

Inibidores da recaptação de serotonina associados ao risco de sangramento em idosos submetidos à cirurgia ortopédica

Serotonin reuptake inhibitors and bleeding risks related to elderly submitted to major orthopedic surgery

Felício Savioli¹

¹ Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil.

DOI: 10.31744/einstein_journal/2019ED5214

A depressão é um dos principais problemas de saúde pública global, e a principal causa de incapacidade, com estimativa global de 4,7%, constituindo a 11ª principal causa global de carga de doença.⁽¹⁾ Entre idosos, a depressão é uma das doenças mentais mais prevalentes, que comumente pode levar à incapacidade e à redução da satisfação da qualidade de vida. Juntamente do aumento da população de idosos, a melhor compreensão da depressão é altamente valiosa, a partir de perspectivas clínicas e públicas.⁽²⁾

A depressão tardia é um distúrbio psiquiátrico comum, que reduz a qualidade de vida entre idosos. Cerca de 14% dos indivíduos com mais de 55 anos têm depressão, incluindo 2% com transtorno depressivo grave. Os fatores associados com a depressão tardia incluem sexo feminino, doença somática crônica, lesão cognitiva, lesão funcional, falta de contato social, traços de personalidade, eventos de vida estressantes e histórico de depressão.⁽³⁾

O uso de antidepressivos por pacientes idosos tem alguns riscos. Porém, a depressão não tratada ou inadequada é muito mais perigosa e pode levar a outros resultados adversos de saúde, como desnutrição, desidratação, fraqueza por falta de atividade física, declínio funcional, redução na qualidade de vida e, por último, suicídio e morte.

Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) são bem estabelecidos como tratamento de primeira linha para depressão em idosos. Porém, diferentes estudos mostram que os ISRSs (paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina e venlafaxina) aumentam o risco de sangramento, inclusive em grandes cirurgias.

Complicações cirúrgicas relacionadas a sangramentos são causas de morbidade e mortalidade em pacientes idosos. O sangramento intraoperatório pode requerer transfusão sanguínea, além de oferecer os riscos inerentes à transfusão de hemoderivados. Mesmo com técnicas cirúrgicas aperfeiçoadas, alguns procedimentos cirúrgicos estão associados à perda sanguínea. As grandes cirurgias ortopédicas, como artroplastia de joelho de quadril, resultam em perda de grandes quantidade de sangue.

As plaquetas armazenam em densos grânulos a serotonina sintetizada pelas células enterocromáticas no estômago, por meio do transportador de serotonina localizado em sua membrana. A serotonina é essencial para o funcionamento normal da plaqueta. Um componente fundamental para a ativação da plaqueta é a secreção de serotonina, que possui diferentes funções, incluindo

Como citar este artigo:

Savioli F. Inibidores da recaptação de serotonina associados ao risco de sangramento em idosos submetidos à cirurgia ortopédica. *einstein* (São Paulo). 2019;17(4):eED5214. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019ED5214

Autor correspondente:

Felício Savioli
Rua Treze de Maio, 1.815 – Bela Vista
CEP: 01327-001 – São Paulo, SP, Brasil
Tel.: (11) 3549-0000
E-mail: feasavioli@gmail.com

Copyright 2019



Esta obra está licenciada sob
uma Licença *Creative Commons*
Atribuição 4.0 Internacional.

fortes propriedades vasoativas, por meio de ação direta nos receptores de serotonina e produção de óxido nítrico; potencial de agregação induzido por difosfato de adenosina, epinefrina e colágeno; e melhora de formação fibrina.⁽⁴⁾

A serotonina é considerada um ativador de plaqueta relativamente fraco, mas tem grande potencial agregador induzido pelo difosfato de adenosina, pela epinefrina e pelo colágeno. Além disso, estudos recentes de perfusão têm mostrado que a serotonina melhora a formação de fibrina e aumenta a superfície de agregação da plaquetas, mas a serotonina promove o estágio trombogênico na circulação sanguínea humana.⁽⁵⁾

Diferentes estudos randomizados controlados mostraram que os ISRS promovem alteração na hemostasia primária e na cascata de coagulação.⁽⁶⁻⁸⁾ Por esses motivos, os ISRS são descritos como medicamentos potencialmente associados ao risco de sangramento.

A evidência epidemiológica sugere o aumento de risco moderado de sangramento gastrointestinal entre pacientes idosos associado com uso de ISRS. Contudo, isso depende da suscetibilidade do paciente e da presença de outros fatores de risco, como idade, histórico de sangramento gastrointestinal superior ou úlcera péptica, e uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais, anticoagulantes orais, medicamentos antiplaquetários ou corticosteroides. Porém, poucos estudos analisaram o risco de sangramento associado a ISRS em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte.

A cirurgia ortopédica de grande porte está associada ao alto risco de complicações pós-operatórias comparada com outros tipos de procedimentos. Além disso, os pacientes candidatos à cirurgia ortopédica maior possuem, geralmente, mais que 65 anos. Com o aumento da idade, o aparecimento de comorbidades e o comprometimento das funções hepática, renal e cardíaca aumentam o risco de desenvolvimento de tromboembolismo venoso, além do aumento da incidência de sangramento maior.

A artroplastia total de quadril (ATQ) e artroplastia total de joelho (ATJ) têm sido realizadas com relativa frequência, com estimativa de mais de 300 mil procedimentos anualmente.⁽⁹⁾

Em estudo de coorte retrospectivo, Schutte et al., mostraram que usuários da ISRS realizando cirurgia de quadril tinham risco aumentado para transfusão sanguínea durante a admissão, concluindo que esses medicamentos antidepressivos deveriam ser considerados fator de risco para aumento de hemorragia entre pacientes admitidos para cirurgia de quadril.⁽¹⁰⁾

Movig et al., em estudo retrospectivo, incluindo 520 pacientes que realizaram cirurgia ortopédica maior, observaram que o risco de transfusão sanguínea

aumentou quatro vezes no grupo que recebeu ISRS comparado com não usuários. Além disso, concluiu-se que o sangramento e a transfusão sanguínea foram associados com os medicamentos antidepressivos.⁽¹¹⁾ Porém, van Haelst et al., conduziram estudo de coorte retrospectivo com pacientes que realizaram ATQ e não encontraram associação com necessidades de transfusão perioperatória, em relação a pacientes que receberam tratamento com ISRS.⁽¹²⁾

A depressão é uma dos distúrbios mentais mais comuns entre idosos, e os inibidores da recaptção de serotonina são comumente prescritos para esta população. Ainda, as cirurgias ortopédicas maiores são realizadas com frequência em pacientes idosos e estão associadas ao aumento do risco de hemorragia. Uma vez que os ISRS podem causar danos à hemostasia, é possível que estes medicamentos antidepressivos aumentem a necessidade de transfusão sanguínea em casos de cirurgias ortopédicas maiores. Um estudo prospectivo validado entre a população idosa deveria ser conduzido para investigar esta hipótese.

INFORMAÇÃO DO AUTOR

Savioli F: <http://orcid.org/0000-0003-3594-5226>

REFERÊNCIAS

1. Haroz EE, Ritchey M, Bass JK, Kohrt BA, Augustinavicius J, Michalopoulos L, et al. How is depression experienced around the world? A systematic review of qualitative literature. *Soc Sci Med*. 2017;183:151-62.
2. Sjöberg L, Karlsson B, Atti AR, Skoog I, Fratiglioni L, Wang HX. Prevalence of depression: comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J Affect Disord*. 2017;221:123-31.
3. Kok RM, Reynolds CF 3rd. Management of depression in older adults: a review. *JAMA*. 2017;317(20):2114-22.
4. Roose SP, Rutherford BR. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Operative Bleeding Risk: A Review of the Literature. *J Clin Psychopharmacol*. 2016;36(6):704-9.
5. de Abajo FJ. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet function: mechanisms, clinical outcomes and implications for use in elderly patients. *Drugs Aging*. 2011;28(5):345-67.
6. Hergovich N, Aigner M, Eichler HG, Entlicher J, Drucker C, Jilma B. Paroxetine decreases platelet serotonin storage and platelet function in human beings. *Clin Pharmacol Ther*. 2000;68(4):435-42.
7. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, Nemeroff CB, Musselman DL, van Zyl LT, Finkel MS, Krishnan KR, Gaffney M, Harrison W, Califf RM, O'Connor CM; Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial Study Group. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. *Circulation*. 2003;108(8):939-44. Erratum in: *Circulation*. 2003;108(25):3165.
8. Pollock BG, Laghrissi-Thode F, Wagner WR. Evaluation of platelet activation in depressed patients with ischemic heart disease after paroxetine or nortriptyline treatment. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20(2):137-40.

9. Ricket AL, Stewart DW, Wood RC, Cornett L, Odle B, Cluck D, et al. Comparison of postoperative bleeding in total hip and knee arthroplasty patients receiving rivaroxaban or enoxaparin. *Ann Pharmacother.* 2016;50(4):270-5.
10. Schutte HJ, Jansen S, Schaфроth MU, Goslings JC, van der Velde N, de Rooij SE. SSRIs increase risk of blood transfusion in patients admitted for hip surgery. *PLoS One.* 2014;9(5):e95906.
11. Movig KL, Janssen MW, de Waal Malefijt J, Kabel PJ, Leufkens HG, Egberts AC. Relationship of serotonergic antidepressants and need for blood transfusion in orthopedic surgical patients. *Arch Intern Med.* 2003;163(19):2354-8.
12. van Haelst IM, Egberts TC, Doodeman HJ, Traast HS, Burger BJ, Kalkman CJ, et al. Use of serotonergic antidepressants and bleeding risk in orthopedic patients. *Anesthesiology.* 2010;112(3):631-6.