

Coraima Beatriz Anaya Linan¹
<https://orcid.org/0009-0008-2459-0195>

Antônio Furlanetto Corte¹
<https://orcid.org/0000-0002-2990-9870>

João Renato Garcia e Silva¹
<https://orcid.org/0009-0005-8778-7276>

Gabriela Pinho Fillmann²
<https://orcid.org/0009-0001-6040-3720>

Alessandro Batista Soares²
<https://orcid.org/0009-0007-4309-6785>

Sayra Catalina Coral Castro^{1,2}
<https://orcid.org/0009-0004-1141-8725>

Marco Antonio Pacheco^{1,2}
<https://orcid.org/0000-0003-2565-7781>

Lucas Spanemberg^{1,2,3}
<https://orcid.org/0000-0001-6789-7420>

O uso de cloridrato de escetamina intranasal em paciente com depressão resistente ao tratamento e risco de suicídio: relato de caso

Use of intranasal sketamine hydrochloride in patient with treatment-resistant depression and suicide risk: case report

J Bras Psiquiatr. 2025;74:e202500098
<https://doi.org/10.1590/0047-2085-2025-0009>

RESUMO

Introdução: Depressão Resistente ao Tratamento (DTR) é a falta de resposta a ≥ 2 tratamentos consecutivos com medicação antidepressiva em dosagem e duração adequada. Neste contexto, a Escetamina Intranasal surgiu como uma nova alternativa de tratamento. **Relato de caso:** Paciente masculino de 28 anos, com risco agudo de suicídio em uso de diferentes medicações, sem alívio dos sintomas. Diagnosticado com Depressão Resistente ao Tratamento e tratado com Escetamina Intranasal em associação aos fármacos que o paciente já utilizava. Após 4 semanas de utilização da Escetamina, apresentou remissão dos sintomas clínicos e teve alta hospitalar, permanecendo sem novas internações. **Discussão:** o paciente do relato apresentava diversos transtornos comórbidos, bem como uma história de vida traumática, fatores que atuam como preditores de má resposta ao tratamento com antidepressivos convencionais. Além disso, as terapias convencionais apresentam um tempo prolongado de resposta ao tratamento, o que gera dificuldade de manejo de pacientes com risco agudo de suicídio. A escetamina intranasal atua com uma maior rapidez no sistema nervoso central, diminuindo o risco de suicídio em algumas horas após a primeira aplicação. **Conclusão:** a aplicação precoce do Cloridrato de Escetamina Intranasal muda a trajetória de vida dos pacientes refratários ao tratamento convencional, reduzindo a recorrência de novas tentativas de suicídio.

PALAVRAS-CHAVE

Escetamina intranasal, Risco de suicídio, Depressão grave, Depressão resistente ao tratamento

ABSTRACT

Introduction: Treatment-Resistant Depression (TRD) is the lack of response to ≥ 2 consecutive treatments with antidepressant medication at an adequate dosage and duration. In this context, Intranasal Sketamine has appeared as a new treatment alternative. **Case report:** A 28-year-old male patient with acute suicide risk using different medications, without the relief of symptoms. Diagnosed with Treatment-Resistant Depression and treated with Intranasal Sketamine in combination with drugs the patient was already using. After 4 weeks of using Sketamine, he presented remission of clinical symptoms and was discharged from the hospital, remaining without new hospitalizations. **Discussion:** the patient in the report had several comorbid disorders, as well as a traumatic life history, factors that act as predictors of poor response to treatment with conventional antidepressants. In addition, conventional therapies have a prolonged response time to treatment, which creates difficulty in managing patients with acute risk of suicide. Intranasal Sketamine acts more quickly on the central nervous system, reducing the risk of suicide within a few hours of the first application. **Conclusion:** early application of intranasal Sketamine hydrochloride can change the outcome of patients that don't respond to conventional treatment, reducing the recurrence of new attempts of suicide.

KEYWORDS

Intranasal Sketamine, Suicidal Risk ; Severe Depression, Treatment-Resistant Depression

Received: Mar/07/2025. Approved: Jul/16/2025.

1 Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

3 Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Address for correspondence: Gabriela Pinho Fillmann. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Escola de Medicina – 90610-001 – Porto Alegre, RS, Brasil. Email: g.fillmann@edu.pucrs.br



INTRODUÇÃO

O uso de medicação antidepressiva é um dos pilares fundamentais no tratamento dos indivíduos com Transtorno Depressivo Maior (TDM).^{1,3,4,7} No entanto, 30% desses pacientes não responderão ao tratamento com os antidepressivos tradicionais, evoluindo para quadros de maior gravidade como a Depressão Resistente ao Tratamento (DTR), reconhecida pela falta de resposta a ≥ 2 tratamentos consecutivos em dosagem e duração adequada no episódio depressivo atual.^{1,2,3,4,9}

Os indivíduos com essa condição, apresentam piores desfechos clínicos, tais como obesidade, hipertensão, diabetes, maiores taxas de hospitalização com estadias prolongadas e um risco de suicídio aumentado, podendo ser até sete vezes maior do que o da população geral.^{5,6,7}

Neste contexto, a escetamina intranasal surge como uma opção para o rápido alívio dos sintomas depressivos, frequentemente nas primeiras 24 horas após a administração. A escetamina é um isômero ativo da cetamina, a qual atua como antagonista do receptor N-metil-D-aspartato, envolvido na via de liberação de glutamina. Consequentemente, a escetamina causa uma desinibição dos neurônios glutamatérgicos, o que aumenta a atividade sináptica, promovendo a neuroplasticidade¹¹. A partir desse mecanismo o cérebro se adapta e restabelece suas conexões neurais, que por sua vez estimulam uma maior atividade de outros neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina e dopamina.²

A redução precoce na gravidade dos sintomas pode ter implicações profundas no manejo clínico da depressão, colocando o Cloridrato de Escetamina Intranasal dentro do arsenal terapêutico que oferece uma melhora rápida e sustentada dos sintomas depressivos em indivíduos com depressão grave.^{2,3}

RELATO DE CASO

Identificação

Masculino, 28 anos de idade, casado, ensino superior incompleto, possui um filho de 2 anos, atua como profissional da área de serviços, natural e procedente de Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

Achados clínicos

O paciente foi trazido pela sua família ao pronto atendimento de um hospital universitário devido a uma nova tentativa de suicídio com feridas profundas nos membros superiores. Durante a avaliação psiquiátrica, verbaliza intenção ativa de “suicidar-se com ingestão de substância tóxica”. O paciente foi internado, pela quinta vez nos últimos 8 meses, em uma unidade de internação psiquiátrica.

Durante esta internação, foi esclarecido que ele é o filho do meio de 5 irmãos, os pais haviam se separado antes do seu nascimento, tendo conhecido seu pai somente depois de adulto. Apresentou um Neurodesenvolvimento aparentemente normal, porém havia relatos de uma infância vivenciada com extrema violência. No ensino fundamental e médio, apresentou dificuldades acadêmicas, o que impossibilitou a continuidade de um curso superior. No início da adolescência, fez tratamento psicológico devido a sintomas de ansiedade e hiperatividade. Durante a maior parte da sua vida, praticava esportes de combate, o que o colocava em situações de risco. Casou-se com 21 anos de idade e teve seu primeiro filho aos 26 anos. Conseguiu manter uma carreira de trabalho estável nos últimos seis anos. Descreve-se como uma pessoa ansiosa, impaciente e inquieta. No segundo semestre de 2021, devido ao isolamento social imposto pela pandemia da Covid-19, o paciente permaneceu restrito às atividades de casa e aos cuidados de seu filho, passando a evitar o contato com familiares e amigos. Há aproximadamente um ano, começou a apresentar sintomas de tristeza profunda, anedonia, avolia e sonolência excessiva diurna, progredindo para pensamentos persistentes de menos valia, desesperança e morte.

O paciente relata sintomas de tristeza profunda e pensamentos de morte desde sua infância, não tendo realizado qualquer tipo de tratamento psiquiátrico ou psicológico na época. Ao longo de sua adolescência e início da vida adulta, relata crises de impulsividade e baixa tolerância à frustração, provocando agressões a bens e objetos. O confinamento da pandemia exacerbou conflitos conjugais e o exercício da paternidade mobilizou emoções e lembranças traumáticas de sua infância. Nos últimos 3 anos, o paciente realizou tratamento psiquiátrico com uso de múltiplos psicotrópicos, conforme descrito na Tabela 1. Os comportamentos suicidas começaram em agosto de 2021 e se mantiveram de forma recorrente até abril de 2022. Ao longo desses oito meses, o paciente necessitou de cinco internações psiquiátricas para reduzir o risco de suicídio e realizar ajustes nas suas medicações.

O paciente nega histórico de tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas. Nega histórico de sintomas sugestivos de mania ou hipomania.

Apresenta uma história familiar com mãe e irmãos sendo diagnosticados com depressão e ansiedade. Um dos seus Irmãos suicidou-se por enforcamento.

Diagnóstico

Transtorno Depressivo Maior resistente ao tratamento, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e transtorno de personalidade borderline (TPB).

Tabela 1. Medicações de Uso Prévio

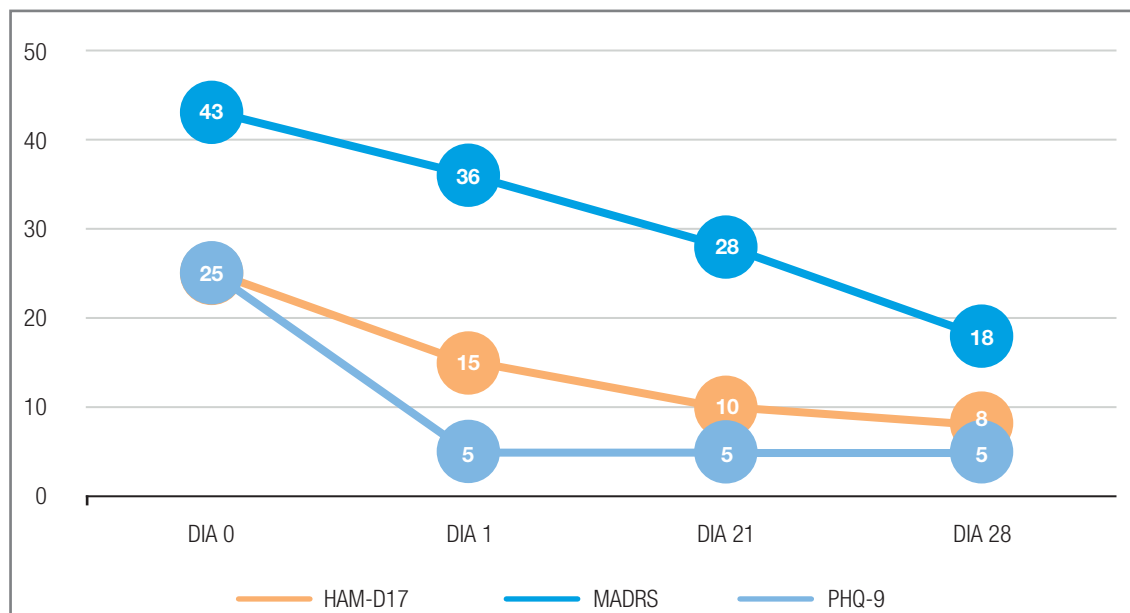
Antidepressivos	Antipsicóticos/Estabilizadores/ Anticonvulsivantes	Benzodiazepinas	Terapias não farmacológicas
Fluoxetina	Quetiapina	Clonazepam	Terapia cognitivo comportamental
Escitalopram	Olanzapina	Alprazolam	Orientação analítica
Paroxetina	Haloperidol	Lorazepam	
	Pregabalina		
	Ácido Valproico		

Fonte: Autores

Intervenção

Na última internação psiquiátrica em abril/2022, o paciente apresentou comportamentos graves de autoagressão dentro da unidade de internação, sinalizando o risco iminente de suicídio, o que levou a associação do Cloridrato de Escetamina Intranasal ao seu tratamento. O paciente realizou a primeira fase de tratamento (fase de indução) em associação com os psicofármacos já utilizados no momento da internação (Venlafaxina, Carbonato de Lítio, Pregabalina e Olanzapina). A fase de indução teve duração de 4 semanas, com aplicações de 3 dispositivos de 28 mg, 2 vezes na semana. Seguido por um período de manutenção, em que eram aplicados 2 dispositivos de 28 mg 1 vez por semana.. Neste relato, foram utilizados 3 instrumentos de avaliação da gravidade

dos sintomas depressivos (PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9; HAM-17, Hamilton depression scale-17 e MADRS, Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) em quatro momentos: baseline, após 24h, após 21 dias e após 28 dias da aplicação (Figura 1). A aplicação destes instrumentos foi feita pelo médico residente responsável pelo acompanhamento do paciente na unidade de internação psiquiátrica. O paciente foi informado do motivo para aplicação dos instrumentos e consentiu em responder aos questionamentos. O mesmo foi convidado a participar do relato de caso, permitindo a publicação por meio de concordância escrita no termo de consentimento livre e esclarecido, a pesquisa foi registrada e aprovada no CEP-PUCRS, sob o número 6.003.787 e no Comitê de Ética em Estudos em Seres Humanos (CAAE 68676323.4.0000.5336).

**Figura 1.** Escala de Gravidade dos sintomas depressivos X momento a partir do início da aplicação

Legenda: PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; HAM-17: Hamilton depression scale-17 e MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale.

Fonte: autores

Resultados

Ao finalizar a fase de indução, o paciente já apresentava remissão dos sintomas clínicos (PHQ-9: 5, HAM-D17: 9 e MADRS: 18). Após sua alta hospitalar, realizou mais 4 semanas de tratamento ambulatorial em esquema de manutenção com aplicações de 2 dispositivos de 28 mg 1 vez por semana, sendo interrompido pela recusa do plano de saúde em dar continuidade ao tratamento. Permaneceu em acompanhamento psiquiátrico ambulatorial em uso de antidepressivos orais (Venlafaxina, Carbonato de Lítio, Pregabalina e Olanzapina). Ao longo desse período, retornou a suas atividades laborais, resgatou várias relações interpessoais e aproximou-se de sua esposa e filho, conforme foi relatado pelo paciente em suas consultas de retorno. Novas escalas não foram aplicadas após a interrupção do esquema de manutenção de escetamina. De forma geral, presume-se estabilidade do ponto de vista psiquiátrico pois o paciente não necessitou de novas ou internações e não realizou nenhuma tentativa de suicídio nos 17 meses após a aplicação de escetamina intranasal, em que foi acompanhado pelo serviço.

DISCUSSÃO

Apesar de se especular que a mortalidade por suicídio seja maior do que o atualmente reportando, o Brasil aparece entre os dez países que registram o maior número absoluto de suicídios no mundo.^{7,8} Pesquisas clínicas apontam que o histórico de suicídio (particularmente em parentes de primeiro grau) e histórico de doença psiquiátrica na família confere risco aumentado para o comportamento suicida.^{7,8,10} História positiva de tentativa de suicídio, especialmente no último mês, é considerada com importante valor preditivo na avaliação do risco para suicídio.^{7,8,10} Esses dados reforçam a importância do estabelecimento de novas medidas terapêuticas que permitam o tratamento rápido e eficaz de episódios depressivos graves e de difícil manejo.

Neste contexto, o uso de Escetamina intranasal surgiu como um promissor novo antidepressivo, que permite remissão dos sintomas depressivos em um curto período, sendo especialmente relevante em casos de risco agudo de suicídio. Diversos ensaios clínicos mostram declínio rápido e clinicamente significativo dos sintomas em pacientes com DTR que utilizam escetamina intranasal em comparação com o placebo ou com a medicação padrão-ouro¹².

Com base no caso clínico descrito, o paciente apresenta um quadro de depressão resistente ao tratamento com ideação suicida, sendo candidato ao uso de escetamina

intranasal. No último ano, apresentou múltiplas agudizações do risco suicida, provocando cinco internações psiquiátricas. As abordagens de tratamento em todas as internações incluíram uso de antidepressivos, estabilizadores de humor e antipsicóticos em dose e tempo adequados, com pobre resposta. O paciente apresentava reincidência dos atos suicidas em curtos intervalos de tempo. Como diagnósticos comórbidos e agravantes do risco suicida, foram identificados: transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e transtorno de personalidade borderline (TPB). Além disso, o histórico de traumas na infância e eventos de vida adversos nesse paciente constituem preditores de pobre resposta ao tratamento farmacológico tradicional.^{6,8}

O uso da Escetamina Intranasal ainda é limitado, embora já existam evidências de sua efetividade, mais estudos devem ser realizados para que se torne uma estratégia de tratamento consolidada. É importante notar que o custo das aplicações é significativamente mais caro do que qualquer antidepressivo oral, o que limita a sua disponibilidade para muitos dos pacientes candidatos ao tratamento¹¹.

Os efeitos adversos da escetamina também devem ser mencionados e considerados, visto que 5% dos pacientes não toleram a continuação do tratamento devido a esses. Estima-se que 40% dos pacientes apresentem episódios de dissociação ou algum nível de sedação após a aplicação. Ademais, há um alto potencial para abuso da medicação, o que estimula o uso com cautela em pacientes que tenham histórico de abuso e dependência de drogas. O aumento transitório da pressão arterial logo após a administração da medicação também é relevante, tornando a sua utilização não recomendada a pacientes que apresentem aneurismas vasculares, malformações arteriovenosas e hemorragias intracranianas. Levando em consideração esses aspectos, o paciente deve aplicar a medicação sob supervisão médica e ficar em observação após, o que pode ser uma limitação para muitos pacientes e serviços que não possuem estrutura para esse tipo de atendimento¹¹.

Estima-se que um terço dos pacientes com TDM não apresentam melhora clínica com as terapias antidepressivas convencionais e, quando eficazes, apresentam início tardio e efeitos colaterais importantes.^{2,9} A escetamina apresenta eficácia bem estabelecida na fase aguda e de manutenção do tratamento de pacientes com transtorno depressivo resistente, bem como benefício em redução do risco de suicídio e rápida melhora dos sintomas. Contudo, o acesso ainda é limitado, o custo de aquisição é elevado e deve ser utilizado em associação com outro antidepressivo. Enquanto isso a eletroconvulsoterapia (ECT) também se mostra eficaz na manutenção e no tratamento agudo dos pacientes com DTR, sendo sua eficácia comparada com a da cetamina endovenosa. Porém, permanece um método

de tratamento pouco disponível em muitos hospitais, apresenta efeitos adversos importantes (como déficits de memória) e é pouco aceita por pacientes que mantêm um estigma entorno da forma como o procedimento é realizado. O uso de diferentes antidepressivos também é uma alternativa, porém há um período maior para observar melhora dos sintomas, o que não é viável em algumas situações¹³.

CONCLUSÃO

Pacientes com DRT e ideação suicida têm um risco aumentado de mortalidade por suicídio em comparação com pacientes apenas com TDM. A presença ativa de ideação suicida aumenta as tentativas e as mortes por suicídio nos primeiros 30 dias, sendo que a maioria dos suicídios acontecem na primeira tentativa. Perante o relato anterior, a aplicação precoce do Cloridrato de Escetamina Intranasal foi uma medida eficaz no tratamento deste paciente, em associação com as demais medicações utilizadas, reduzindo a recorrência de novas tentativas de suicídio. Intervenções com rápida eficácia antidepressiva devem ser urgentemente incorporadas no arsenal terapêutico para o manejo clínico da depressão com risco de suicídio.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer ao Hospital São Lucas da PUCRS e ao serviço de Psiquiatria por todo o apoio na coleta de dados.

DECLARAÇÃO DE FINANCIAMENTO

O presente trabalho não contou com financiamento próprio ou por parte de instituições.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores (a) Coraima Beatriz Anaya Linan, Antônio Furlanetto Corte, Gabriela Pinho Fillmann, Alessandro Batista Soares, João R. Garcia e Silva, Sayra Catalina Coral Castro, Marco Antonio Pacheco e Lucas Spanemberg do manuscrito intitulado "O USO DE CLORIDRATO DE ESCETAMINA INTRANASAL EM PACIENTE COM DEPRESSÃO RESISTENTE AO TRATAMENTO E RISCO DE SUICÍDIO: RELATO DE CASO" declaram que não há conflitos de interesse de ordem pessoal, comercial, acadêmica, político e/ou financeira, no processo de apreciação e publicação do referido artigo.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os dados desta pesquisa estão disponíveis no corpo do artigo.

CONTRIBUIÇÕES INDIVIDUAIS

Coraima Linan: Analyzing and interpreting all the data, manuscript writing.

Antônio Corte: Analyzing and interpreting all the data.

Gabriela Fillmann: Analyzing and interpreting all the data, manuscript writing.

Alessandro Soares: Analyzing and interpreting all the data, manuscript writing.

João Garcia e Silva: Analyzing and interpreting all the data.

Sayra Castro: Manuscript supervision and final revision.

Marco Pacheco: Manuscript supervision and final revision.

Lucas Spanemberg: Manuscript supervision and final revision.

All authors have read and approved of the final version to be published.

Editor Responsável: Andre Veras

REFERÊNCIAS

1. Rybak YE, Lai KSP, Ramasubbu R, Vila-Rodriguez F, Blumberger DM, Chan P, et al. Treatment-resistant major depressive disorder: Canadian expert consensus on definition and assessment. *Depress Anxiety*. 2021;38(4):456-67.
2. Ionescu DF, Fu DJ, Qiu X, Lane R, Lim P, Kasper S, et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021;24(1):22-31.
3. Fu DJ, Ionescu DF, Li X, Lane R, Lim P, Sanacora G, et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):19m13191.
4. Voineskos D, Daskalakis ZJ, Blumberger DM. Management of Treatment-Resistant Depression: Challenges and Strategies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:221-34.
5. Klonsky ED, May AM, Saffer BY. Suicide, Suicide Attempts, and Suicidal Ideation. *Annu Rev Clin Psychol*. 2016;12:307-30.
6. Childhood Trauma Meta-Analysis Study Group. "Treatment efficacy and effectiveness in adults with major depressive disorder and childhood trauma history: a systematic review and meta-analysis." *The Lancet Psychiatry*. 2022;9(11):860-873.
7. Corral R, Alessandria H, Agudelo Baena LM, Ferro E, Duque X, Quarantini L, et al. Suicidality and Quality of Life in Treatment-Resistant Depression Patients in Latin America: Secondary Interim Analysis of the TRAL Study. *Front Psychiatry*. 2022;13:812938.
8. Botega NJ. Comportamento suicida: epidemiologia. *Psicol. USP*. 2015;25(3):231-236.
9. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression. European Medicines Agency. 2013;1:1-19.
10. Kern DM, Canuso CM, Daly E, Johnson JC, Fu DJ, Doherty T, Blauer-Peterson C, Cepeda MS. "Suicide-specific mortality among patients with treatment-resistant major depressive

- disorder, major depressive disorder with prior suicidal ideation or suicide attempts, or major depressive disorder alone." *Brain and behavior*. 2023;13(8):e3171.
11. Mohamed Jalloh. "Esketamine (Spravato) for Treatment-Resistant Depression". *American Family Physician*. 2020; 101 (6).
 12. Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R et al. "Prognosis and Improved Outcomes in major depression: a review. *Translational Psychiatry* (2019) 9:127
 13. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT et al. "Treatment-Resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions". *World Psychiatry*. 2023;22:394–412