

*O texto a seguir é uma publicação da revista bilingue
Uniso Ciência, da Universidade de Sorocaba,
para fins de divulgação científica.*

*The following story is part of the bilingual magazine
Science @ Uniso, published by the University of Sorocaba,
for the purpose of scientific outreach.*

*Acesse aqui a edição completa/
Follow the link to access
the full magazine:*



“USO DE ANTIDEPRESSIVOS

não segue caminhos racionais”, alerta pesquisadora

“ANTIDEPRESSANTS USAGE RATIO

is unreasonable”, researcher alerts

Por/By: Guilherme Profeta

Foto/Photo: Paulo Ribeiro



Izabela Fulone analisou dados do sistema público de saúde da cidade de Porto Feliz, interior paulista
Izabela Fulone analyzed data from the public health system of the city of Porto Feliz, in the countryside of the state of São Paulo, Brazil

Você provavelmente já ouviu alguém se referir à depressão como a doença do século. Infelizmente, não se trata de alarmismo. Dados da OMS (Organização Mundial da Saúde) revelam que os transtornos mentais e de comportamento, entre os quais a depressão está incluída, irão afetar mais de 25% da população em algum momento da vida. Além disso, pesquisas indicam que a depressão é uma das dez doenças predominantes em todo o mundo e, dentro dos próximos dois anos, ela deverá ser superada somente pelas doenças cardíacas.

É por isso que pesquisas relacionadas ao seu tratamento são tão importantes. “A diretriz da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão, revisada em 2009, recomenda que, para depressão leve, antidepressivos não devem ser empregados, indicando-se apenas a psicoterapia. Para os casos de depressão moderada a grave, os antidepressivos representam a primeira linha de tratamento”, diz Izabela Fulone, que estudou o assunto em sua pesquisa de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso).

Porém, o que acontece é que os antidepressivos demoram de duas a quatro semanas para começar a apresentar algum efeito apreciável — o que é chamado de período de latência. A principal hipótese para explicar essa latência é a necessidade de mudanças adaptativas no processo de neurotransmissão central do paciente em tratamento. “Os fármacos antidepressivos têm em comum a capacidade de aumentar a disponibilidade de neurotransmissores como a serotonina, a noradrenalina e a dopamina, que controlam a sensação de humor e bem-estar”, explica Fulone. Mas esse processo leva algum tempo.

Nesse período, é comum que os médicos associem os antidepressivos a **BENZODIAZEPÍNICOS**, que têm efeito ansiolítico. “Os antidepressivos provocam ansiedade no início da terapia, ou mesmo outros efeitos adversos, que os ansiolíticos, tal como o diazepam ou outro benzodiazepínico, podem diminuir. Isso aumenta a adesão do paciente ao tratamento. No entanto, esse efeito é conseguido com três semanas de uso, no máximo quatro. Depois disso, o benzodiazepínico passa a ter efeitos indesejáveis, como a dependência, a tolerância, o aumento do risco de fraturas e até mesmo o aumento do risco de doenças como o Alzheimer”,

You have probably heard someone referring to depression as the disease of the century. Unfortunately, it is not alarmism. Data from the World Health Organization (WHO) show that mental and behavioral disorders, including depression, will affect more than 25% of the population at some point throughout their lives. Besides that, researches indicate that depression is one of the ten predominant diseases worldwide, and it is most likely to be overcome only by heart diseases within the next two years.

That is why researches related to the treatment of depression are so important. “The Brazilian Medical Association’s guideline for the treatment of depression, revised in 2009, recommends that antidepressants should not be used for mild depression, and that psychotherapy alone is the indicated treatment. For cases of moderate to severe depression, on the other hand, antidepressants represent the first line of treatment,” says Izabela Fulone, who studied the subject throughout her Master’s research at Uniso’s graduate program in Pharmaceutical Sciences.

However, what happens is that antidepressants take two to four weeks before starting to show any appreciable effect—what is called latency period. The main hypothesis to explain this latency is the need for adaptive changes in the patient’s process of central neurotransmission. “Different antidepressant drugs have in common the ability to increase the availability of neurotransmitters such as serotonin, noradrenaline, and dopamine, which control the mood and well-being,” Fulone says. But this process takes time.

During this period, it is common for physicians to associate antidepressants with **BENZODIAZEPINES**, which have anxiolytic effect. “Antidepressants cause anxiety or even other adverse effects at the beginning of the treatment, and anxiolytic medicines such as diazepam or other benzodiazepines may decrease them. This increases patient compliance. However, this effect is achieved after a maximum of three to four weeks of use. After that, benzodiazepines will present undesirable effects, such as dependence, tolerance, increased risk of fractures, and even an increased risk of diseases such as Alzheimer’s,” explains Professor Luciane Cruz Lopes, the study’s advisor.

PARA SABER MAIS: BENZODIAZEPÍNICOS

Benzodiazepínicos (também chamados de BDZs) começaram a ser utilizados como medicamentos ansiolíticos (para tratar a ansiedade), hipnóticos (para tratar a insônia) e miorelaxantes (para promover o relaxamento muscular) na década de 1960. Hoje eles estão entre os fármacos mais utilizados em todo mundo; as estimativas apontam que, no Ocidente, algo entre 1% e 3% da população já o tenham consumido por períodos superiores a um ano e que o seu consumo dobre a cada cinco anos. O diazepam é o principal derivado dos benzodiazepínicos, sendo o princípio ativo de cerca de 50% dos psicoativos prescritos no Brasil. “A insuficiente capacidade da sociedade moderna de suportar o estresse, a velocidade de introdução de novos fármacos no mercado e a pressão propagandística crescente da indústria farmacêutica podem ter contribuído para o aumento da procura pelos benzodiazepínicos, além dos hábitos inadequados de prescrição por parte de médicos”, lista Fulone.

TO KNOW BETTER: BENZODIAZEPINES

Benzodiazepines (also called BDZ) began to be used as anxiolytic medication (to treat anxiety), hypnotic medication (to treat insomnia), and miorelaxant medication (to promote muscle relaxation) back in the 1960s. Today they are among the most commonly used drugs all around the world; estimates indicate that between 1% and 3% of the western population have already consumed it for periods of more than one year, and that its consumption doubles every five years. Diazepam is the main derivative of benzodiazepines, and the active principle of about 50% of psychoactive drugs prescribed in Brazil. “The insufficient ability of modern society to withstand stress, the fast introduction of new drugs on the market, and the growing marketing pressure of the pharmaceutical industry may have contributed to the increased demand for benzodiazepines and to physicians’ inadequate prescription habits”, Fulone states.

explica a professora doutora Luciane Cruz Lopes, orientadora do estudo.

Fulone lembra que essa terapia combinada é uma prática comum em vários países, inclusive no Brasil, baseada na alegação de que o início do tratamento costuma ser um período crítico justamente devido à latência dos antidepressivos, o que acaba causando nos pacientes a exacerbação de sintomas como a ansiedade, a insônia e a irritabilidade, além de aumentar o risco de desistência ou mesmo de suicídio. Quatro semanas depois, contudo, os benzodiazepínicos podem deixar de ser administrados, uma vez que os antidepressivos já passam a apresentar seus efeitos, o que faz com que os benefícios da terapia combinada cessem depois de um mês, como demonstram as evidências científicas. Nem sempre, contudo, os pacientes interrompem o uso dos benzodiazepínicos e, com isso, o tratamento se prolonga.

Foi exatamente essa situação que levou Fulone a conduzir um estudo observacional, com o objetivo

Fulone points out that the combined therapy is a common practice in several countries, including Brazil, based on the assumption that the beginning of the treatment is usually a critical period due to the latency of antidepressants, which causes aggravated symptoms of anxiety, insomnia, and irritability, as well as an increased risk of treatment withdrawal or even suicide. Four weeks later, however, benzodiazepines can be discontinued, since antidepressants should be presenting their effects already, which causes the benefits of combined therapy itself to cease after a month, as scientific evidence shows. Still, patients not always discontinue the use of benzodiazepines, thus treatment is prolonged.

It was this situation that led Fulone to conduct an observational research, aiming at analyzing depression treatment and follow-up when it comes to the public health system of the city of Porto Feliz,



A pesquisadora Izabela Fulone e a professora doutora Luciane Cruz Lopes (ao centro), em evento do Doutorado
The researcher Izabela Fulone, and professor Luciane Cruz Lopes (in the center), attending an event of the graduate program

de analisar o tratamento e o acompanhamento da depressão no sistema público de saúde da cidade de Porto Feliz, interior de São Paulo, com foco no perfil de consumo de antidepressivos e benzodiazepínicos. “A pesquisa teve a finalidade de contribuir para a melhoria dos cuidados prestados aos pacientes deprimidos e para a redução dos riscos associados à toxicidade dos benzodiazepínicos. A consistente metodologia desse estudo e a validade de seus achados contribuem para a compreensão da forma como esses medicamentos são utilizados, além de servir como base para estudos

countryside of the state of São Paulo, Brazil, focusing on antidepressants and benzodiazepines’ consumption pattern. “The research intended to improve health care provided to depressed patients, and to reduce the risks associated with benzodiazepine toxicity. The consistent methodology of this study and the validity of its findings contribute to the understanding about the way these drugs are used, besides serving as basis for other national and international studies. Understanding the real context, both local and regional, as well as its

nacionais e mundiais. Conhecer o cenário real, tanto o local quanto o regional, assim como suas fragilidades, barreiras e deficiências, é essencial para propor ações e estratégias que contribuam para melhorar o tratamento da depressão e o uso racional de medicamentos no Brasil”, defende Fulone.

No estudo, foram considerados os pacientes em tratamento com antidepressivos diagnosticados com depressão e atendidos no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009 no SUS (Sistema Único de Saúde) de Porto Feliz, compreendendo duas unidades básicas de saúde, seis unidades do Programa da Saúde da Família e três centros de especialidades. O número de prescrições totalizou 4.813, sendo 33,2% dos casos voltados ao tratamento da depressão. Desses, 53,7% configuraram terapia combinada e os outros 42,3%, monoterapia — ou seja, o uso de antidepressivos sem a associação aos benzodiazepínicos. “O que se constatou nessa amostra”, analisa Fulone, “é que houve maior utilização de terapia combinada para o tratamento da depressão, em detrimento da monoterapia. Os antidepressivos e benzodiazepínicos mais prescritos foram a fluoxetina e o diazepam, respectivamente. Verificou-se, também, que a terapia combinada ultrapassou quatro semanas: na verdade, cerca de 50% dos pacientes utilizaram terapia combinada por mais de um ano.”

“O que esses dados obtidos sugerem?”, continua a pesquisadora. “Que a utilização de antidepressivos não está seguindo caminhos racionais. Essa forma de tratamento praticada para a depressão deve ser reavaliada, especialmente o longo tempo de terapia combinada, que não corresponde às evidências científicas de benefício e ainda expõe os pacientes a riscos desnecessários.” Algumas das sugestões que ela propôs incluíram, além da reavaliação do tempo de terapia combinada, a capacitação daqueles que prescrevem e também a educação dos próprios pacientes.

weaknesses, barriers, and deficiencies, is essential in order to propose actions and strategies that contribute to improve the treatment of depression and the rational use of drugs in Brazil”, defends Fulone.

The study considered patients diagnosed with depression treated with antidepressants from January 2008 to December 2009 at the public health system of Porto Feliz, comprising two basic health units, six unities of the Family Health program (Programa da Saúde da Família, in Portuguese), and three specialty centers. The total number of prescriptions was 4,813, with 33.2% being depression treatments. Out of these, 53.7% were characterized as combined therapy and 42.3% as monotherapy—the use of antidepressants without being associated with benzodiazepines. “What we found in this sampling,” Fulone explains, “is that there was greater use of combined therapy for the treatment of depression, rather than monotherapy. The most commonly prescribed antidepressants and benzodiazepines were fluoxetine and diazepam, respectively. It was also verified that combined therapy exceeded four weeks: in fact, about 50% of patients went through combined therapy for more than one year.”

“These data suggest that antidepressants usage ratio is unreasonable. This form of treatment practiced for depression should be re-evaluated, especially the long duration of combined therapy, which does not match the scientific evidence regarding benefits, and also exposes patients to unnecessary risks,” the researcher says. Besides the re-evaluation of combined therapy’s length, some of the suggestions she proposed included the proper training of those who prescribe, and also the education of patients themselves.

Com base na dissertação “Uso de antidepressivos e benzodiazepínicos no Sistema Único de Saúde de Porto Feliz-SP”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação da professora doutora Luciane Cruz Lopes e aprovada em 26 de agosto de 2011.

Acesse o texto completo da pesquisa em português:

Follow the link to access the full text of the original research (in Portuguese):

