ANTIDEPRESSIVOS E RISCO DE ARRITMIAS EM PACIENTES CARDIOVASCULARES

ANTIDEPRESSANTS AND ARRHYTHMIA RISK IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

ANTIDEPRESIVOS Y RIESGO DE ARRITMIAS EN PACIENTES CARDIOVASCULARES

10.56238/IIMedCientifica-066

Ana Beatriz Herrero Celia
Instituição: São Leopoldo Mandic
E-mail: anabherrerocelia@gmail.com

Giovanna Pereira Bortoli
Instituição: Universidade Anhembi Morumbi
E-mail: giovannapbortoli@gmail.com

Mario Augusto Ghellere Milanez
Instituição: Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)
E-mail: marioghelleremilanez@gmai.com

Isabella Van Der Ven
Instituição: São Leopoldo Mandic
E-mail: isabellavanderven@icloud.com

Pedro Henrique Silence
Instituição: Universidade São Francisco (USF)
E-mail: pedrosilence@brasilvox.com.br

Raissa Santos Rosado
Instituição: Centro universitário de Adamantina
E-mail: raissa_rosado@yahoo.com.br

Victor Hugo Dantas Pereira
Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)
E-mail: Viccereshdp@hotmail.com

RESUMO
INTRODUÇÃO: A depressão é frequente em pacientes com doenças cardiovasculares, tornando comum o uso de antidepressivos em indivíduos predispostos a arritmias. Alguns fármacos podem prolongar o intervalo QT corrigido (QTc) e aumentar o risco de eventos ventriculares em pacientes vulneráveis. OBJETIVO: Avaliar o risco de prolongamento do QTc e arritmias relacionado ao uso de

antidepressivos em pacientes cardiovasculares. METODOLOGIA: Realizou-se revisão narrativa estruturada nas bases PubMed e Scopus, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e consensos relacionados a antidepressivos, QTc e arritmias. RESULTADOS E DISCUSSÃO: Antidepressivos tricíclicos apresentaram maior potencial de interferência cardíaca. Entre os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, citalopram e escitalopram estiveram mais associados ao prolongamento do QTc, enquanto a sertralina demonstrou perfil cardiovascular favorável em pacientes com doença coronariana. O risco de torsades de pointes permaneceu baixo e esteve principalmente associado a cardiopatia estrutural, distúrbios eletrolíticos, doses elevadas e polifarmácia. CONCLUSÃO: O risco arrítmico varia entre os antidepressivos e depende também das características clínicas do paciente. A seleção do fármaco e a monitorização eletrocardiográfica devem ser individualizadas nos indivíduos de maior risco.

Palavras-chave: Antidepressivos. Arritmias Cardíacas. Intervalo QT. Doença Cardiovascular. Torsades de Pointes.

ABSTRACT
INTRODUCTION: Depression is frequent in patients with cardiovascular diseases, making the use of antidepressants common in individuals predisposed to arrhythmias. Some drugs can prolong the corrected QT interval (QTc) and increase the risk of ventricular events in vulnerable patients. OBJECTIVE: To evaluate the risk of QTc prolongation and arrhythmias related to the use of antidepressants in cardiovascular patients. METHODOLOGY: A structured narrative review was performed in PubMed and Scopus databases, including clinical trials, observational studies, systematic reviews and consensuses related to antidepressants, QTc and arrhythmias. RESULTS AND DISCUSSION: Tricyclic antidepressants showed greater potential for cardiac interference. Among selective serotonin reuptake inhibitors, citalopram and escitalopram were more associated with QTc prolongation, while sertraline demonstrated a favorable cardiovascular profile in patients with coronary artery disease. The risk of torsades de pointes remained low and was mainly associated with structural heart disease, electrolyte disturbances, high doses and polypharmacy. CONCLUSION: The arrhythmic risk varies among antidepressants and also depends on the patient's clinical characteristics. Drug selection and electrocardiographic monitoring should be individualized in individuals at higher risk.

Keywords: Antidepressants. Cardiac Arrhythmias. QT Interval. Cardiovascular Disease. Torsades de Pointes.

RESUMEN
INTRODUCCIÓN: La depresión es frecuente en pacientes con enfermedades cardiovasculares, tornando común el uso de antidepresivos en individuos predispuestos a arritmias. Algunos fármacos pueden prolongar el intervalo QT corregido (QTc) y aumentar el riesgo de eventos ventriculares en pacientes vulnerables. OBJETIVO: Evaluar el riesgo de prolongamiento del QTc y arritmias relacionado al uso de antidepresivos en pacientes cardiovasculares. METODOLOGÍA: Se realizó una revisión narrativa estructurada en las bases PubMed y Scopus, incluyendo ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y consensos relacionados a antidepresivos, QTc y arritmias. RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Los antidepresivos tricíclicos presentaron mayor potencial de interferencia cardíaca. Entre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, citalopram y escitalopram estuvieron más asociados al prolongamiento del QTc, mientras que la sertralina demostró

perfil cardiovascular favorable en pacientes con enfermedad coronaria. El riesgo de torsades de pointes permaneció bajo y estuvo principalmente asociado a cardiopatía estructural, disturbios electrolíticos, dosis elevadas y polifarmacia. CONCLUSIÓN: El riesgo arrítmico varía entre los antidepresivos y depende también de las características clínicas del paciente. La selección del fármaco y la monitorización electrocardiográfica deben ser individualizadas en los individuos de mayor riesgo.

Palabras clave: Antidepresivos. Arritmias Cardíacas. Intervalo QT. Enfermedad Cardiovascular. Torsades de Pointes.



1 INTRODUÇÃO

A depressão é frequente em pacientes com doenças cardiovasculares e seu tratamento farmacológico deve considerar possíveis efeitos sobre condução e repolarização cardíacas (BEACH *et al.*, 2018; ARONOW; SHAMLIYAN, 2020). O prolongamento do intervalo QTc representa um marcador de alteração da repolarização ventricular e pode aumentar a susceptibilidade à torsades de pointes em indivíduos predispostos (SIMOONS *et al.*, 2018). Os antidepressivos, entretanto, apresentam perfis eletrofisiológicos distintos, sendo inadequado atribuir risco semelhante a todas as classes (BEACH *et al.*, 2014).

Os antidepressivos tricíclicos apresentam maior potencial de alteração da condução cardíaca, enquanto os inibidores seletivos da recaptação de serotonina possuem perfil globalmente mais favorável (BEACH *et al.*, 2014; BEACH *et al.*, 2018). Entre estes, citalopram e escitalopram apresentam maior associação com prolongamento do QTc, principalmente em pacientes com outros fatores predisponentes (CASTRO *et al.*, 2013; KIMURA *et al.*, 2023). O objetivo desta revisão foi avaliar o risco de prolongamento do QTc e arritmias associado ao uso de antidepressivos em pacientes cardiovasculares (SIMOONS *et al.*, 2018).

2 METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa estruturada realizada em agosto de 2026. Foram pesquisadas as bases PubMed e Scopus utilizando os termos “Antidepressive Agents”, “QT Interval”, “Arrhythmias”, “Torsades de Pointes” e “Cardiovascular Diseases”.

Foram incluídos ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e consensos que avaliaram efeitos eletrocardiográficos ou eventos arrítmicos relacionados aos antidepressivos em adultos. Foram excluídos estudos pediátricos, intoxicações intencionais e publicações sem avaliação cardiovascular. Oito referências foram utilizadas na síntese.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os antidepressivos tricíclicos apresentaram maior efeito sobre condução e repolarização cardíaca quando comparados aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (BEACH *et al.*, 2014; ARONOW; SHAMLIYAN, 2020). Em metanálise, os ISRS produziram aumento médio discreto do QTc, enquanto os tricíclicos demonstraram efeito significativamente maior (BEACH *et al.*, 2014).

Esse impacto assume maior relevância em pacientes com cardiopatia estrutural ou QTc basal aumentado (BEACH *et al.*, 2018).

Entre os ISRS, o citalopram apresentou associação mais consistente com prolongamento do QTc, com evidência de relação dose-resposta (CASTRO *et al.*, 2013; BEACH *et al.*, 2014). O escitalopram também pode prolongar o QTc, embora metanálise em pacientes cardiovasculares não tenha demonstrado aumento significativo de eventos cardiovasculares maiores (KIMURA *et al.*, 2023). Em contraste, a sertralina apresentou bom perfil de segurança no estudo SADHART, sem aumento significativo de QTc ou taquicardia ventricular em pacientes após infarto do miocárdio ou angina instável (GLASSMAN *et al.*, 2002).

A ocorrência de torsades de pointes em doses terapêuticas permanece rara e geralmente envolve múltiplos fatores de risco associados (BEACH *et al.*, 2018; SIMOONS *et al.*, 2018). Cardiopatia estrutural, bradicardia, idade avançada, hipocalemia, hipomagnesemia e uso concomitante de outros medicamentos capazes de prolongar o QT aumentam a vulnerabilidade individual (SIMOONS *et al.*, 2018). A polifarmácia é particularmente relevante em pacientes cardiovasculares e deve ser considerada na avaliação do risco pró-arrítmico (PUTNIKOVIC *et al.*, 2022).

A realização rotineira de eletrocardiograma para todos os usuários de antidepressivos não é necessária, mas pode ser útil antes e após o início do tratamento em pacientes com maior vulnerabilidade ou naqueles que recebem medicamentos com reconhecido potencial de prolongamento do QT (SIMOONS *et al.*, 2018; PUTNIKOVIC *et al.*, 2022). Dessa forma, o risco deve ser interpretado pela combinação entre medicamento, dose, comorbidades e interações farmacológicas (BEACH *et al.*, 2018).

4 CONCLUSÃO

O risco arrítmico associado aos antidepressivos varia conforme a classe farmacológica e o perfil clínico do paciente. Antidepressivos tricíclicos apresentam maior potencial de alteração cardíaca, enquanto os ISRS possuem perfil globalmente mais favorável.

Citalopram e escitalopram exigem maior atenção quanto ao QTc, enquanto a sertralina apresenta evidências favoráveis em pacientes com doença coronariana. A monitorização eletrocardiográfica deve ser direcionada principalmente aos pacientes com fatores adicionais de risco.

REFERÊNCIAS

ARONOW, W. S.; SHAMLIYAN, T. A. Effects of antidepressants on QT interval in people with mental disorders. Archives of Medical Science, v. 16, n. 4, p. 727-741, 2020.

BEACH, S. R. *et al.* Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitor-associated QTc prolongation. Journal of Clinical Psychiatry, v. 75, n. 5, p. e441-e449, 2014.

BEACH, S. R. *et al.* QT prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications: a 5-year update. Psychosomatics, v. 59, n. 2, p. 105-122, 2018.

CASTRO, V. M. *et al.* QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. BMJ, v. 346, f288, 2013.

GLASSMAN, A. H. *et al.* Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. JAMA, v. 288, n. 6, p. 701-709, 2002.

KIMURA, K. *et al.* Cardiovascular adverse reactions associated with escitalopram in patients with underlying cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Psychiatry, v. 14, art. 1248397, 2023.

PUTNIKOVIC, M. *et al.* Use of electrocardiogram monitoring in adult patients taking high-risk QT interval prolonging medicines in clinical practice: systematic review and meta-analysis. Drug Safety, v. 45, n. 10, p. 1037-1048, 2022.

SIMOONS, M. *et al.* Limited evidence for risk factors for proarrhythmia and sudden cardiac death in patients using antidepressants: Dutch consensus on ECG monitoring. Drug Safety, v. 41, n. 7, p. 655-664, 2018.