicine*, 99(45).
- Li, Y., Scherer, N., Felix, L., & Kuper, H. (2021). Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress disorder in health care workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(3), e0246454.
- Pavlova, E. L., et al. Transcranial direct current stimulation of 20-and 30-minutes combined with sertraline for the treatment of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 82, 31-38, 2018.

Rodrigues, F. F. A., de Brito, L. R., & de Oliveira Alvim, H. G. (2020). Relação do diabetes mellitus tipo ii com a depressão e o tratamento com antidepressivos. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 3(7), 450-462.

Roveri, L. M., de Freitas, P. L., de Oliveira Sassi, C. R. R., & Donadon, M. L. B. (2019). Tratamento farmacológico da depressão pós-parto. *RETEC-Revista de Tecnologias*, 12(2).

Sampaio, C. T. L., de Souza Costa, S., Marques, C. P. C., Júnior, N. D. J. P. B., Costa, I. S., de Sousa, J. R., & Victor, Y. A. (2022). Depressão e suicídio em médicos no Brasil: uma revisão integrativa 2013-2021. *Research, Society and Development*, 11(1), e52711125264-e52711125264.

Thiollent, M. (2022). *Metodologia da pesquisa-ação*. Cortez editora.

Vargas, I. M., Martins, P. S., & de Oliveira Marquez, C. (2022). A contribuição do farmacêutico no tratamento farmacológico da depressão: uma revisão. *Scire Salutis*, 12(1), 74-81.

Zahed, N. S., Sharifi, M., Karimi, M., & Nikbakht, H. (2017). Impact of sertraline on serum concentration of CRP in hemodialysis patients with depression. *Journal of Renal Injury Prevention*, 6(1), 65.

Zhang, S., Liu, X., Sun, M., Zhang, Q., Li, T., Li, X., & Feng, X. (2018). Reversal of reserpine-induced depression and cognitive disorder in zebrafish by sertraline and Traditional Chinese Medicine (TCM). *Behavioral and Brain Functions*, 14(1), 1-14.