

A INFLUÊNCIA DO USO DE MEDICAÇÕES PARA TRATAR A SÍNDROME METABÓLICA E SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE MENTAL
THE INFLUENCE OF THE USE OF MEDICATION TO TREAT THE METABOLIC SYNDROME AND ITS RELATIONSHIP WITH MENTAL HEALTH

Larissa Do Carmo Borges ¹

Livia Perasol Bedin ²

RESUMO: *As síndromes metabólicas são muito comuns no Brasil e muitos fármacos são utilizados para o tratamento dessas síndromes, na bula de alguns desses medicamentos é possível observar o alerta para o risco de sintomas como ansiedade e depressão, torna-se importante então a verificação da associação desses fármacos com os riscos apresentados em estudos científicos. O objetivo deste estudo foi analisar relação entre os medicamentos utilizados no tratamento de síndromes metabólicas e o desenvolvimento de transtornos mentais. Trata-se de uma revisão integrativa, através de levantamento bibliográfico nas plataformas MEDLINE, BDNF, IBICS e LILACS de publicações dos últimos 10 anos, buscando responder à questão norteadora: Qual relação entre as medicações para tratar a síndrome metabólica com transtornos mentais como a depressão, ansiedade e estresse? A coleta ocorreu entre os meses de agosto a novembro de 2021. Foram encontrados inicialmente 298 artigos, dos quais após análise, foram incluídos 12 artigos que atendiam o tema da pesquisa. Concluiu-se que nem todos os medicamentos possuem associação direta com o desenvolvimento de transtornos mentais, alguns fármacos apresentam risco para a depressão e ansiedade, principalmente os betabloqueadores quando utilizados por idosos e gestantes. Outros medicamentos se associam de forma benéfica, diminuindo sintomas de depressão, como a metformina.*

Palavras-chave: Síndromes metabólicas. Medicamentos. Saúde mental.

ABSTRACT: *Metabolic syndromes are very common in Brazil and many drugs are used for the treatment of these syndromes, in the package insert of some of these drugs it is possible to observe the warning about the risk of symptoms such as anxiety and depression, it is therefore important to check the association of these drugs with the risks presented in scientific studies. The aim of the study was to analyze the relationship between medications used in the treatment of metabolic syndromes and the development of mental disorders. This is an integrative review, through a literature review on the MEDLINE, BDNF, IBICS and LILACS platforms of publications from the last 10 years, seeking to answer the guiding question: What is the relationship between medications to treat metabolic syndrome with mental disorders such as depression, anxiety and stress? The collection took place between the months of August and November 2021. Initially 298 articles were found, of which, after analysis, 12 articles that met the research topic were included. It was concluded that not all medications have a direct association with the development of mental disorders, some drugs present a risk for depression and anxiety, especially beta-blockers when used by the elderly and pregnant women. Other medications are associated in a beneficial way, reducing symptoms of depression, such as metformin.*

Keywords: Metabolic syndromes. Medicines. Mental health.

1. INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica teve sua origem datada por volta de 1988, caracterizada por descrever

¹ Graduanda do Curso de Enfermagem do Universidade Salesiano. E-mail: larissaborges.c98@gmail.com

² Graduada e licenciada em Enfermagem pela PUC de Campinas, Doutora em Avaliação do ensino superior pela UNICAMP. Atua como professora nas disciplinas Atenção Saúde da Mulher e Avaliar a pele e identificar os riscos para lesões. E-mail: lbedin@ucv.edu.br

um conjunto de alterações metabólicas que frequentemente ocorriam em indivíduos obesos, sendo associada à resistência insulínica e ao risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ANDRADE, 2012).

O aumento no consumo de alimentos industrializados e/ou fast-foods e o crescimento do sedentarismo contribuíram consideravelmente para a elevação dos casos de síndrome metabólica. Estudos demonstram que cerca de 12,4% a 28,5% de homens asiáticos, norteamericanos e mexicanos tenham manifestado a doença e as taxas variam de 10,7% a 40,5% para mulheres da mesma população (LUDWIG, 2012), ainda não existe uma prevalência que meça o índice da síndrome metabólica na população brasileira, entretanto, pesquisas realizadas em determinadas regiões relevam um índice de 70,8% de manifestação da doença em pacientes hipertensos, sendo mais prevalente em mulheres e indivíduos acima de 50 anos (FRANCO, 2009). Não há um tratamento definitivo para a síndrome metabólica, entretanto, atividades físicas, mudanças alimentares e no estilo de vida são as principais indicações, pois auxiliam na diminuição dos sintomas e na regulação da saúde. Quando essas mudanças não são suficientes, utilizam-se medicamentos para controlar e diminuir as alterações presentes no organismo e nos casos mais graves é indicado a cirurgia bariátrica (ANDRADE, 2012).

A associação entre a síndrome metabólica com a ansiedade, a depressão e o estresse, foi analisada e em alguns estudos, não foram encontradas amostras significativas dessa relação, em contrapartida, outros estudos demonstraram grande relação entre a síndrome metabólica e o desenvolvimento de complicações psicológicas, orgânicas e sociais (LUDWIG, 2012).

Há diversos estudos que demonstram a existência de relação entre estresse, depressão e ansiedade em pacientes que possuem distúrbios metabólicos, portanto, é importante investigar se a possível causa para esses transtornos está relacionado com medicamento para tratar a síndrome metabólica. Este aprofundamento pode estabelecer dados significativos para a ciência e garantir a prevenção e diminuição dos casos.

Portanto, considerando a problemática exposta neste estudo, a presente pesquisa se justifica pela importância em relacionarmos as comorbidades que pertencem a síndrome metabólica com a saúde mental e, se há reações adversas ou interações dos fármacos que tratam essa síndrome com transtornos mentais.

Assim, o objetivo deste trabalho é apresentar se há relação das medicações que tratam comorbidade da síndrome metabólica com a saúde mental, à luz da literatura, e, para tal, realizou-se a seguinte pergunta norteadora: Qual relação entre as medicações para tratar a síndrome metabólica com transtornos mentais como a depressão, ansiedade e estresse?

Os objetivos específicos foram levantar os medicamentos e os efeitos adversos utilizados na síndrome metabólica; relacionar o uso dos medicamentos com depressão e ansiedade; identificar os medicamentos que provocam depressão e ansiedade.

Atualmente, a síndrome metabólica é definida pela associação, de pelo menos três fatores (Tabela 1), de doenças como a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo II, dislipidemia e obesidade, que juntas, aumentam consideravelmente o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ANDRADE, 2012). Os critérios para definição da síndrome metabólica mais aceitos no mundo são os da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da National Cholesterol Education Program (NCEP) e no Brasil, segue-se o Consenso Brasileiro sobre Síndrome Metabólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABÓLICA, 2018).

Tabela 1: Componentes da Síndrome Metabólica segundo o NCEP-ATP III*

Perímetro de cintura aumentado:	Homem — Igual ou superior a 102 cm / 40 polegadas Mulher — Igual ou superior a 88 cm / 35 polegadas
Trigliceridemia elevada: Igual ou superior a 150 mg/dL (ou a utilização de fármacos para o controle)	
Colesterol HDL:	Homem — Inferior ou igual a 40 mg/dL Mulher - Inferior ou igual a 50 mg/dL
Pressão arterial elevada: Igual ou superior a 130/85 mmHg (ou a utilização de fármacos para o seu tratamento)	
Elevação da glicose em jejum: Igual ou superior a 100 mg/dL (5.6 mmol/L) (ou a utilização de fármacos para o tratamento da hiperglicemia)	

* *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III).*

A obesidade (IMC > 30) é caracterizada pelo acúmulo de gordura no organismo e pode ser classificada como multifatorial, pois envolve questões biológicas, históricas, ecológicas, econômicas, sociais, culturais e políticas. Trata-se de uma doença que gera elevados fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes. No Brasil, o aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade atingiu valores de aproximadamente 49% e 15% respectivamente, com taxas três vezes maiores para os homens e duas vezes maiores para as mulheres (BRASIL, 2013). A dislipidemia é caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de lipídeos podendo ser classificada como hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e HDL-C baixo. É considerada como um dos principais determinantes para a ocorrência de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011).

A hipertensão arterial é caracterizada pelo aumento dos níveis pressóricos acima de 140 e/ou 90 mmHg, constantemente associada aos distúrbios metabólicos e pela presença de outros fatores de risco como a dislipidemia, obesidade, intolerância a glicose e diabetes. No Brasil, atinge cerca de 32,5% da população adulta e 60% dos idosos, sendo um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, doenças renais e acidente vascular encefálico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). A diabetes tipo 2, também conhecida por resistência insulínica, é caracterizada pela ação da insulina dificultada pela obesidade, gerando o quadro de hiperglicemia. Corresponde a cerca de 90% dos casos de diabetes decorrentes de obesidade por deficiência de alimentação saudável, sedentarismo e estresse (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

A ansiedade é caracterizada por um estado de apreensão desagradável, suscitada por suspeita ou previsão de perigo para a integridade da pessoa (MASCARENHAS, 2012). Já o estresse, é definido como uma manifestação do organismo envolvendo elementos psicológicos e físicos devido as suas alterações que podem ser geradas por estressores internos ou externos (MASCARENHAS, 2012) e a depressão é classificada como um transtorno mental que desencadeia um estado de tristeza/sofrimento e gera alterações no funcionamento pessoal afetando a maneira como a pessoa se vê, sente e entende a realidade, manifesta emoções e demonstra prazer e disposição com a vida (MASCARENHAS, 2012).

2. METODOLOGIA DA PESQUISA

Trata-se de um estudo de revisão sobre os medicamentos utilizados na síndrome metabólica e sua relação com saúde mental, para tanto fez -se necessário além de revisar todos os medicamentos e seus efeitos adverso também se utilizou uma revisão integrativa que nos auxiliou na correlação desses medicamentos com a saúde mental.

A influência do uso de medicações para tratar a síndrome metabólica e sua relação com a saúde mental foram os temas abordados na pesquisa bibliográfica que foi realizado de agosto a dezembro de 2021.

Segundo o autor Souza e Carvalho (2010), a revisão integrativa é constituída em várias etapas, dentre elas se encontra a formulação de uma questão norteadora, a busca na literatura, a coleta de dados, a análise dos dados que serão incluídos na pesquisa, a discussão do que foi encontrado e a apresentação da revisão integrativa. Para o presente estudo a questão norteadora desenvolvida é: Qual relação entre as medicações para tratar a síndrome metabólica e transtornos mentais como depressão, ansiedade e estresse?

O levantamento de dados foi feito através das bases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores em ciências da saúde utilizados para se fazer a pesquisa podem ser observados no Quadro 01, observado a seguir.

Quadro 01: Cruzamentos de descritores feitos nos bancos de dados para o levantamento de dados da pesquisa

Cruzamentos	Número de artigos	
Antihipertensivos “and” Depressão	84 artigos	298 Artigos
Estatina “and” Depressão	113 artigos	
Fibrato “and” Mental	1 artigos	
Acomplia “and” Depressão	16 artigos	
Anti-Hyperglycemic “and” Depression	34 artigos	
Metformina “and” Depressão	50 artigos	

Fonte: Elaboração própria, 2021

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: Estudos completos, escritos entre período de 2011 a 2021, disponíveis em português ou em língua estrangeira. Como critérios de exclusão têm-se: monografias, dissertações, teses, estudos secundários, estudos que não contemplem o período e a temática escolhida.

Após a análise dos 298 artigos encontrados sob o viés dos critérios de inclusão e exclusão, verificou-se que somente 12 artigos escritos nos últimos 10 anos atendiam o tema proposto pela pesquisa.

Durante a análise do material selecionado, a respeito da influência que os medicamentos utilizados para o tratamento e controle de distúrbio metabólicos têm sobre a saúde mental, foram encontradas 3 categorias relevantes em relação ao tema proposto: A primeira categoria inclui medicamentos que possuem influências negativas sobre a saúde mental, a segunda

categoria inclui medicamentos que não possuem influências nem positivas nem negativas sobre a saúde mental e a terceira categoria possui medicamentos que influenciam positivamente a saúde mental do paciente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 MEDICAMENTOS PARA TRATAR A SÍNDROME METABÓLICA

A dislipidemia se caracteriza pelas alterações dos níveis de lipídeos no sangue, podendo assim incluir o aumento do colesterol total, triglicérides, baixo HDL e o aumento do LDL (GARCIA; CALDEIRA, 2011). Sendo assim, conforme o Quadro 02, pode-se dividir a dislipidemia em Estatinas e Fibratos.

Quadro 02: Frequência de depressão, ansiedade e estresse em pacientes que utilizam medicamentos para o tratamento da dislipidemia e sua associação com a depressão, ansiedade e estresse.

Síndrome metabólica	Grupo	Medicação	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara	Desconhecida
Dislipidemia	Estatina	Sinvastatina	-	-	-	-	-	Depressão
		Atorvastatina	-	-	-	-	-	-
		Fluvastatina	-	-	-	-	-	-
		Pravastatina	-	-	-	-	-	-
		Rosuvastatina	-	-	-	-	-	Depressão
		Lovastatina	-	-	-	-	-	Ansiedade e Depressão
		Pitavastatina	-	-	-	-	-	Depressão
	Fibrato	Fenofibrato	-	-	-	-	-	-
		Bezafibrato	-	-	-	-	-	-
		Genfibrozila	-	-	-	-	-	Depressão (relação causal)
		Ciprofibrato	-	-	-	-	-	

Fonte: BULAS. Disponível em: < <https://consultaremedios.com.br/> >. Acesso em 30/11/21

As Estatinas são inibidores da HMG-CoA, essa enzima está diretamente ligada com a produção do colesterol. A ação das estatinas leva a diminuição do colesterol tecidual, consequentemente gerando um aumento dos receptores de LDL (FONSECA, 2005).

Já os Fibratos, são medicamentos usados no tratamento da hipertrigliceridemia (SANTOS RD et al, 2001). Os Fibratos agem estimulando receptores no núcleo das células, estes receptores são conhecidos como peroxissomas-alfa (PPAR-a), levando a uma maior ação e produção da enzima lipase lipoprotéica (LPL) e diminuição da apoproteína CIII. Sobretudo, ocorre a estimulação da lipólise dos triglicérides e das moléculas de colesterol. Entre os efeitos dos Fibratos, pode-se destacar também o aumento no processo de excreção da bile e diminuição da circulação de ácidos graxos no fígado (XAVIER, 2005).

As Sulfonilureias, demonstrada no Quadro 3, são substâncias que estimulam a produção de insulina através da interação com receptores das células β pancreáticas localizadas nas ilhotas de langerhans. Os fármacos desta classe vão levar a um fechamento dos canais de potássio

devido a uma despolarização das células betas, esse processo é ocasionado pela entrada de íons de cálcio nas células. Com o aumento da produção de insulina, os níveis de glicose sanguínea diminuirão (ARAÚJO; BRITTO; CRUZ, 2000).

Quadro 03: Frequência de depressão, ansiedade e estresse em pacientes que utilizam medicamentos para o tratamento da hiperglicemia.

Síndrome metabólica	Medicação	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara	Desconhecida
Hiperglicemia	Sulfoniluréias	-	-	-	-	-	-
	Nateglinida	-	-	-	-	-	-
	Repaglinida	-	-	-	-	-	-
	Cloridrato de metformina	-	-	-	-	-	-
	Acarbose	-	-	-	-	-	-
	Cloridrato de pioglitazonat	-	-	-	-	-	-

Fonte: BULAS. Disponível em: < <https://consultaremedios.com.br/> >. Acesso em 30/11/21

A Repaglinida e Nataglinida, fármacos da família das Glinidas, possuem a desvantagem de gerar aumento de peso e hipoglicemia ao ser administrada. A sua administração deve ser efetuada 3 vezes ao dia em torno de 30 minutos antes das refeições, ocasionando assim, um elevado custo (ARAÚJO; BRITTO; CRUZ, 2000). Ao comparar os fármacos da família das Glinidas pode-se destacar que a Metformina não leva a uma hipoglicemia, não está relacionada ao aumento de peso e pode ser utilizada por pacientes que sofrem de insuficiência cardíaca, pois não ocorre risco de morbidade e mortalidade ligados a saúde cardiovascular (ARAÚJO; BRITTO; CRUZ, 2000). A Acarbose também não está ligada ao aumento de peso e pode levar a diminuição de triglicérides no plasma e de uma hiperglicemia causada após grandes refeições (GELONEZE; LAMOUNIER; COELHO, 2006). As Pioglitazonas vão agir na diminuição da gliconeogênese que ocorre no fígado e melhorar os estímulos dos transportadores de glicose, melhorando assim, a sua captação (TAVARES; HIRATA; HIRATA, 2007).

Quadro 04: Frequência de depressão, ansiedade e estresse em pacientes que utilizam medicamentos para o tratamento do IMC acima de 30kg/m².

Síndrome metabólica	Medicação	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara	Desconhecida
IMC >= 30 kg/m ²	Orlistate	-	ansiedade	-	-	-	-
	Femproporex	-	-	-	-	-	-
	Dietilpropiona	-	-	-	-	-	-
	Mazindol	-	-	-	-	-	-
	Cloridrato de sibutramina	-	Ansiedade	-	-	-	-
	Rimonabanto	Depressão/Ansiedade e suicídio	-	-	-	-	-

Fonte: BULAS. Disponível em: < <https://consultaremedios.com.br/> >. Acesso em 30/11/21

Quando é discutido sobre obesidade, não deve deixar de citar a Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA em 2011:

A RDC Nº 52, de outubro de 2011 veta a fabricação, importação, exportação, distribuição, manipulação, prescrição, dispensação, o aviamento, comércio e uso de medicamentos ou fórmulas medicamentosas que contenham as substâncias

anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediário.

A justificativa baseia-se na falta eficácia e dos riscos que esses fármacos podem causar à saúde dos pacientes. Em relação aos efeitos colaterais, a Sibutramina aumenta a frequência cardíaca e pode levar também a risco de infarto e derrame cerebral (VAN, 2008) Sobretudo, é necessário informar que a RDC N° 52, de outubro de 2011, foi revogada pelo Decreto Legislativo N° 273, de 2014 com a justificativa de que a proibição da produção e venda desses medicamentos a um descontentamento da classe médica, causando um retrocesso ao tratamento da perda de peso. Outro medicamento usado para a redução de peso é o Acomplia. Esse medicamento age no sistema endocanabinóide que possui direto acesso ao controle do metabolismo lipídico, glicídico, energético e do peso corporal (OLIVEIRA, 2006). Associado a uma dieta hipocalórica e a prática de atividade física, o uso de 20 mg/dia desse fármaco por um ano provocou redução da circunferência da cintura e melhora nos níveis de triglicerídeos, glicose e HDL. O medicamento também se mostrou bem tolerado, porém podem gerar efeitos colaterais como alterações de humor, depressão, ansiedade e pensamentos suicidas (VAN et al. 2008), sendo que há registro de suicídio por parte de um paciente que fazia o uso da medicação (NISSEN, et al. 2008). Os efeitos colaterais do medicamento fizeram com que a Food and Drug Administration (FDA) não aprovasse o uso da Acomplia nos Estados Unidos em 2007 (RUMSFELD; NALLAMOTHU, 2008). Em 2008, o laboratório Sanofi Aventis suspendeu a venda e produção do medicamento. O laboratório anunciou em nota que os benefícios do medicamento não superavam os riscos que ele poderia trazer a saúde, alegando um estudo realizado pela agência reguladora da Europa, a European Medicines Agency (EMA) (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA ESTUDOS DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA, 2008).

No quadro 4, demonstra fármacos para tratar hipertensão que foram divididos em grupos como diuréticos, Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), Antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA II), Inibidores do canal de cálcio, Beta-Bloqueadores, Vasodilatadores diretos, Bloqueadores alfa-1 e Agonistas alfa 2 adrenérgicos.

Os diuréticos de alça, agem na alça de Henle bloqueando um cotransportador chamando NKCC2, diminuindo assim a reabsorção de sódio. Esse bloqueio leva a um aumento na excreção de sódio e de outros solutos como magnésio, cloro, cálcio e de potássio podendo levar a uma hipocalemia (NIGRO; FORTES, 2005).

A classe dos tiazídicos agem bloqueando o cotransportador NCC presente nos túbulos contorcidos na parte proximal, inibindo a reabsorção de sódio lavando a sua excreção (KAISER; LOTZE; SCHAFER, 2014; MARTELLI; LONGO; SERIANI, 2008).

Os fármacos poupadores de potássio, podem ser antagonistas da aldosterona competindo pelos seus canais e podem também reduzir a expressão gênica de canais de sódio diminuindo a absorção e aumento sua excreção. Devido ao bloqueio da aldosterona acabam poupando potássio, devido a isso recebem esse nome (MOREIRA; CIPULLO; MARTIN, 2013; MARTELLI; LONGO; SERIANI, 2008; NIGRO; FORTES, 2005).

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueiam a conversão de angiotensina I em II levando a uma vasodilatação e aumento da excreção de sódio (VI Diretrizes

brasileira de hipertensão, 2010). Os bloqueadores da Angiotensina II entre suas funções principais uma delas, promovem uma vasodilatação devido a inibição causada o receptor AT1.

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueiam a conversão de angiotensina I em II levando a uma vasodilatação e aumento da excreção de sódio (VI DIRETRIZES BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2016). Os bloqueadores da Angiotensina II entre suas funções principais uma delas, promovem uma vasodilatação devido a inibição causada o receptor AT1.

Já os inibidores dos canais de cálcio impedem a entrada de cálcio dentro das células tanto musculares quanto cardíacas fazendo com que ocorra a redução da frequência cardíaca (BOMBIG; PÓVOA, 2009).

Os beta-bloqueadores são medicamentos que agem na inibição de receptores betas adrenérgicos, sua ação faz com que ocorra a diminuição da frequência cardíaca, redução do débito cardíaco, redução da liberação da renina, inibição da atividade do sistema nervoso, entre outros.

Os vasodilatadores diretos agem melhorando a performance cardíaca melhorando assim a eficiência cardíaca diminuindo o consumo de oxigênio (MARTINS, 1994), promovem também o relaxamento muscular da parede vascular promovendo vasodilatação e diminuição da resistência vascular periférica (VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO, 2010).

Quadro 4 - Frequência de depressão, ansiedade e estresse em pacientes que utilizam medicamentos para o tratamento da hipertensão (Continua)

Síndrome metabólica	Grupo	Medicação	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara	Desconhecida
Hipertensão	Diuréticos	Hydroclorotiazida	-	-	-	-	-	-
		Clortalidona	-	-	-	-	-	-
		Indapamina	-	-	-	-	-	-
		Furosemida	-	-	-	-	-	-
		Espironolactona	-	-	-	-	-	-
	ECA	Benazepril	-	-	-	-	-	-
		Captopril	-	-	-	-	-	depressão
		Cilazapril	-	-	-	-	-	-
		Meleato de Enalapril	-	-	-	-	depressão	-
		Lisinopril	-	-	-	-	depressão	-
		Perindopril Erbumina	-	-	-	-	-	-
	ARA	Ramipril	-	-	ansiedade	-	-	-
		Candesartana cilexetia	-	-	-	-	-	-
		Lrbesartana	-	-	-	-	-	-
		Losartana potássica	-	-	-	-	-	depressão
		Olmesartana medoxomila	-	-	-	-	-	-
		Telmisartana	-	-	depressão	-	-	-
	Inibidores do canal de cálcio	Valsartana	-	-	-	-	-	-
		Nifedipina retard	-	-	ansiedade	-	-	-
		Besilato de Anlodipino	-	-	-	-	-	-
Cloridrato de Lercanidipino		-	-	-	-	-	-	
Felodipina		-	-	-	-	depressão e ansiedade	-	

Fonte: BULAS. Disponível em: < <https://consultaremedios.com.br/> >. Acesso em 30/11/21

Os alfas bloqueadores proporcionam a diminuição da pressão arterial por meio da inibição dos receptores alfas presentes nas arteríolas e vênulas (TAVARES; PLAVNIK, 1998).

Os agonistas alfa-2-adrenérgicos, inibem a liberação da noradrenalina e nos receptores pós-sinápticos promovem a vasoconstrição da musculatura lisa (ALVES; BRAZ; VIANNA, 2000).

Quadro 4 - Frequência de depressão, ansiedade e estresse em pacientes que utilizam medicamentos para o tratamento da hipertensão. (Conclusão)

Síndrome metabólica	Grupo	Medicação	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara	Desconhecida
hipertensão	Beta Bloqueadores	Atenolol	-	depressão	-	-	-	-
		Hemifumarato de Bisoprolol	-	-	depressão	-	-	-
		Carvedilol	-	depressão	-	-	-	-
		Succinato de Metoprolol	-	-	depressão	-	-	-
		Cloridrato de Nebivolol	-	-	depressão	-	-	-
		Cloridrato de Propanolol	-	-	-	-	-	-
	Vasodilatadores diretos	Hidralazina	-	-	-	-	depressão e ansiedade	-
		Minoxidil	-	-	-	-	-	-
	Bloqueadores Alfa-1	Mesilato de doxazosina	-	-	-	-	-	ansiedade e depressão
		Cloridrato de prazosina	-	-	-	-	-	depressão
		Cloridrato de terazosina	-	-	-	-	-	-
	Agonistas Alfa-2 Adrenérgicos	Cloridrato de Clonidina	-	depressão	-	-	-	-
		Metildopa	-	-	depressão	-	-	-
		Rilmenidina	-	depressão e ansiedade	-	-	-	-

Fonte: BULAS. Disponível em: < <https://consultaremedios.com.br/> >. Acesso em 30/11/21

3.2 RELAÇÃO MEDICAÇÃO E SAÚDE MENTAL DE ACORDO COM A LITERATURA

Dos 12 artigos selecionados pelo artigo, verifica-se que 100% deles são estrangeiros escrito no idioma inglês. Quanto aos países de origem 04 artigos (correspondente a 33,3...%) foram desenvolvidos na China; 02 artigos (correspondente a 16,6...%) foram desenvolvidos no Reino Unido; 02 artigos (correspondente a 16,6...%) foram desenvolvidos nos Estados Unidos, sendo um desses feito em conjunto com a Austrália; 01 artigo (correspondente a 8,3...%) foi desenvolvido na Dinamarca; 01 artigo (correspondente a 8,3...%) foi desenvolvido na Índia; 01 artigo (correspondente a 8,3...%) foi desenvolvido na Suécia e 01 artigo (correspondente a 8,3...%) foi desenvolvido na França.

Quanto as metodologias utilizadas estão: 02 estudos de coorte populacional, 02 estudos transversais, 01 estudo prospectivo unicêntrico, 01 estudo com base populacional, 01 estudo de corte transversal, 01 estudo observacional, 01 estudo prospectivo de coorte, 01 estudo experimental, 01 estudo descritivo e 01 estudo de caso-controle.

Quadro 06: Artigos selecionados para a realização da pesquisa integrativa.

(continua)

Nome do artigo	Autores (ano)	Revista	Objetivos	Principais resultados	Considerações finais
Age-dependent changes in cardiac performance, motor function, QoL, and mental status in metoprolol-treated chronic heart failure patients	Shu et al., (2019)	Scientific Reports	Comparar o efeito do tratamento com metoprolol em idosos (≥ 60 anos) e pacientes chineses não idosos (< 60 anos) com Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em termos de alteração na função cardíaca, Função motora, qualidade de vida e estado mental	Pacientes do sexo masculino, sem a associação da idade, apresentaram uma piora do quadro depressivo em um período de 12 meses de uso do metoprolol. O nível de ansiedade diminuiu discretamente e o score de Burnout não variou significativamente durante o estudo	Os beta-bloqueadores são conhecidos por causarem uma piora das condições psicológicas, portanto cabe aos profissionais de saúde se atentarem para a saúde mental e a qualidade de vida de seus pacientes e desenvolvendo estudos sobre o assunto (Shu et al., 2019)
Antidiabetes Agents and Incident Depression: A Nationwide Population-Based Study	Kessing et al., (2020)	Diabetes Care	Investigar se os medicamentos antidiabéticos administrados por via oral mais amplamente usados foram associados a um risco alterado de depressão incidente	O uso contínuo de metformina foi associado a taxas reduzidas de depressão incidente. Outros medicamentos antidiabéticos e a insulina não mostram associações significativas com depressão	Tem-se, então, que a metformina possuiu um efeito positivo nos quadros de depressão. Esta evidência pode ser utilizada para orientação de prescrições para pacientes com diabetes tipo 2 que correm o risco de desenvolver depressão (Kessing et al., 2020)

Quadro 06: Artigos selecionados para a realização da pesquisa integrativa.

(Continuação)

Nome do artigo	Autores (ano)	Revista	Objetivos	Principais resultados	Considerações finais
Association Between Statin Use and Depressive Symptoms in a Large Community-Dwelling Older Population Living in Australia and the USA: A Cross-Sectional Study	Agustini et al., (2019)	CNS Drugs	Investigar a associação da ingestão de estatinas e a prevalência de sintomas depressivos em idosos saudáveis que vivem em comunidades na Austrália e nos Estados Unidos	De um total de 5.987 indivíduos usuários de estatina, 633 (10,6%) apresentavam sintomas depressivos em comparação com 1.246 (9,5%) dos não usuários de estatina. Em análises secundárias, apenas a sinvastatina foi marginalmente associado a um aumento da prevalência de sintomas depressivos. As estatinas foram associadas a uma diminuição da prevalência de sintomas depressivos em indivíduos com obesidade grave (índice de massa corporal > 35 kg / m ²) e um aumento da prevalência em participantes com idade entre 75 e 84 anos.	O estudo não mostrou associação entre o uso de estatinas com a idade avançada e sintomas depressivos, porque após a contabilização de importantes fatores socioeconômicos e demográficos, a relação entre os dois se tornou irrisória (Agustini et al., 2019)

Quadro 06: Artigos selecionados para a realização da pesquisa integrativa.
 (Continuação)

Nome do artigo	Autores (ano)	Revista	Objetivos	Principais resultados	Considerações finais
Association Between Statin Use and Depressive Symptoms in a Large Community-Dwelling Older Population Living in Australia and the USA: A Cross-Sectional Study	Agustini et al., (2019)	CNS Drugs	Investigar a associação da ingestão de estatinas e a prevalência de sintomas depressivos em idosos saudáveis que vivem em comunidades na Austrália e nos Estados Unidos	De um total de 5.987 indivíduos usuários de estatina, 633 (10,6%) apresentavam sintomas depressivos em comparação com 1.246 (9,5%) dos não usuários de estatina. Em análises secundárias, apenas a sinvastatina foi marginalmente associado a um aumento da prevalência de sintomas depressivos. As estatinas foram associadas a uma diminuição da prevalência de sintomas depressivos em indivíduos com obesidade grave (índice de massa corporal > 35 kg / m ²) e um aumento da prevalência em participantes com idade entre 75 e 84 anos.	O estudo não mostrou associação entre o uso de estatinas com a idade avançada e sintomas depressivos, porque após a contabilização de importantes fatores socioeconômicos e demográficos, a relação entre os dois se tornou irrisória (Agustini et al., 2019)

Quadro 06: Artigos selecionados para a realização da pesquisa integrativa.

(Continuação)

Nome do artigo	Autores (ano)	Revista	Objetivos	Principais resultados	Considerações finais
Association between statin use and suicidality, depression, anxiety, and seizures: a Swedish total-population cohort study	Molero, et al; (2020)	Lancet Psychiatry	Examinar as possíveis associações entre estatinas e suicídio, depressão, ansiedade e convulsões	Da população de 1149384 indivíduos analisada, se obteve resultados de suicídio encontrados em 6.372 (0 · 6%) indivíduos, transtornos depressivos em 23.745 (2 · 1%), transtornos de ansiedade em 30 100 (2 · 6%) e convulsões em 28.844 (2 · 5%)	Não houve uma clara associação entre o período de tratamento com estatinas e a ocorrência de mortes por suicídio, transtornos de ansiedade ou convulsões. Estatinas foram associadas com riscos reduzidos de transtornos depressivos (Molero et al., 2020)
Chart review of patients receiving valsartan–amlodipine single-pill combination versus valsartan and amlodipine combination for blood pressure goal achievement and effects on the Hamilton anxiety rating/Hamilton depression rating scales	Yin et al; (2019)	Medicine	Comparar as pontuações da escala de avaliação de ansiedade de Hamilton / avaliação de depressão de Hamilton (HAMA / HAMD) e a pressão arterial (PA) associada ao uso de combinações de pílula única valsartan-amlodipina (SPCs) versus valsartan combinada a amlodipina em pacientes hipertensos adultos.	Um total de 476 paciente hipertensos foram separados em 2 grupos, um que fez uso de Valsartan-Amlodipina (SPC) e um que fez o grupo de controle que fez uso da combinação das duas medicações. Durante alguns dias foi possível observar que a utilização dos medicamentos combinados em uma pílula única atinge melhor os objetivos propostos pelo medicamento com menos alterações na saúde mental do paciente.	Pacientes hipertensos tratados com valsartan-amlodipina (SPC) foram significativamente mais propensos a atingir a meta de PA e ter menor Pontuações de HAMA / HAMD em comparação com pacientes tratados com a combinação de valsartan e amlodipina (Yin et al., 2019)

Quadro 06: Artigos selecionados para a realização da pesquisa integrativa.
 (Continuação)

Nome do artigo	Autores (ano)	Revista	Objetivos	Principais resultados	Considerações finais
Lipid Lowering Agents, Cognitive Decline, and Dementia: The Three-City Study	Ancelina et al; (2012)	Journal of Alzheimer's Disease	Avaliar os efeitos da ingestão de agente hipolipemiante (LLA) na cognição em 6.830 idosos residentes na comunidade.	Para mulheres, o uso de fibratos foi especificamente associado a um risco aumentado para o declínio da memória visual dentro de 7 anos, não houve associação com o aumento do risco de incidência de demência.	O estudo não encontrou nenhuma evidência que o LLA administrado na idade avançada reduziu o risco de declínio cognitivo e demência, mas aumentou a possibilidade de que as mulheres com o colesterol LDL alto resistente ao tratamento apresentassem risco aumentado para o declínio da memória visual (Ancelin et al., 2012)
Metformin Attenuates the Metabolic Disturbance and Depressionlike Behaviors Induced by Corticosterone and Mediates the Glucose Metabolism Pathway	Hao et al; (2021)	Thieme	Investigar distúrbios do metabolismo induzidos pela corticosterona (CORT) e determinar se a metformina pode reverter esses os efeitos que causam comportamento s semelhantes aos da depressão que os acompanham.	Fazendo-se testes em ratos, a metformina reverteu os distúrbios no peso corporal, glicose sérica e níveis de triglicérides, bem como os níveis hepáticos de TG induzidos por CORT. A metformina reverteu os efeitos do CORT em 11 metabólitos envolvidos nas vias do tricarboxílico ciclo do ácido, glicólise e gliconeogênese.	Os resultados sugerem que a metformina pode atenuar distúrbios do metabolismo e atenuar os efeitos depressivos causados pela corticosterona no organismo (Hao et al., 2021).

Quadro 06: Artigos selecionados para a realização da pesquisa integrativa.
 (Continuação)

Nome do artigo	Autores (ano)	Revista	Objetivos	Principais resultados	Considerações finais
Monotherapy With Major Antihypertensive Drug Classes and Risk of Hospital Admissions for Mood Disorders	Boal et al; (2016)	Hypertension	Determinar se medicamentos anti-hipertensivos têm impacto nos transtornos de humor por meio da análise de pacientes em monoterapia com diferentes classes de medicamentos anti-hipertensivos de um grande banco de dados hospitalar de 525 046 pacientes em acompanhamento por 5 anos	Pacientes em uso de medicamentos de conversão de angiotensina, inibidores de enzimas ou bloqueadores do receptor de angiotensina tiveram o menor risco de admissões por transtorno de humor em comparação com aqueles em uso de β -bloqueadores. Os antagonistas de cálcio apresentaram maior risco que aqueles que não fazem uso de nenhum anti-hipertensivos. O uso de diuréticos tiazídicos não mostrou diferença significativa	Os resultados sugerem possíveis efeitos diferenciais dos medicamentos anti-hipertensivos no humor que merecem um estudo mais aprofundado: antagonistas do cálcio e β -bloqueadores podem estar associados a um risco aumentado, enquanto os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e a angiotensina os bloqueadores do receptor podem estar associados a uma diminuição do risco de transtornos do humor (Boal et al., 2016)
Risk analysis of suicidal ideations and postpartum depression with antenatal alpha methyl dopa use	Nayak et al; (2018)	Asian Journal of Psychiatry	Estabelecer o risco de depressão pós-parto e ideias suicidas com uso pré-natal de alfa metildopa	77,78% das pacientes tratadas com alfa metildopa desenvolveram depressão pós-parto. Este risco independe do histórico anterior de depressão ou endocrinopatias. 30,77% das mulheres com depressão pós-parto tiveram Intenções suicidas	Há risco significativo de desenvolver depressão pós-parto com uso pré-natal de alfa metildopa. Diretamente não há relação entre o uso do medicamento e as intenções suicidas (Nayak e Nachane, 2018)

Quadro 06: Artigos selecionados para a realização da pesquisa integrativa.

(Conclusão)

Nome do artigo	Autores (ano)	Revista	Objetivos	Principais resultados	Considerações finais
Risk factors for depression in elderly diabetic patients and the effect of metformin on the condition	Chen et al; (2019)	BMC Public Health	Estudar os fatores de risco para depressão em idosos doentes diabéticos e para verificar os efeitos da metformina no estado depressivo	A depressão em pacientes diabéticos não se relaciona com o medicamento utilizado no tratamento e sim com o excesso de peso, a baixa capacidade física, o sedentarismo e a presença de duas ou mais comorbidades	A metformina pode ser considerada um fator contra a depressão em pacientes idosos diabéticos (Chen et al., 2019)
Risk of Depressive Episodes with Rimonabant	Buggy et al; (2011)	Drug Saf	Comparar o risco de maior e menor episódios depressivos nos 6 meses anteriores e nos 6 meses após o início do tratamento com rimonabanto	O estudo foi composto por 10011 pacientes. O número de pacientes que teve episódios depressivos maiores antes e após o início do tratamento foram 147 e 168, respectivamente e o número de pacientes que tiveram episódios depressivos menores foram 825 e 829, respectivamente	Comparando todos os pacientes do estudo, não houve aumento do risco de se desenvolver um episódio depressivo durante o tratamento com rimonabanto (Buggy et al., 2011)
Identifying iatrogenic depression using confirmatory factor analysis of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in patients prescribed a verapamil-sustained-release-led or atenolol-led hypertension treatment strategy	Wilson et al; (2012)	Research in Social and Administrative Pharmacy	Determinar se os sintomas depressivos auto-relatados de pessoas idosas com hipertensão e doença arterial coronariana que fazem uso de comprimidos de liberação sustentada de Verapamil são semelhantes a quem faz uso de Atenolol	Na comparação feita entre os grupos de pacientes em uso de Atenolol e em uso de Verapamil, três itens diferiram ligeiramente, incluindo apetite, depressão e choro. Os dados sugeriram diferenças significativas entre os grupos no afeto positivo e relações interpessoais. Sendo a utilização do Atenolol mais associada a sintomas negativos	A pesquisa que paciente em uso de Atenolol apresentam menos felicidade e maior probabilidade de apresentarem sintomas depressivos do que pacientes em uso de Verapamil (Wilson & Ried, 2012)

Fonte: Elaboração própria, 2021

Dos 12 artigos incluídos na pesquisa integrativa, 05 artigos mostram efeitos negativos sobre a saúde mental, o principal medicamento citado nesse grupo é o anti-hipertensivo pertencente ao grupo dos beta-bloqueadores, 03 artigos mostram que alguns medicamentos não possuem efeitos significativos sobre a saúde mental do paciente, incluindo o rimonabanto e a estatina. 02 artigos mostram efeitos positivos dos medicamentos sobre a saúde mental, principalmente o antihiperlipidêmico metformina, os outros 02 artigos fazem comparações entre algumas formas medicamentosas e suas influências.

Por conta dessas diferenças encontradas nas pesquisas, a discussão foi dividida em 03 categorias: Medicamentos que exercem influências negativas sobre a saúde mental, medicamentos que não exercem influências significativas sobre a saúde mental e medicamentos que exercem influências positivas sobre a saúde mental.

3.3 CATEGORIA I MEDICAMENTOS QUE EXERCEM INFLUÊNCIAS NEGATIVAS SOBRE A SAÚDE MENTAL

Nessa categoria, o principal grupo de medicamento que apresentou riscos de sintomas como depressão em pacientes são os betabloqueadores, em estudos feitos em pacientes idosos na China, foi verificado que em um período de 12 meses, o medicamento gerou um score de depressão (HADS) maior do que o score no início da pesquisa (SHU et al., 2019).

Além dos efeitos dos betabloqueadores em pacientes idosos, 01 artigo selecionado aponta para uma relação direta entre o uso do metoprolol em gestantes e o desenvolvimento de depressão pós-parto.

Uma pesquisa conduzida na Índia mostra que mais da metade das mulheres que fizeram uso do beta-bloqueador durante a gravidez desenvolveram a depressão pós-parto, dessas, um terço chegaram a apresentar intenções suicidas, embora a pesquisa não tenha traçado uma relação direta do uso do medicamento com o suicídio, pode-se dizer que o aumento do risco de depressão com o qual medicamento está associado pode influenciar indiretamente para esse desfecho (NAYAK; NACHANE, 2018).

O estudo conduzido por Yin et al. (2019) mostra que algumas associações de anti-hipertensivos causam menos efeitos negativos sobre a saúde mental do que outras, a pesquisa mostra que a formulação de uma pílula única de Valsartan e Amlodipina pode causar uma melhora discreta do efeito adverso de ansiedade e depressão do que o uso de pílulas separadas das duas medicações.

Em um estudo comparativo dos usos de verapamil e Atenolol, verificou-se o atenolol apresenta mais riscos de sintomas como choro e depressão do que o uso de verapamil. (WILSON; RIED, 2012)

Para Boal et al. (2016) alguns anti-hipertensivos apresentam mais riscos a eventuais danos à saúde mental do que outros: betabloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio apresentam riscos maiores do os inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Um outro medicamento associado a efeitos maléficos a saúde psíquica fármacos é o fibrato, fármaco usado no tratamento da hipertrigliceridemia, em um estudo realizado na França, se chegou à conclusão de que o uso desse medicamento durante alguns anos pode causar declínio da memória visual em mulheres (ANCELIN et al., 2012).

3.4 CATEGORIA II MEDICAMENTOS QUE NÃO EXERCEM INFLUÊNCIAS SIGNIFICATIVAS SOBRE A SAÚDE MENTAL

Em alguns dos artigos selecionados as pesquisas mostraram resultados inconclusos sobre a associação dos medicamentos com doenças psíquicas, dentre os medicamentos que estão nessa categoria estão a estatina e o rimonabanto.

Para Agustini e colaboradores (2019) o uso de estatina em pacientes idosos na Austrália, não mostrou uma associação clara entre o surgimento de efeitos depressivos e o uso da estatina.

Essa conclusão está condizente com outro estudo feito na Suécia, segundo Molero e outros (2020), não se pode afirmar que a estatina influencia no desenvolvimento de doenças que afetam a saúde mental, como ansiedade e depressão.

Outro medicamento que não apresentou associação clara com sintomas depressivos foi o rimonabanto, em um estudo conduzido no Reino Unido em uma amostra de 11011 pacientes, o uso do medicamento não mostrou nenhuma influência no desenvolvimento de sintomas como depressão e ansiedade (BUGGY et al., 2011)

3.5 CATEGORIA III MEDICAMENTOS QUE EXERCEM INFLUÊNCIAS POSITIVAS SOBRE A SAÚDE MENTAL

Segundo Kessing e colaboradores (2020) o uso de antihiperlipidêmicos podem estar associados a uma diminuição de sentimentos depressivos em seus usuários. Em sua pesquisa conduzida na Dinamarca foi verificado que o uso de medicamentos orais para o controle da Diabetes possui uma associação com um menor número de diagnósticos de depressão.

A associação entre o uso da metformina e a os sintomas depressivos também foi tema do trabalho de Chen e outros. (2019), segundo este estudo, pacientes diabéticos apresentam depressão por outros fatores não relacionados ao uso do medicamento, como o sedentarismo e a obesidade.

Esse efeito pode ser explicado em um estudo conduzido por Hao e colaboradores (2021), que testa o uso da metformina em ratos para se explicar que o antihiperlipidêmico tem efeito de minimizar a atuação da corticosterona em organismos vivos, estando essa substância associada a sentimentos depressivos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A respeito dos artigos selecionados para o estudo, nota-se que não foi encontrado nenhum estudo primário condizente com tema proposto escrito em português por profissionais de saúde brasileiros, sendo que o Brasil é um país continental que possui grande número de pessoas que sofrem de síndromes metabólicas e fazem o uso de medicamentos no tratamento de suas patologias.

O grupo dos b-bloqueadores demonstrou riscos à saúde com seus efeitos adversos na população de idosos e gestante, conforme demonstrados nos artigos. Essa informação está condizente com a bula da medicação quando descreve que esse grupo causa depressão como frequência comum entre as pessoas. E ainda no grupo dos b-bloqueadores, o atenolol apresentou maior risco à depressão que o verapamil.

Na bula da medicação Rimonabanto afirma que a ansiedade e a depressão são efeitos adversos com frequência muito comum, mas durante a pesquisa de BUGGY e colaboradores constatou que em um período de 1 ano não obtiveram resultado significativo como efeito colateral a depressão ou ansiedade.

Já em alguns estudos demonstraram que os antihiperlipidêmicos contribuem de forma benéfica para a melhora da depressão. Na pesquisa de HAO e colaboradores utilizaram ratos para constatar que essa medicação contribui para a diminuição da atuação da corticosterona que tem relação direta a sentimentos depressivos.

Entende-se que as redes de atenção à saúde no país tem como princípio a oferta de um tratamento holístico e integral aos usuários de saúde, portanto, trabalhos científicos sobre a influência das medicações na saúde mental dos paciente são importantes para se garantir que a saúde está sendo promovida não só com o foco na ausência de enfermidades físicas, mas também, visando o pleno bem estar psicossocial do usuário do SUS.

Com a execução da presente pesquisa foi possível se elucidar a questão norteadora proposta, alguns medicamentos utilizados no tratamento de síndromes metabólicas influenciam sim a saúde mental de seus usuários, alguns efeitos são maléficos, aumentando o risco do desenvolvimento de sintomas com ansiedade e depressão, outros oferecem até efeitos benéficos secundários na diminuição desses sintomas.

Assim, espera-se com esse trabalho, apresentar uma síntese das evidências a respeito das influências de determinados fármacos na saúde mental de seus usuários, visando fornecer um direcionamento para que os profissionais de saúde possam ver o paciente holisticamente, visando tratar juntamente as patologias físicas e emocionais do mesmo, sem que o tratamento de uma patologia prejudique e dê origem a outra, espera-se que essas informações causem impacto direto na qualidade da assistência e no bem-estar do paciente. Dessa forma, espera-se que novos estudos sejam realizados no país para contribuir com a presente temática apresentada.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRAS PARA ESTUDOS DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA. **Medicamento Antiobesidade é Suspenso**. São Paulo, 24 out. 2008. Disponível em: <<https://abeso.org.br/medicamento-antiobesidade-e-suspenso/>>. Acesso em: 4 dez. 2021

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Dislipidemia. **Revista Saúde e Economia**. Ano III, Ed. 6, 2011.

ACOMPLIA: comprimidos. Responsável técnico Antonia A Oliveira. França: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. 2006. Bula de Remédio.

AGUSTINI, B et al. Association Between Statin Use and Depressive Symptoms in a Large Community-Dwelling Older Population Living in Australia and the USA: A Cross-Sectional Study. **CNS Drugs**, v.33, n.7, p.685–694. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00633-3>. Acesso em: 30 de novembro de 2021.

ALVES, J C A; BRAZ, J R C B; VIANNA, P T G. Alfa-2-Agonistas em Anestesiologia: Aspectos Clínicos e Farmacológicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia** v.50, n. 5, p. 396 – 404. Setembro - Outubro, 2000.

ANCELIN, M L et al. Lipid lowering agents, cognitive decline, and dementia: The three-city study. **Journal of Alzheimer's Disease**. França, v. 30, n. 3, 629–637, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.3233/JAD-2012-120064>> . Acesso em: 30 de novembro de 2021.

ANDRADE, T S; Síndrome Metabólica. Educação Continuada em Saúde: Einstein. P. 38-40. São Paulo, 2012. Disponível em: < <http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/2316-38-40.pdf>> Acesso em: 02 de dezembro de 2019.

ARAÚJO, L M B; BRITTO, M M S; CRUZ, T R P. Tratamento do Diabetes Mellitus do Tipo 2: Novas Opções. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**. Salvador, v. 44, n. 6, p. 509-518, 2000.

BOAL, A H et al. Monotherapy with major antihypertensive drug classes and risk of hospital admissions for mood disorders. *Hypertension*. v. 68, n. 5, p. 1132–1138, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08188>

BOMBIG, M T N; PÓVOA; R. Interações e associações de medicamentos no tratamento anti-hipertensivo – Antagonistas dos canais de cálcio. **Revista Brasileira de Hipertensão**. São Paulo, v.16, n. 4, p. 226-230, 2009. Disponível em: < <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-4/08-interacoes.pdf>>

BULAS. Disponível em: < <https://consultaremedios.com.br/>> . Acesso em 30/11/21

BRASIL, Ministério da Saúde. Obesidade. 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 52, de 06 de outubro de 2011. Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, 2011.

BRASIL. Decreto Legislativo Nº 273, de 2014. Dispõe sobre a revogação da Resolução nº 52, de 06 de outubro de 2011 da ANVISA que dispõe a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, 2014.

BUGGY, Y et al. Risk of Depressive Episodes with Rimonabant. **Drug Safety**. V. 34, n. 6, p. 501–509, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.2165/11588510-000000000-00000>>

CHEN, F et al. Risk factors for depression in elderly diabetic patients and the effect of metformin on the condition. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 1–9, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7392-y>.

CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO: comprimidos. Responsável técnico Dr. Ronoel Caza de Dio - CRF-SP nº 19.710. São Paulo: EMS S/A, 2011. Bula de Remédio.

FONSECA, F A H. Farmacocinética das Estatinas. Setor de Lípides, Aterosclerose e Biologia Vascular, Disciplina de Cardiologia UNIFESP – EPM. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 85, Suplemento V, p. 9-14, outubro 2005.

- FRANCO, G. P. P. et al. Síndrome Metabólica em Hipertensos de Cuiabá - MT: Prevalência e Fatores Associados. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. v. 92, n. 6, p. 472-478, São Paulo, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2009000600010> Acesso em: 16 de dezembro de 2019.
- GARCIA, G C; CALDEIRA, T R. Dislipidemia. **Saúde e Economia** in: ANVISA. Ano III, edição nº 6, outubro de 2011.
- GELONEZE; B; LAMOUNIER, R N; COELHO, O R. Hiperglicemia pós-prandial: tratamento do seu potencial aterogênico. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. Campinas, SP, v. 87, p. 660-670, 2006.
- HAO, Y et al. Metformin Attenuates the Metabolic Disturbance and Depression-like Behaviors Induced by Corticosterone and Mediates the Glucose Metabolism Pathway. **Pharmacopsychiatry**, v. 54, n. 3, p. 131–141, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1055/a-1351-0566>>
- KAISER, E A; LOTZE, U; SCHAFER, H H. Increasing complexity: which drug class to choose for treatment of hypertension in the elderly? **ClinInterv Aging**. V. 9, p. 459-475, 2014.
- KESSING, L V et al. Antidiabetes agents and incident depression: A nationwide population-based study. **Diabetes Care**. v. 43, n. 12, p. 3050–3060, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc20-1561>
- LUDWIG, M W B et al. Ansiedade, depressão e estresse em pacientes com síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Psicologia**. Rio de Janeiro, v 64, n. 1, p. 31-46, 2012. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2290/229023819004.pdf>. Acesso em: 02 de dezembro de 2019.
- MASCARENHAS, S A N et al. Necessidade da gestão do estresse, ansiedade e depressão em estudantes universitários brasileiros. **Actas do 9º Congresso Nacional de Psicologia em Saúde**, 2012. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/60892/2/85378.pdf>> Acesso em: 02 de dezembro de 2019.
- MARTELLI, A; LONGO MAT; SERIANI C. Aspectos clínicos e mecanismos de ação das principais classes farmacológicas usadas no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. *Estudo Biologia*. v. 30, n. 70/71/72, p. 149-56, 2008.
- MARTINS, C A S. Vasodilatadores. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 44, n. 1, p. 91-94, 1994.
- MOLERO, Y et al. Associations between statin use and suicidality, depression, anxiety, and seizures: a Swedish total-population cohort study. **The Lancet Psychiatry**. v. 7, n. 11, p. 982–990, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30311-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30311-4)
- NAYAK, A S; NACHANE, H B. Risk analysis of suicidal ideations and postpartum depression with antenatal alpha methyl dopa use. **Asian Journal of Psychiatry**. v. 38, p. 42–44, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.10.024>>
- NIGRO, D; FORTES, Z B. Efeitos farmacológicos dos diuréticos e dos bloqueadores dos canais de cálcio. **Revista Brasileira de Hipertensão**. v. 12, n. 2, p. 103-107, 2007.

NISSEN, S E et al. Effect of rimonabant on progression of atherosclerosis in patients with abdominal obesity and coronary artery disease: the STRADIVARIUS randomized controlled trial. **JAMA**. v. 299, n. 13, p.1547-60, 2008.

RUMSFELD, J S; NALLAMOTHU, B K. The hope and fear of rimonabant. **JAMA**. v. 299, n. 13, p.1601-2, 2008.

SHU, Q et al. (2019). Age-dependent changes in cardiac performance, motor function, QoL, and mental status in metoprolol-treated chronic heart failure patients. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–8, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37520-8>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 107, n. 3, 2016. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf> Acesso em: 16 de dezembro de 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diabetes tipo 2. São Paulo, 2019. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes-tipo-2>> Acesso em: 16 de dezembro de 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diabetes tipo 2. São Paulo, 2019. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes-tipo-2>> Acesso em: 16 de dezembro de 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). Síndrome Metabólica. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/sindrome-metabolica/#>> Acesso em: 02 de dezembro de 2019.

TAVARES, A; PLAVNIK, F L. Inibidores do sistema simpático. **HiperAtivo**, v. 5, n. 2, p. 91-96, 1998.

TAVARES, V; HIRATA, M H; HIRATA, R D C. Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma Gama (PPAR γ); Estudo Molecular na Homeostase da Glicose, Metabolismo de Lipídeos e Abordagem Terapêutica. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 51, n. 4, p. 526-553, 2007.

VAN GAAL, L et al. Efficacy and safety of rimonabant for improvement of multiple cardiometabolic risk factors in overweight/obese patients: pooled 1-year data from the Rimonabant in Obesity (RIO) program. **Diabetes Care**. v. 31, n. 2, p. 229-40, 2008.

WILSON, D L; REID, L D. Identifying iatrogenic depression using confirmatory factor analysis of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in patients prescribed a verapamil-sustained-release-led or atenolol-led hypertension treatment strategy. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 8, n. 4, p. 309–320, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2011.08.002>

XAVIER, H T. Farmacologia dos Fibratos. Divisão de Moléstias Cardiovasculares - Faculdade de Ciências Médicas de Santos – UNILUS. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 85, Suplemento V, p. 15-16, 2005.

YIN, G et al. Chart review of patients receiving valsartan–amlodipine single-pill combination versus valsartan and amlodipine combination for blood pressure goal achievement and effects on the Hamilton anxiety rating/Hamilton depression rating scales. **Medicine**. v. 98, n. 51, 2019.