



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA
CURSO DE MESTRADO PROFISSIONAL

Diangele Lazarotto

**Análise do consumo de antidepressivos em tratamentos crônicos por
pacientes em um município do oeste de Santa Catarina**

Florianópolis
2019

DIANGELE LAZAROTTO

**Análise do consumo de antidepressivos em tratamentos crônicos por
pacientes em um município do oeste de Santa Catarina**

Dissertação submetido ao Programa de Mestrado Profissional em Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção do grau de mestre em Farmacologia.

Orientadora: Profa Dra. Cilene Lino de Oliveira

Florianópolis

2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Lazarotto, Diangele

Análise do consumo de antidepressivos em tratamentos crônicos por pacientes em um município do oeste de Santa Catarina / Diangele Lazarotto ; orientador, CILENE LINO DE OLIVEIRA, 2019.

62 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Antidepressivo, Atenção Primária, tratamentos crônicos. I. LINO DE OLIVEIRA, CILENE . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Farmacologia. III. Título.

Diangele Lazarotto

Análise do consumo de antidepressivos em tratamentos crônicos por pacientes em um município do oeste de Santa Catarina

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa Dra. Áurea Elizabeth Linder

UFSC

Prof. Dr Mauricio Penã Cunha

UFSC

Prof. Dr Tadeu Lemos

UFSC

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Prof.Dr. Leandro José Bertoglio

Coordenador do Programa

Profa.Dra. Cilene Lino de Oliveira

Orientadora

Florianópolis

2019

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes que aceitaram participar das entrevistas e responder as perguntas com tanto carinho e paciência.

À minha orientadora, Professora Dra. Cilene Lino de Oliveira, por ter me conduzido nessa jornada, sem medir esforços, por todas as palavras motivadoras, e por toda experiência compartilhada com tanto carinho e paciência. Obrigada pela compreensão sempre, por entender meu momento e me encontrar sempre com um sorriso, dizendo que sim, era possível. Gratidão.

Ao coordenador do Curso de Pós-graduação em Farmacologia, na época, professor Jose Eduardo, e também toda a Universidade Federal de Santa Catarina pela oportunidade. Aos colegas da turma de 2017, por todo companheirismo e troca de experiências, pelas risadas, tornaram nossos momentos na universidade inesquecíveis. Não posso deixar de agradecer pelo carinho que demonstraram por mim durante minha gestação, sem dúvida me deixaram mais forte para seguir. De forma especial gostaria de agradecer a colega Sarah, Greici e Alice pelo apoio de todos os encontros e pela amizade construída. A professora Beth, por ser tão especial e carismática, deixou essa jornada mais divertida, sem perder a seriedade do que precisava ser feito.

Aos meus pais pelo incentivo de sempre seguir estudando, pelo carinho e apoio.

Ao meu marido Geizi Arnaldo, pela dedicação integral nesse sonho, não mediu esforços para estar sempre comigo nessa caminhada. Desde a nossa primeira vitória, que foi ter conseguido a aprovação até o fim. Foram inúmeras idas e vindas, inúmeras madrugadas, quilômetros percorridos, cansaço até o ponto de o corpo quase não suportar mais. Mas nessa nossa jornada ganhamos um sentido a mais, talvez o sentido completo das nossas vidas, nossa preciosa Gloria. Obrigada por sempre estar ao meu lado.

A minha filha Gloria, que compartilhou comigo todos os momentos, e trouxe a força necessária para essa conquista.

A secretária municipal de saúde de Maravilha, Miriane Sartori, por permitir que o trabalho fosse realizado no município de Maravilha. As minhas colegas de profissão Patricia Prevedello e Mariane Zanchi pela ajuda com as entrevistas. A minha colega Thais Favero pela ajuda na finalização do trabalho.

RESUMO

INTRODUÇÃO. Alguns estudos indicam que pacientes em geral permanecem em tratamento com antidepressivos por prazo superior a dois anos, independente da severidade de seus sintomas. A natureza crônica de algumas enfermidades tratadas com os antidepressivos, como a depressão e a ansiedade, por exemplo, pode explicar a cronicidade. No Brasil, a atenção primária de saúde tem sido a única opção para muitos pacientes que procuram tratamento para os transtornos psíquicos. **OBJETIVO.** Assim, nos interessa investigar os tipos de manejo dos tratamentos crônicos com antidepressivos na atenção básica de saúde e, se necessário, propor um protocolo de assistência farmacêutica que aperfeiçoe as condutas nos serviços de atenção primária à saúde. **METODOLOGIA.** Foi realizada uma revisão sistemática de literatura, que permitiu traçar características de tratamento com antidepressivos em todo mundo. No estudo de caso foram aplicados questionários semiestruturados aos pacientes que aceitaram participar do estudo nas farmácias públicas dos serviços de atenção primária a saúde no município de Maravilha (SC, Brasil). **RESULTADOS.** A prevalência de consumo de antidepressivos no município foi de 13,88% da população, na sua maioria do sexo feminino (81,8%) com idade entre 40 a 60 anos. A classe farmacológica mais utilizada foi de inibidores seletivos de recaptação de serotonina (75,6%) para tratamento de depressão e ansiedade. A aderência dos entrevistados ao tratamento foi de 82% enquanto 32% relataram efeitos colaterais em algum momento do tratamento. A maioria dos entrevistados (71,31%) relataram estar em tratamento a mais de dois anos e 38,6% relataram estar sem acompanhamento médico. Segundo 61,5% pacientes entrevistados houve pelo menos um episódio de descontinuação durante seus tratamentos. Todos os entrevistados relataram se sentir bem com a medicação. Grande parte da amostra (44,3%) afirmou não conseguir viver sem a medicação e 73,7% deles admitiram não fazer outro tipo de tratamento. Importante, 80,3 % dos pacientes disseram não ter recebido orientação de como ou quando descontinuar o tratamento. **CONCLUSÃO.** Como no resto do mundo, a prevalência de uso crônico de antidepressivos no sistema de atenção primária estudado foi superior a 10% da população. Isso pode ser associado a sintomas de abstinência, evidenciado em descontinuação abrupta de tratamento, que pode ser confundida com recaídas. Desta forma parece ser necessário, um protocolo de assistência farmacêutica com a intenção de melhorar acompanhamento e orientação aos pacientes durante o tratamento ou descontinuação. Este protocolo poderia ser útil para a melhoria de vida ou remissão dos sintomas dos pacientes contribuindo para a redução do tempo de tratamento.

Palavras-chave: Antidepressivo. Tratamento Crônico. Atenção Primária à Saúde

ABSTRACT

INTRODUCTION: Some studies have shown that patients are undergoing chronic treatment with antidepressants independent of the severity of their symptoms. Chronic nature of some diseases treated with antidepressants, depression and anxiety for example, may explain chronicity of the treatments. In Brazil, primary health care has been the only choice for a large number of patients seeking treatment for mental disorders. **OBJECTIVE:** Therefore, we investigate the types of conduct used in the primary care services towards patients undergoing long-term treatments with antidepressants. If necessary, a protocol to pharmaceutical assistance may be advisable to help the primary health care service to follow-up their patients on chronic treatment with antidepressants. **METHODS:** A systematic literature review of the literature was carried out to address characteristics of antidepressant treatments in the primary care services worldwide. The study of case consisted of applying semi-structured questionnaires to patients who agreed to participate in the study. Data collection took place in the public pharmacies of the primary care services in the municipality of Maravilha (SC, Brazil). **RESULTS:** The prevalence of the use of antidepressants in the municipality was 13.88% of the population, most of whom were female between the ages of 40 to 60 (81.8%). Selective- serotonin reuptake inhibitors were more commonly prescribed for the treatment of depression and anxiety (75.6%). Adherence of patients to treatment was 82% and 32% of them reported side effects at some point during treatment. Most of patients (71.31%) were receiving treatments for more than two years and 38.6% of them were without any medical follow-up. Majority of the patients interviewed (61.5%) reported at least one episode of discontinuation during their treatments. All respondents feel good about the medication, 44.3% reported “they cannot live without the medication” and 73.7 % of them admitted to take no other type of treatment to help ameliorate symptoms. Importantly, most of respondents (80.3 %) reported lack of instructions on how or when to interrupt the treatment. **CONCLUSION:** The prevalence of chronic antidepressant use in the primary care system in the municipality was as high as the rest of the world. This may be associated with withdrawal symptoms after abrupt discontinuation of the treatment, which may be confused with relapses. A protocol of pharmaceutical assistance to follow-up patients during the treatment and discontinuation with antidepressants may increase patients’ welfare and reduce the time of treatment with antidepressants.

Keywords: Antidepressant. Chronic Treatment. Primary Health Care

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS Agente Comunitária de Saúde
ADT Antidepressivo Tricíclico
CAPS Centro de Atenção Psicossocial
DA Dopamina
DM Depressão Maior
ESF Estratégia de Saúde da Família
FDA Food and Drug Administration
IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMAO Inibidores da Monoamina Oxidase
IRSN Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
ISRN Inibidores Seletivos da Recaptação de Noradrenalina
ISRS Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina
MAO- A Monoaminoxidase- A
MAO-B Monoaminoxidase- B
NASF Núcleo de Apoio a Saúde da Família
NE Norepinefina
NET Transportador de Noradrenalina Neuronal
OMS Organização Mundial de Saúde
REMUME Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
SNC Sistema Nervoso Central
SUS Sistema Único de Saúde
UBS Unidade Básica de Saúde
5-HT Serotonina

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – As classes de antidepressivos disponíveis atualmente no comércio brasileiro listadas conforme seu mecanismo de ação.....	13
Tabela 2 – Lista dos estudos que apresentam resultados de percentual de gênero.....	31
Tabela 3 – Lista dos estudos que apresentam faixa etária.....	32
Tabela 4 – Lista dos estudos que apresentaram a classe farmacológica mais consumida.....	33
Tabela 5 – Lista dos estudos que apresentaram o fármaco mais consumido.....	33
Tabela 6 – Lista dos estudos que apresentaram a origem dos recursos financeiros.....	33
Tabela 7 – Lista dos estudos que apresentaram a prevalência de consumo de antidepressivos...	33
Tabela 8 – Lista dos estudos que apresentaram a situação laboral.....	34
Tabela 9 – Lista dos estudos que apresentaram a situação conjugal.....	34
Tabela 10 – Lista dos estudos que apresentaram o grau de escolaridade.....	34
Tabela 11 – Lista dos estudos que apresentaram área de moradia.....	35
Tabela 12 – Lista dos estudos que apresentaram relatos dos pacientes sobre o tratamento.....	35
Tabela 13 – Lista dos estudos que apresentaram tempo de tratamento maior que 2 anos.....	35
Tabela 14 – Lista dos estudos que apresentaram adesão ao tratamento.....	35
Tabela 15 – Lista dos estudos que apresentaram informações sobre o acompanhamento do tratamento (consultas nos últimos 12 meses).....	35
Tabela 16 – Lista dos estudos que apresentaram experiências com descontinuação do tratamento.....	35
Tabela 17 – Perfil sociodemográfico da amostra estudada.....	37
Tabela 18 – Número e percentual das prescrições e classes farmacológicas.....	38
Tabela 19 – Número e percentual diagnóstico segundo relato dos pacientes entrevistados.....	39
Tabela 20 – Perfil de aderência ao tratamento.....	39

Tabela 21 – Número e porcentual de pacientes entrevistados que relataram efeitos adversos do tratamento.....	39
Tabela 22 – Perfil de acompanhamento de tratamento e tempo de duração.....	40
Tabela 23 – Número de usuários que já tentaram descontinuação.....	40
Tabela 24 – Lista de queixas mais frequentes dos pacientes sobre a Síndrome de descontinuação.....	40
Tabela 25 – Perfil de percepção do paciente em relação ao tratamento.....	41

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estratégia de busca na base de dados MEDLINE.....	24
Quadro 2 – Estratégia de busca na base de dados PsycINFO.....	25
Quadro 3 – Estratégia de busca na base de dados LILACS.....	26
Quadro 4 – Estratégia de busca na base de dados Cochrane e Dare.....	26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Consta um fluxograma do processo de seleção dos estudos.....	30
Figura 2 – Porcentual de prescrição.....	38
Figura 3 – Perfil de tratamento não farmacológico.....	42

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1.	FARMACOLOGIA DOS ANTIDEPRESSIVOS	14
1.2.	DISPENSAÇÃO DOS ANTIDEPRESSIVOS NA ATENÇÃO BÁSICA.....	18
1.3.	MANEJO DO USO CRÔNICO DE ANTIDEPRESSIVOS NA ATENÇÃO BÁSICA	20
2	OBJETIVOS	23
2.1	OBJETIVO GERAL	23
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
3	METODOLOGIA	24
3.1	REVISÕES SISTEMÁTICA DE LITERATURA	24
3.1.1	Protocolo da revisão	24
3.1.2	Critérios de inclusão	25
3.1.3	Critérios de exclusão	25
3.1.4	Estratégia de busca	25
3.1.5	Dados a serem extraídos	25
3.1.6	Pesquisa nas bases de dados.....	26
3.1.7	Seleção dos artigos	28
3.2	A POPULAÇÃO ESTUDADA.....	29
3.3	CÁLCULO DA AMOSTRA.....	30
3.4	INSTRUMENTO PARA COLETA DOS DADOS	30
3.5	ANÁLISE DOS DADOS	31
4	RESULTADOS	31
4.1	REVISÃO SISTEMÁTICA	31
4.2	AMOSTRA ESTUDADA.....	38
4.3	COMPARAÇÃO ENTRE A LITERATURA E AMOSTRA ESTUDADA	45
5	DISCUSSÃO	46
6	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIAS	52
	ANEXO A	57
	ANEXO B	60

1 INTRODUÇÃO

1.1. FARMACOLOGIA DOS ANTIDEPRESSIVOS

A utilização de psicofarmacólos vem crescendo ao longo dos anos em todo o mundo, desde a sua introdução como tratamento nos transtornos psiquiátricos que ocorreu na década de 50. Os primeiros relatos sobre o uso de antidepressivos aconteceram de forma empírica, como no caso da iproniazida, um inibidor de monoaminoxidase (IMAO), que emergiu do tratamento de tuberculose, mas ao mesmo tempo era capaz de produzir elevação de humor nos pacientes (GORESTEIN et al., 1999). Em 1958, a pesquisa com anti-histamínicos conduziu o surgimento do primeiro antidepressivo tricíclico (ADT), a imipramina, no mesmo ano em que foi conceituada a hipótese monoaminérgica da depressão, que sugeria uma deficiência na concentração dos neurotransmissores noradrenalina, dopamina e serotonina nas fendas sinápticas do sistema nervoso central, e direcionava a busca por fármacos com a capacidade de aumentar a biodisponibilidade desses neurotransmissores (GORESTEIN et al., 1999; BAHLS, 1999). Embora tanto os antidepressivos IMAO e os ADT fossem eficazes, apresentavam efeitos colaterais, e isto induziu a busca por novos representantes mais seletivos em suas ações farmacológicas (MORENO et al., 1999).

Duas décadas mais tarde surgiu uma nova classe de antidepressivos, os inibidores então seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), que se diferenciavam das primeiras classes por apresentarem maior seletividade e desta forma menos efeitos adversos, sem perder a eficácia (MORENO et al., 1999; GORESTEIN et al., 1999). Os ISRS possuem seletividade parcial, atuam em outros transportadores também, mas com menor afinidade. Pequenas mudanças estruturais podem gerar maior ou menor afinidade pelos transportadores (MORENO et al., 1999). Apesar de todas essas classes descritas apresentarem eficácia terapêutica, aproximadamente 30 a 40 % dos pacientes em uso de antidepressivos não respondem ao tratamento conforme o esperado e, muitas vezes, são necessários ajustes de dosagem ou até mesmo a troca da classe terapêutica (MORENO et al., 1999). Portanto, a escolha de uma classe terapêutica para tratamento na prática clínica não se baseia apenas em eficácia, mas também em critérios como segurança, tolerabilidade, toxicidade, resposta prévia do paciente a tratamentos anteriores, efeitos adversos e custo (WANNMACHER, 2004).

O aumento da utilização de psicofarmacólos pode ser atribuído ao aumento no número de diagnósticos de transtornos psiquiátricos, ao surgimento de novos componentes terapêuticos, e

às inúmeras novas indicações terapêuticas que surgiram para estes medicamentos (RODRIGUES et al., 2006; ARAUJO et al., 2012).

De um modo geral os medicamentos antidepressivos, atuam primariamente sobre o metabolismo dos neurotransmissores serotoninérgicos ou noradrenérgicos, em maior ou menor intensidade. Os efeitos sobre a neurotransmissão monoaminérgica podem ser notados rapidamente após a administração, enquanto o efeito antidepressivo pode demorar semanas para aparecer. Desta forma a teoria monoaminérgica da depressão se torna insuficiente para explicar o efeito clínico do tratamento. A melhora clínica parece ser devida aos processos adaptativos e ao papel como neuromoduladores que as monoaminas desempenham (MORENO et al., 1999; AGUIAR et al., 2011). Há evidências que receptores 5-HT₂ pré-sinápticos, que fazem a neuromodulação negativa de liberação de neurotransmissores, tem seu número e sensibilidade diminuídos após semanas de uso de antidepressivos, assim como os receptores beta 1 e alfa 2-adrenérgicos. No entanto, a redução do número destes receptores como explicação para o efeito dos antidepressivos necessita de maiores esclarecimentos, pois não se observa efeito antidepressivo em medicamentos antagonistas destes receptores (AGUIAR et al., 2011).

Tabela 1: As classes de antidepressivos disponíveis atualmente no comércio brasileiro são listadas a seguir conforme seu mecanismo de ação:

Mecanismo de ação	Alvo	Princípio ativo
<p>IMAO- Inibidores da enzima monoaminoxidase conversora de monoaminas (5-TH, NE, DA, Ach)</p>	<p>MAO-A e MAO-B</p>	<p>Não seletivos irreversíveis (MAO-A e MAO-B):</p> <p>Iproniazida Isocarboxazida Tranilcipromina Fenelzina</p> <p>Seletivos e irreversíveis (MAO-A):</p> <p>Clorgilina</p> <p>Seletivos reversível (MAO-A):</p> <p>Brofaromina Moclobemida Taloxatona Befloxatona</p>

		Seletivos reversíveis (MAO-B): Selegilina
Antidepressivos Tricíclicos (ADT)- Atuam bloqueando em nível pré-sináptico a recaptura de monoaminas (5-TH, NE, DA) Bloqueio de receptores muscarínicos, histaminérgicos	Transportador de Serotonina (SERT) Transportador (NET)	Amitriptilina Imipramina Doxepina Clomipramina Desipramina Nortriptilina
Inibidores Seletivos da recaptção de serotonina (ISRS)	Transportador de Serotonina (SERT)	Fluoxetina Sertralina Paroxetina Citalopram Fluvoxamina Escitalopram
Inibidores relativamente seletivos da recaptção pré-sináptica de noradrenalina e dopamina (ISRND)	Recaptadores de noradrenalina e dopamina	Bupropiona
Inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina em nível pré-sináptico	Recaptadores de serotonina e dopamina	Venlafaxina Desvenlafaxina Duloxetina Milnaciprana
Antagonistas do receptor 5HT2 Antagonistas do receptor alfa1-adrenergico	Neuromoduladores pré-sinápticos 5HT2 e alfa1-adrenergico	Trazadona Nefazadona
Antagonista dos receptores alfa2-adrenérgico	Neuromodulador alfa1-adrenergico	Mirtazapina

Fonte: O Autor

A tolerabilidade dos antidepressivos varia de classe para classe e de composto para composto. Os medicamentos IMAOs são menos utilizados devido aos inúmeros efeitos adversos e interação com alimentos, desta forma são substituídos por antidepressivos mais seguros que apresentam a mesma eficácia (AGUIAR et al., 2011). O interesse por essa classe farmacológica está voltado para a os inibidores reversíveis que atuam de forma seletiva aos

tipos de enzima. Exemplo a selegilina, que vem sendo amplamente utilizada em tratamento da doença de Parkinson (AGUIAR et al., 2011). Os ADTs têm potencial de causar efeitos colaterais graves, e isso limita seu uso, não sendo fármacos de primeira escolha na prática clínica. Os principais efeitos colaterais dos ADTs são a sedação, confusão mental e falta de coordenação motora, visão turva, boca seca, tremores, constipação, taquicardia, e em doses mais elevadas podem causar delírio (prejuízo cognitivo, memória e concentração), complicações em casos de glaucoma, e retenção urinária em casos de prostatismo. Dentre os efeitos adversos é preocupante os que afetam o sistema condução e ritmo cardíaco. Normalmente os efeitos adversos são mais severos no início do tratamento e costumam desaparecer após a segunda semana de uso, porém essa gama de efeitos limita seu uso em alguns pacientes, e gera um número de desistência muito maior quando comparado a outros antidepressivos, apesar da grande eficácia terapêutica (AGUIAR et al., 2011).

A classe dos antidepressivos seletivos é mais bem tolerada, e apresenta um baixo número de desistência ao tratamento, apesar dos efeitos colaterais como a insônia, náusea, vômitos, diarreias, cefaleia, ansiedade e agitação, disfunção sexual (AGUIAR et al., 2011). Uma complicação que pode ser observada em doses elevadas de ISRS é a síndrome serotoninérgica, que se caracteriza pelo acúmulo de serotonina gerando um excesso de atividade no sistema nervoso central. São observadas as síndromes serotoninérgicas em situações de poli terapias que potencializam a recaptção da serotonina, por exemplo, um ISRS associado a IMAO. Os principais sintomas são a agitação, tremor, convulsões, colapso cardiovascular podendo levar a óbito (AGUIAR et al., 2011). O ISRND é pouco tolerada em altas doses, podendo gerar quadros convulsivos, são contraindicados em para pacientes com epilepsia. Os principais efeitos colaterais identificados foram a taquicardia, vasodilatação, elevação de pressão arterial, insônia, tremores, cefaleia, tontura, agitação e ansiedade (AGUIAR, 2011). A principal indicação terapêutica desta classe é a cessação do tabagismo, este uso foi aprovado pela FDA, sendo a droga mais segura e eficaz nesse caso. Outra vantagem que se pode destacar é que a Bupropiona não gera aumento de peso, podendo ser uma opção de escolha para tratar pacientes obesos (AGUIAR, 2011).

Os mais novos antidepressivos são as classes que atingem os neuromoduladores pré-sinápticos, como os receptores 5HT-2 e alfa 1-adrenérgicos, resultando em perda do efeito feedback neuronal. A trazadona tem como efeito colateral a sedação, e em muitos casos é utilizada como hipnótico sedativo, sendo que para se obter um efeito antidepressivo significativo é necessária utilizar em altas doses. A ação dos antagonistas neuromoduladores alfa1-adrenérgico, aumentam a liberação de noradrenalina, e aumentam a liberação de serotonina de

uma forma mais discreta pela ação e alfa 2-adrenérgicos. A mirtazapina tem um efeito sedativo bastante significativo, pois também possui ação histaminérgica.

O perfil variado de efeitos dos fármacos antidepressivos das diferentes classes gera a preocupação e, justifica o interesse, sobre como é feita a prescrição, a dispensação e o manejo dos usos crônicos destes fármacos na terapêutica dos transtornos psiquiátricos.

1.2. DISPENSAÇÃO DOS ANTIDEPRESSIVOS NA ATENÇÃO BÁSICA

No Brasil, o Sistema único de Saúde (SUS) dispensa os antidepressivos para os usuários da Atenção Básica de saúde sob a prescrição de médicos da rede pública e privada (PREVEDELLO, 2017). A Atenção Básica é o primeiro acesso das pessoas ao SUS e desenvolve ações tanto no âmbito individual, quanto coletivo, e abrange a promoção e proteção da saúde de todos os usuários do sistema, garantindo serviços de diagnóstico até a reabilitação e manutenção da saúde. O objetivo destas ações é desenvolver uma atenção integral a saúde, e atender inclusive os que demandam o cuidado em saúde mental. O sistema possibilita os profissionais de saúde conhecer a história de vida dos usuários e isso funciona como estratégia de proximidade entre a equipe de saúde e os pacientes, facilitando a interação no tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). A Organização Mundial de Saúde (OMS) define saúde como um estado de bem estar físico, mental e social e não meramente ausência de doença, desta forma 12 % da população mundial sofre de algum transtorno mental, em torno de 450 milhões de pessoas, e a grande maioria recebe seu tratamento através da atenção básica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Os transtornos mentais são uma das grandes causas de morbidade na sociedade atual resultando em perda de qualidade de vida, desemprego devido ao absenteísmo, e de mortalidade prematura. Isso justifica a necessidade de respostas cada vez mais efetivas pelas unidades de atenção primária em relação a programas de saúde mental (APOSTOLO et al., 2011). Os medicamentos tem representado uma boa parcela dos gastos públicos em saúde (RAZZOUK, 2016). Hábitos inadequados de prescrição, falhas na dispensação, automedicação, levam a tratamentos ineficazes, pouco seguros e geram desperdícios dos recursos públicos (FERRARI et al., 2013). A utilização de medicamentos psicotrópicos vem crescendo a cada dia, da mesma forma crescem o número de pacientes com transtornos mentais, isto pode sugerir um grande número de tratamentos inefetivos ou sem melhora terapêutica.

O manual de diagnóstico e estatístico de transtorno mental (DSM) está atualmente na sua V edição, e mesmo sendo um modelo americano serve como base de diagnósticos

amplamente utilizados no Brasil e no Mundo (MARGARIDO, 2012). A inserção das ações de saúde mental nas Estratégias de saúde da família (ESF) adotada pelo ministério da saúde enfatiza o atendimento humanizado, com ênfase no território determinado, desinstitucionalizando a psiquiatria, valorizando o primeiro atendimento na atenção primária, articulando as necessidades mais especiais em Centros de Atenção Psicossocial (CAPs) que funcionam como rede de apoio, contando nesses casos com profissionais especializados em transtornos mentais (MOURA et al., 2016). O papel do farmacêutico e da assistência farmacêutica já é descrito desde o encontro nacional de assistência farmacêutica e da política nacional de medicamentos de 1988, como um conjunto de ações necessárias a promoção, prevenção e recuperação a saúde, centrado no uso de medicamentos. A OMS durante a sua 47^a assembleia recomendou aos farmacêuticos de todo o mundo que prestassem orientações aos usuários sobre o uso de medicamentos, assim como assistência aos colegas profissionais de saúde, sendo o profissional mais capacitado para promover o uso racional (ARAUJO et al., 2008). Desta forma um protocolo de assistência farmacêutica para assistência em transtorno mental, seguiria uma das recomendações já repassadas pela OMS.

A principal indicação para o uso de antidepressivos é a Depressão Maior, porém, outras doenças que geram sentimentos de angústia e mal-estar também são tratadas com antidepressivos, como tensão pré-menstrual, dor física crônica, ejaculação precoce entre outras (MARGARIDO, 2012). Segundo o DSM-V (Manual Diagnostico estatístico de Saúde mental) se o paciente apresentar humor deprimido ou perda de interesse ou prazer por mais de duas semanas associadas a sintomas como alterações de sono e apetite, tristeza e choro constante terá preenchido os critérios para transtorno depressivo maior ou grave. Os pacientes deprimidos relatam sentimento de tristeza, desesperança, vazios e desamparo, perda de interesse ou prazer associada à culpa excessiva, pode também estar presente alterações de apetite ou peso, sono, fadiga e diminuição de desempenho sexual, em casos mais severos pensamentos de morte, com ou sem tentativa de suicídio (WANNMACHER, 2004). Os distúrbios depressivos podem ser crônicos ou episódicos e são frequentemente recorrentes e associados a outras patologias físicas e mentais como a ansiedade e dor, e isso muitas vezes pode confundir o diagnóstico (FERRARI et al., 2012). O objetivo dos tratamentos com antidepressivos é eliminar os sintomas, recuperar a capacidade funcional e impedir a recorrência de novos episódios, sendo muito efetivos em fase aguda da depressão moderada a graves, não demonstrando efeitos diferentes de placebo em tratamentos de casos de depressão leve (WANNMACHER, 2004; FLECK et al., 1999).

Existem evidências que a depressão maior pode ser sub diagnosticada na atenção básica (FREELING et al., 1985; RONALDS et al., 1997; ROST et al., 1998). Por outro lado, também

existem suspeitas que a dificuldade diagnóstica possa levar os casos de depressão leve a serem tratados como se fossem moderados ou graves (MARGARIDO, 2012). Um estudo realizado em pacientes usuários do sistema de atenção primária a saúde por *Uston e Sartorius*, demonstrou uma média de prevalência acima de 10% em 14 países de pacientes em uso de antidepressivos. Esta média é ainda maior em pacientes com alguma doença física associada, 22 a 33 % (FLECK et al., 2003). A alta prevalência de consumo fortalece a necessidade de pesquisas epidemiológicas, devido a grande chance de estes pacientes apresentarem um segundo episódio em algum momento da vida, já que o uso crônico destes medicamentos não assegura recaídas (FLECK et al., 2003, 2009). Foi observado que pacientes que fazem uso de antidepressivos por curtos períodos (não mais que o tempo estabelecido para recuperação) apresentam as mesmas chances de recaídas, que os pacientes que utilizam por muitos anos quando param a medicação (FLECK et al., 2003). Um estudo de nosso grupo de pesquisa revelou que, na rede pública em um município no oeste do estado de Santa Catarina, 75% dos pacientes estavam em tratamento com antidepressivos por dois anos ou mais e destes 89% eram mulheres em sua maioria com idades entre 50 a 60 anos. (PREVEDELLO, 2017).

1.3. MANEJO DO USO CRÔNICO DE ANTIDEPRESSIVOS NA ATENÇÃO BÁSICA

O modelo predominante na literatura sobre o manejo com tratamentos antidepressivos envolve um planejamento de fase aguda, fase continuação e fase de manutenção, cada uma delas com objetivos específicos (FLECK et al., 2003). A fase aguda para o tratamento da depressão tem como objetivo a diminuição dos sintomas, e deve durar em torno de 2 a 3 meses. Deve devolver ao paciente a qualidade de vida anterior, ou pelos menos ter uma resposta notável de melhora, caracterizada pela remissão. A remissão é definida como a ausência de sintomas deprimidos por pelo menos três semanas, e não apresentar mais que três dos sintomas apresentados no quadro depressivo. Na fase aguda, é possível que sejam necessárias as adaptações quanto a dose adequada ou até mesmo a troca da droga caso o paciente não esteja respondendo conforme o esperado ao tratamento. Estas adaptações são indicadas após quatro a seis semanas do uso da medicação, a maioria dos antidepressivos demora este tempo para apresentarem seus efeitos farmacológicos (FLECK et al., 2003). A fase de continuação corresponde do quarto até o sexto mês de tratamento, podendo se estender a um ano, e tem por objetivo manter a melhora obtida, e diminuir as chances de recaídas. Nesta fase a dose efetiva é a mesma utilizada na fase aguda, e o risco de ter recaídas após a fase de continuação é reduzido para 50%. Ao final desta fase o paciente que permanece em melhora é considerado recuperado

(FLECK et al., 2003). A fase de manutenção tem por objetivo impedir novos episódios em pacientes com quadros mais severos. É indicada para paciente que apresentaram três ou mais episódios de depressão maior nos últimos cinco anos, ou para os pacientes que apresentarem risco persistentes de recaídas. Deve ser mantida a dose de tratamento da fase aguda por cinco anos ou tempo a definir (FLECK et al., 2003).

Independente da precisão do diagnóstico, a natureza crônica de algumas enfermidades tratadas com os antidepressivos faz com que os tratamentos também tenham natureza crônica (RODRIGUES et al., 2006). No caso específico da Depressão do Humor, o início da remissão dos sintomas, para grande maioria dos pacientes, acontece em torno de três a cinco meses depois o início do tratamento. Após a melhora é indicado se manter o tratamento por mais seis meses ou um ano para reduzir a incidência de recaídas (LOONEN et al., 1991; FLECK et al., 2003; FLECK, 2009). No Brasil há poucos trabalhos sobre a utilização de fármacos antidepressivos na Atenção Básica. Um grande estudo Escocês identificou uma média de 5,5 anos de tratamento com antidepressivos na atenção básica (AMBRESIN, 2015) e que esses pacientes de tratamento prolongado relataram incapacidade de trabalho, e limitação em atividades diárias. Segundo Fleck (2009) pacientes tem em média quatro episódios de depressão ao longo da vida, com duração em torno de dezesseis a vinte semanas cada, e apenas 12% dos pacientes não apresentam remissão de sintomas. Porém nenhum destes estudos investigou sistematicamente a efetividade dos tratamentos dispensados na atenção básica de saúde no longo prazo.

Um estudo realizado para caracterizar o perfil dos usuários de antidepressivos na rede pública em um município no oeste do estado de Santa Catarina (PREVEDELLO, 2017) revelou que 75% dos pacientes estavam em tratamento com antidepressivos por dois anos ou mais, 89% eram mulheres, a maioria com idades entre 50 a 60 anos. Em outro estudo, Costa et al. (2011) observaram que 71,4 % dos pacientes em uso crônico de antidepressivos tricíclicos ganharam peso. O aumento de peso em pacientes com obesidade, ou hipertensão, ou hipercolesterolemia pode ser arriscado além de afetar a autoestima de pacientes com depressão, levando uma piora dos sintomas e aumento da duração do tratamento (COSTA et al., 2011). O ganho de peso também foi evidenciado com ISRS, de uma forma mais complexa, há evidências de peso estável no início de tratamento com aumento progressivo ao longo dos anos (ANDERSOHN et al., 2009). O uso prolongado pode potencializar efeitos colaterais como a disfunção sexual, distúrbios do sono (ANDERSOHN et al., 2009; CARTWRIGTH et al., 2016). Além disso, há evidências que risco de osteoporose e fraturas em idosos, distúrbios hemorrágicos e diabetes Mellitus é 84% maior em tratamentos de longo prazo do que em tratamentos curtos (ANDERSOHN et al., 2009; CARTWRIGTH et al., 2016). A hiponatremia associada ao uso

de ISRS, decorrente de secreção inapropriada do hormônio antidiurético, varia em torno de 32% dos pacientes, com chance maior de ocorrência em pacientes com idade avançada, mulheres e com uso concomitante de antidiuréticos. Assim, compreender as reais necessidades destes pacientes e as possíveis falhas que ocorrem no sistema de tratamento em longo prazo com os antidepressivos poderá ajudar a criar intervenções de assistência que poderão garantir aos usuários tratamentos eficazes e seguros no longo prazo. Desta maneira, neste trabalho buscaremos investigar o tipo de acompanhamento que os pacientes tratados cronicamente com antidepressivos recebem na atenção básica à saúde com vistas a criar, futuramente, um protocolo de assistência farmacêutica.

HIPÓTESES DO TRABALHO

- A prevalência de pacientes em uso de antidepressivos de forma crônica, por mais de dois anos é alta,
- A dificuldade de diagnósticos é uma das causas para os tratamentos crônicos com antidepressivos,
- A alta prevalência de tratamento com antidepressivos gerará tratamentos irregulares e sem acompanhamento, pela dificuldade enfrentada nas unidades de atenção primária à saúde devido à alta demanda de atendimentos,
- A falta de acompanhamento do tratamento crônico com antidepressivos gerará interrupção inadequada do tratamento, gerando a síndrome de descontinuação e recaída.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Justificar a necessidade e desenvolver um protocolo de assistência farmacêutica voltado ao acompanhamento de pacientes em tratamento crônico com antidepressivos dispensados por um serviço de atenção primária à saúde.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1-Verificar a prevalência de uso crônico de antidepressivos no sistema de atenção primária;
- 2-Analisar a regularidade do consumo pelos pacientes em uso crônico de antidepressivo;
- 3-Analisar a eficácia do tratamento crônico com os antidepressivos;
- 4-Characterizar as indicações terapêuticas para o tratamento crônico com os antidepressivos;
- 5-Verificar de que forma são acompanhados os pacientes em tratamentos crônicos com antidepressivos;
- 6-Verificar se os pacientes utilizam tratamentos não farmacológicos para a sua condição;
- 7-Verificar se os pacientes conhecem tratamentos não farmacológicos para a sua condição;
- 8-Identificar as terapias alternativas utilizadas pelos pacientes para aliviar os sintomas;
- 9-Verificar se os pacientes já tentaram encerrar o tratamento, com ou sem acompanhamento do serviço de saúde;

- 10-Identificar as principais dificuldades de retirada do antidepressivos;
- 11-Verificar se os pacientes gostariam de receber informações sobre o encerramento do tratamento;
- 12- Comparar os dados obtidos no estudo com os dados existentes na literatura especializada.
- 13-Utilizar os dados obtidos no estudo para sugerir um protocolo de assistência farmacêutica voltado ao tratamento crônico com os antidepressivos.

3 METODOLOGIA

3.1 REVISÕES SISTEMÁTICA DE LITERATURA

3.1.1 Protocolo da revisão

A revisão sistemática de literatura consiste em um estudo com um desenho definido, proposto a responder uma pergunta. Uma revisão particular que identifica e seleciona todos os trabalhos relevantes sobre o assunto estudado, possibilitando avaliar e sintetizar as informações evidentes (BETTANY et al., 2010). O desenvolvimento de um protocolo para a pesquisa permite utilizar métodos rigorosos a fim de minimizar o viés, evitando a escolha por trabalhos com resultados já esperados. Um bom protocolo poderá ser facilmente reproduzido, e deve conter informações detalhadas a respeito da pergunta a ser respondida, o objetivo da revisão e como será feita a seleção dos artigos, incluindo os critério de inclusão e exclusão, e quais dados serão extraídos, assim como as bases de dados utilizadas (BETTANY et al., 2010). A necessidade de melhorar ações em saúde justifica a pesquisa, no intuito de captar, reconhecer e sintetizar práticas qualificadas. A revisão sistemática baseada em evidências científicas permite implementar práticas relativas à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e formulação de políticas públicas de saúde (GUANILO et al., 2011).

Pergunta a ser respondida na Revisão Sistemática:

“Os antidepressivos mantem a eficácia clínica nos tratamentos em longo prazo dos pacientes da atenção primária a saúde?”

Objetivo: esta revisão tem por objetivo identificar a eficácia do uso crônico de antidepressivos na Atenção Primária de Saúde no Brasil e no mundo.

Este trabalho é um estudo observacional, não envolvendo intervenção experimental do investigador sobre as variáveis; transversal, isto é, efetuado num único momento temporal e

retrospectivo na observação, dado que os doentes já estão diagnosticados e fazendo uso de medicamentos antidepressivos.

3.1.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos os artigos que corresponderam aos seguintes critérios de inclusão:

- Idioma: publicações em qualquer idioma
- Data da publicação: a partir de 1990, ano da criação do SUS
- Espécie: Humanos
- Gênero: ambos, masculino e feminino
- Tipos de publicação: todas as publicações contendo estudos com antidepressivos na atenção primária, em todas as faixas etárias e independente de patologia
- Tipo de estudo: observacional transversal

3.1.3 Critérios de exclusão

- Estudos em duplicata
- Estudos anteriores a 1990
- Ensaio clínico (pesquisas experimentais)
- Livros
- Revisões de Literatura

3.1.4 Estratégia de busca

A base de dados escolhidas para este estudo foram Medline via base de dados PUBMED, PsycINFO via base de dados APA, LILACS via base de dados Bireme e base de dados Cochrane e Dare. As palavras chaves utilizadas nas buscas foram baseadas nas diferentes denominações de fármacos antidepressivos cadastradas nas bases de dados, utilizando os MESH terms, limitando o uso na atenção primária e utilizados em tratamentos crônicos: “antidepressants”, “long-treatment with antidepressant drugs”, “primary health”.

3.1.5 Dados a serem extraídos

- Dados demográficos
- Dados dos pacientes (gênero, idade, estado civil, escolaridade)
- Dados de serviços (público ou privado)
- Tipo de antidepressivo

- Dose
- Tempo de tratamento
- Diagnóstico
- Efeitos adversos
- Acompanhamento do tratamento

3.1.6 Pesquisa nas bases de dados

Quadro 1- Estratégia de busca na base de dados MEDLINE

#	Palavra-chave	Termos encontrados	Nº de artigos
1	Antidepressivos	(“Antidepressive Agents” [Mesh] OR “Antidepressive Agents” [pharmacological action] OR “Antidepressive Agents, Second-Generation” [Mesh] OR “Antidepressive Agents, tricyclic” [Mesh] OR “Antidepressive Agents, Second-Generation” [pharmacological action] OR “Antidepressive Agents, tricyclic” [pharmacological action] OR “Fluvoxamine” [Mesh] OR “Bupropion” [Mesh] OR “Citalopram” [Mesh] OR “Monoamine oxidase inhibitors” [Mesh] OR “Serotonin and Noradrenaline Reuptake inhibitors” [Mesh] OR “Fluoxetine” [Mesh])	143077
2	Tratamento crônico com drogas antidepressivas	Long-term treatment with antidepressant drugs	4494
3	Atenção Primária à Saúde	Primary health	355267
4	1 AND 2 AND 3		253

5	1 AND 2 AND 3 AND NOT PUBLICATION TYPE	Review OR clinical trial	87
6	1 AND 2 AND 3 AND NOT PUBLICATION TYPE and Date	Publication date from 1990/01/01 to 2017/12/31	87
7	1 AND 2 AND 3 AND NOT PUBLICATION TYPE AND DATE AND SPECIES	Humans	78

Quadro 2- Estratégia de busca na base de dados PsycINFO

#	Palavra-chave	Termos encontrados	Nº de artigos
1	Antidepressivos	{Antidepressant Drugs} OR {Bupropion} OR {Chlorimipramine} OR {Citalopram} OR {Fluoxetine} OR {Fluvoxamine} OR {Mianserin} OR {Moclobemide} OR {Nefazedone} OR {Paroxetine} OR {Serotonina Norepinephrine Reuptake Inhibitors} OR {Sertraline} OR {Serotonin Reuptake Inhibitors} OR {Tranlycypromine} OR {Trazodone} OR {Tricyclice Antidepressat Drugs} OR {Venlafaxine} OR {Zimeldine} OR {Amitriptyline} OR {Desipramine} OR {Imipramine} OR {maprotiline} OR {Nortriptyline}	44353
2	Tratamento crônico com drogas antidepressivas	Long-term treatment with antidepressant drugs	1734

3	Atenção Primária à Saúde	Primary health	111189
4	1 AND 2 AND 3		15318
5	1 AND 2 AND 3 AND / INDEX TERMS/ POPULATION GROUP/ METHODOLOGY/ CLASSIFICATION	ANTIDEPRESSANT DRUGS/ HUMAN/ QUANTITATIVE STUDY/ CLINICAL PSICOFARMACOLOGY	603

Quadro 3- Estratégia de busca na base de dados LILACS

#	Palavra-chave	Termos encontrados	Nº de artigos
1	Antidepressivos	Antidepressive Agents	853
2	Tratamento crônico com drogas antidepressivas	Chronic treatment with antidepressant drugs	56
3	Atenção Primária à Saúde	Primary health	15935
4	1 AND 2 AND 3		3

Quadro 4- Estratégia de busca na base de dados Cochrane e Dare

#	Palavra-chave	Termos encontrados	Nº de artigos
1	Antidepressivos	Antidepressive agents	3225
2	Atenção Primária a saúde	Primary Health	500882
3	Tratamento crônico com drogas antidepressivas	Long term treatment with antidepressant drugs	35513
4	1 AND 2 AND 3		521

3.1.7 Seleção dos artigos

A seleção dos artigos nas quatro bases de dados, Medline, PsycINFO, LILACS e Cochrane e Dare, ocorreram no mês de Janeiro de 2018, e resultaram em 1232 trabalhos encontrados. As referências dos artigos foram exportadas para o programa endnote, onde foi possível excluir os artigos em duplicata (195), e artigos com publicação antes 1990 (22), após,

foi realizada a leitura dos resumos, e excluídos ensaios clínicos (358), livros (89) e revisões de literatura (287), estudos que não abordam perfil de consumo (173). Resultando em 108 artigos que foram lidos na íntegra.

Na segunda rodada, os 108 artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra, para confirmar a elegibilidade, e extrair os dados que interessassem o estudo. Os dados extraídos dos artigos foram organizados em tabelas quanto ao gênero, faixa etária, classe farmacológica e fármaco mais consumido, plano de saúde, situação conjugal e de emprego, escolaridade, área de moradia, acompanhamento do tratamento, necessidade de uso do antidepressivo, experiência de descontinuação, tratamentos em longo prazo, prevalência, adesão ao tratamento e tempo de uso do antidepressivo.

3.2 A POPULAÇÃO ESTUDADA

A pesquisa foi realizada no município de Maravilha, que está localizado no extremo-oeste do estado de Santa Catarina, e segundo o censo do IBGE/2017 estimasse que possui 25076 habitantes, sendo que 80,8% reside em área urbana. O destaque econômico do município é o setor industrial (54,13%), seguido pelo comércio (20,21%) e por último o setor agropecuário com (15,94%) (MARAVILHA, 2013).

Segundo censo IBGE 2010, o município possui 25 % de habitantes com idade média entre 40/59 anos. E segundo registros no DATASUS, 56,4% da população concluiu o ensino médio. Atualmente o município possui oito Unidades Básicas de Saúde (UBS) distribuídas para atendimento, estruturadas com a estratégia de saúde da família (ESF), que contam com apoio do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), e o Núcleo de Apoio a Saúde da Família (NASF). A equipe de saúde é formada por nove médicos clínico geral, dois pediatras, dois ginecologistas e um médico psiquiatra que atua no CAPS, 20 horas semanais. Cada UBS possui uma unidade dispensadora de medicamentos, porém apenas duas possuem o profissional farmacêutico como responsável técnico, e, portanto, somente nestas são distribuídos medicamentos controlados pela portaria 344/98 para a população, sendo estas a Unidade Centro I e Unidade Bairro Floresta.

Maravilha foi escolhida como local de pesquisa por ser de residência da pesquisadora, e por apresentar grande número de pacientes em tratamento crônicos com antidepressivos já evidenciados na pesquisa de PREVEDELLO (2017). As entrevistas com os pacientes só tiveram início após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC.

Foi realizado um pré-teste, para verificar a reprodutibilidade do protocolo. Entrevistamos 10 usuários de antidepressivos, que não contabilizaram para amostra.

Os pacientes que compareceram para retirada de seus medicamentos antidepressivos que concordaram em participar da entrevista, bem como, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, foram considerados elegíveis e entrevistados, até atingirmos o número esperado de amostra. Foram considerados critérios de exclusão, pacientes que não quiseram participar, ou que apresentaram receitas com antidepressivos que não estavam disponíveis na relação municipal de medicamentos (REMUME).

3.3 CÁLCULO DA AMOSTRA

De acordo com Prevedello (2017) a diferença entre o tempo de tratamento agudo e crônico com os antidepressivos é alta (80% acima de 2 anos, 20% abaixo de 2 anos, a diferença entre os dois grupos de pacientes é, portanto, de 60%). Este cálculo amostral foi feito para responder a seguinte pergunta: os pacientes tratados com antidepressivos no serviço de atenção básica do município de Maravilha estão sob tratamento superior a 2 anos em sua maioria?

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{1-\beta})^2 \Delta^2}{\Delta^2}$$

Utilizando um poder de alcance de 85% encontramos o N= 122, ou seja, o número necessário de entrevistados foi de 122 pacientes.

3.4 INSTRUMENTO PARA COLETA DOS DADOS

O estudo com os pacientes foi realizado através de um roteiro de perguntas semiestruturadas, abordando as questões sobre o tratamento com antidepressivo, duração e acompanhamento destes tratamentos, assim como experiências dos pacientes, como tentativas de alta, e o que o antidepressivo poderia representar na vida de cada um. Este roteiro foi elaborado pelas pesquisadoras, e aprovado pelo Comitê de ética antes da pesquisa. As entrevistas tiveram início em outubro de 2018 e foram entrevistados todos os pacientes que se apresentaram na farmácia do Centro I e do Bairro Floresta para retirada de seus medicamentos que aceitaram responder o questionário, até completarmos o número de entrevistas da amostra. Apenas uma paciente não aceitou participar. As entrevistas duravam em torno de quinze

minutos e apenas de iniciaram após assinatura do termo de consentimento e esclarecimento. Os pacientes puderam optar em ser entrevistados em sala reservada ou responder o questionário sozinho. Devido ao grande número de pacientes em uso de antidepressivos não tivemos dificuldade em completar a amostra.

3.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados sociodemográficos dos pacientes e as características dos tratamentos com antidepressivos obtidos a partir da literatura ou das entrevistas foram transformados em porcentagens. Teste t de amostra única (Single sample t-test) foi calculado usando o aplicativo online (<https://www.danielsoper.com/statcalc/calculator.aspx?id=98>) usado para comparar os números obtidos na revisão sistemática com os números obtidos nas entrevistas.

4 RESULTADOS

4.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

A busca nas bases de dados selecionadas retornou um total de 1232 estudos pré-selecionados. Todas as referências foram exportadas para o programa Endnote onde foi possível excluir estudos em duplicada e estudos publicados antes de 1990. Após a aplicação dos critérios de exclusão estabelecidos foram excluídos os estudos que não condiziam com os dados de interesse (1124 estudos excluídos de um total de 1232) pela leitura dos resumos. Permaneceram 108 artigos que foram lidos na íntegra para extração de dados, e destes 22 estudos apresentaram dados relevantes, 3 eram estudos qualitativos, 27 ensaios clínicos, 14 revisões de literatura, 7 não foi possível acessar o texto completo, 8 estudos de custo efetividade, 15 estudos comparativos e 12 não apresentam resultados possíveis de comparar (estudos com crianças ou população específica, estudos que comparavam dois fármacos).

Os principais dados buscados nos estudos incluídos foram gênero, faixa etária, classe farmacológica e fármaco mais consumido, plano de saúde, situação conjugal e de emprego, escolaridade, área de moradia, acompanhamento do tratamento, necessidade de uso do antidepressivo, experiência de descontinuação, tratamentos em longo prazo, prevalência, adesão ao tratamento e tempo de uso do antidepressivo. Poucos estudos foram encontrados sobre tratamentos em longo prazo e uso crônico com antidepressivos. A maioria dos estudos foram realizados em indivíduos com diagnóstico de depressão e ansiedade, e apresentavam resultados sócios demográficos. Foram encontrados apenas dois estudos sobre

acompanhamento dos tratamentos com uso de antidepressivos e experiências de descontinuação, e seis estudos que relataram o tempo de tratamento com dados possíveis de serem comparados com a amostra.

Na figura 1. Consta um fluxograma do processo de seleção dos estudos.

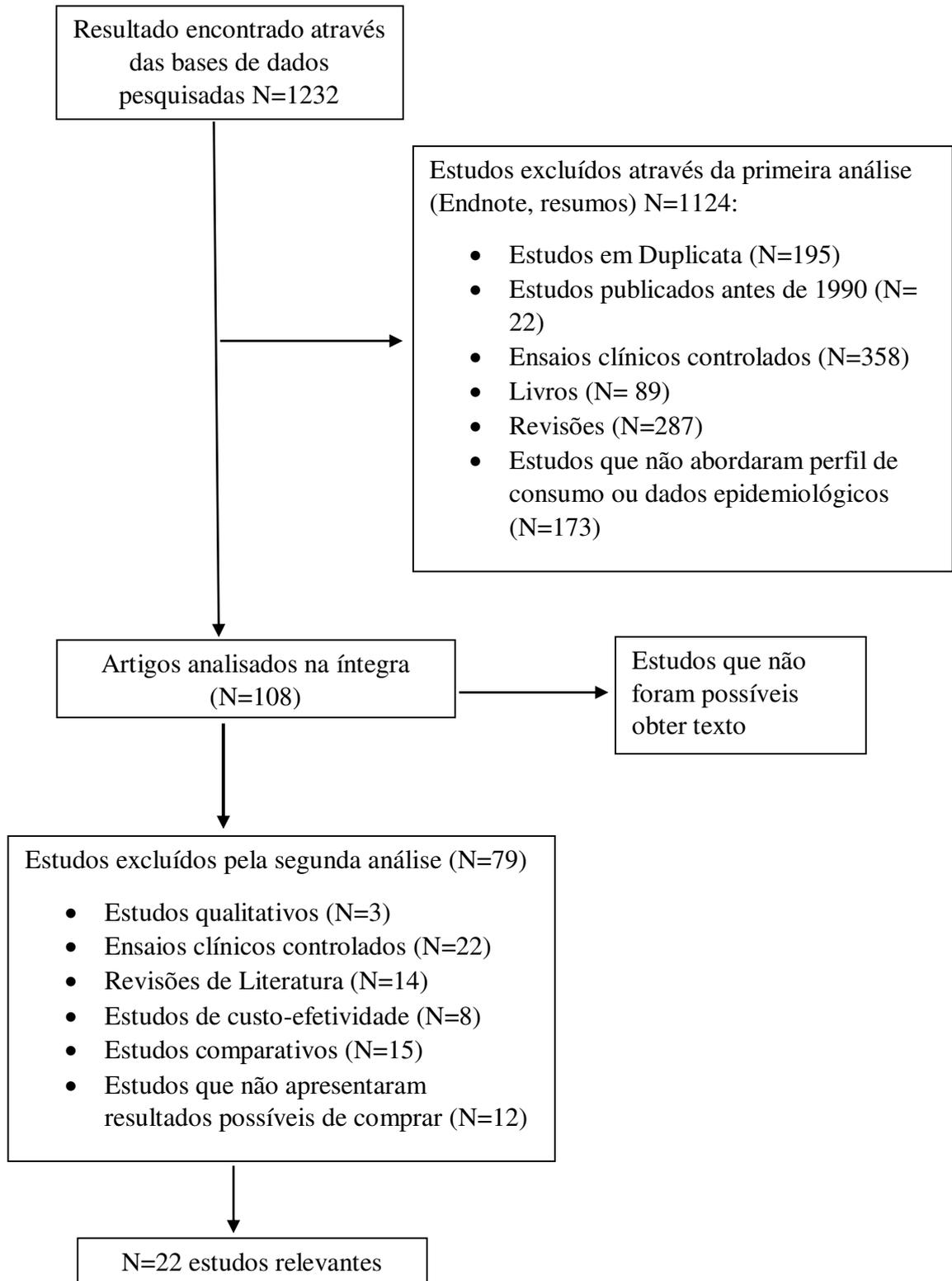


Tabela 2- Lista dos estudos que apresentam resultados de percentual de gênero.

Estudo	Local	Gênero feminino (%)	Transtorno diagnosticado
Uher et al. (2009)	Europa	63,3%	Depressão maior
Pathial et al. (1998)	Holanda	72%	Depressão, Ansiedade, transtorno do sono, e sintomas não específicos.
Gonzalez et al. (2009)	EUA	51,9%	Depressão Maior, ansiedade, outras.
Jick et al. (2004)	Reino Unido	66%	Depressão
Brown et al. (2005)	EUA	70,8%	Depressão maior
Morken et al. (2015)	Canada	60%	Depressão Maior
Aikens et al. (2012)	EUA	62%	Depressão Maior
Ambresin et al. (2015)	Austrália	67%	Depressão Maior
Bet et al. (2013)	Holanda	67%	Depressão Maior e ansiedade
Bosman et al. (2016)	Holanda	60%	Depressão e ansiedade
Dickinson et al. (2010)	Reino Unido	70%	Depressão, ansiedade e distúrbio do sono
Gota et al. (2015)	EUA	82,7%	Depressão, ansiedade, dor
Jennum et al. (2016)	Dinamarca	44%	Depressão, ansiedade, dor
Interian et al. (2011)	EUA	82,5%	Depressão, Ansiedade
Kohler et al. (2015)	Alemanha	61%	Depressão, Ansiedade e dor
Lee e Lee (2011)	Coréia	67,2%	Depressão
Levine et al. (2000)	EUA	59%	Depressão, transtorno Bipolar
Oller-Canet et al. (2011)	Espanha	76,4%	Depressão Maior, distimia
Shigemura et al. (2010)	Japão	63,9%	Depressão e ansiedade

Shiguemura et al. (2008)	Japão	56% o	Depressão
Sreeharan et al. (2013)	Inglaterra	50%	Depressão e ansiedade
Winkler et al. (2007)	Austria	59,2%	Depressão e ansiedade
Total			N= 22 estudos
Presente trabalho	Brasil	81,8%	Vários

Média calculada: 64,17%

Tabela 3- Lista dos estudos que apresentaram faixa etária.

Estudo	Local	Faixa etária (média ou mais prevalente, em anos)	Número de pacientes
Uher et al. (2009)	Europa	42,5	811
Gonzalez et al. (2009)	EUA	35-65	9250
Brown et al. (2005)	EUA	45,2	192
Morken et al. (2015)	Canada	25-64	-
Aikens et al. (2012)	EUA	35	163
Ambresin et al. (2015)	Austrália	48	477
Bet et al. (2013)	Holanda	43	927
Bosman et al. (2016)	Holanda	50-59	38
Dickinson et al. (2010)	Reino Unido	75	36
Gota et al. (2015)	EUA	43,5	305
Interian et al. (2011)	EUA	43,5	2200
Jennum et al. (2016)	Dinamarca	66,6	49968
Kohler et al. (2015)	Alemanha	52,2	180
Lee, and Lee (2011)	Coréia	48,8	667
Levine et al. (2000)	EUA	40	261
Oller-Canet et al. (2011)	Espanha	63,2	212
Shigemura et al. (2010)	Japão	34	657
Shiguemura et al. (2008)	Japão	34	1199
Winkler et al. (2007)	Austria	42,3	2378
Total			N= 16 estudos
Presente trabalho	Brasil	51-60 anos	122

Média calculada 47,3

Tabela 4- Lista dos estudos que apresentaram a classe farmacológica mais consumida.

Estudo	Local	Classe farmacológica	Prevalência (%)
Pathial et al. (1998)	Holanda	ISRS	64
Bet et al. (2013)	Holanda	ISRS	63
Bosman et al. (2016)	Holanda	ISRS	55
Dickinson et al. (2010)	Reino Unido	ADT	60
Jennum et al. (2016)	Dinamarca	ISRS	16,7
Kohler et al. (2015)	Alemanha	ISRN	36,6
Levine et al. (2000)	EUA	ISRS	50
Oller-Canet et al. (2011)	Espanha	ISRS	50
Total			8 estudos
Presente trabalho	Brasil	ISRS	75,6%

ADT= Antidepressivos tricíclicos ISRN = Inibidores da receptação de noradrenalina; ISRS= Inibidores da receptação de serotonina;

Tabela 5- Lista dos estudos que apresentaram o Fármaco mais consumido.

Estudo	Local	Fármaco	Prevalência (%)
Pathial et al. (1998)	Holanda	Paroxetina	29
Jick et al. (2004)	Reino Unido	Fluoxetina	31
Shigemura et al. (2010)	Japão	Paroxetina	29,7
Total			3 estudos
Presente trabalho	Brasil	Sertralina	29%

Tabela 6- Lista dos estudos que apresentaram a origem dos recursos financeiros.

Estudo	Local	Tipo de plano	Prevalência (%)
Gonzalez et al. (2009)	EUA	Plano de Saúde Privado	87%
Total			
Presente trabalho	Brasil	Público	100%

Tabela 7- Lista dos estudos que apresentaram a prevalência de consumo de antidepressivos.

Estudo	Local	Prevalência (%)
Morken et al. (2015)	Canada	11,07
Sreeharan et al. (2013)	Inglaterra	7,6

Total		02 estudos
Presente trabalho	Brasil	13.88%

Tabela 8- Lista dos estudos que apresentaram a situação laboral.

Estudo	Local	Situação	Prevalência (%)
Brown et al. (2005)	EUA	Empregados	53,1
Interian et al. (2011)	EUA	Empregados	34
Shigemura et al. (2010)	Japão	Empregados	68,6
Shigemura et al. (2008)	Japão	Empregados	69,5
Total			04 estudos
Presente trabalho	Brasil	Empregados	48,36

Tabela 9- Lista dos estudos que apresentaram a situação conjugal.

Estudo	Local	Situação	Prevalência (%)
Brown et al. (2005)	EUA	Casados ou moram acompanhados	54,2
Dickinson et al. (2010)	Reino Unido	Solteiros ou moram sozinhos	55
Interian et al. (2011)	EUA	Casados ou moram acompanhados	46
Kohler et al. (2015)	Alemanha	Casados ou moram acompanhados	47,2
Levine et al. (2000)	EUA	Casados ou moram acompanhados	59
Total			5 estudos
Presente trabalho	Brasil	Casados ou moram acompanhados	68,2

Média calculada 41,9% estavam acompanhados

Tabela 10- Lista dos estudos que apresentaram o grau de escolaridade.

Estudo	Local	Escolaridade	Prevalência (%)
Brown et al. (2005)	EUA	Concluíram no mínimo o ensino médio	55,2
Interian et al. (2011)	EUA	Concluíram o ensino médio	60,5
Kohler et al. (2015)	Alemanha	Graduação Universitária	49,5
Levine et al. (2000)	EUA	Concluíram ensino médio	61
			4 estudos
Presente trabalho	Brasil	Concluíram no mínimo o ensino médio	56,4%

Tabela 11- Lista dos estudos que apresentaram área de moradia.

Estudo	Local	N de Pacientes	Prevalência Urbana (%)
Bosman et al. (2016)	Holanda	38	60
Presente trabalho	Brasil	122	80,8%

Tabela 12-Lista dos estudos que apresentaram relatos dos pacientes sobre o tratamento.

Estudo	Local	% pacientes	Declaração
Brown et al. (2005)	EUA	58,6%	“Antidepressivos os protegem de se tornar algo pior”
Oller-Canet et al. (2011)	Espanha	49,2 %	“Medo dos efeitos dos medicamentos a longo prazo”

Tabela 13 - Lista dos estudos que apresentaram tempo de tratamento maior que 2 anos.

Estudo	Local	Tempo de tratamento	N Pacientes
Ambresin et al. (2015)	Australia	18,4%	789
Bosman et al. (2016)	Holanda	30% (15 a 19 anos)	38
Dickinson et al. (2010)	Reino Unido	60% (> 5 anos)	36
Oller-Canet et al. (2011)	Espanha	84,4% (> 3 anos)	212
Shigemura et al. (2010)	Japão	29,8% > 2 anos	657
Presente trabalho	Brasil	71,33%	122

Tabela 14- Lista dos estudos que apresentaram adesão ao tratamento.

Estudo	Local	Adesão
Aikens et al. (2012)	EUA	93%
Presente Trabalho	Brasil	82%

Tabela 15- Lista dos estudos que apresentaram informações sobre o acompanhamento do tratamento (consultas nos últimos 12 meses).

Estudo	Local	N Pacientes	Prevalência (%)
Brown et al. (2005)	EUA	192	19,8
Oller-Canet et al. (2011)	Espanha	212	50 (média 9 consultas)
Presente Trabalho	Brasil	122	61,4

Tabela 16- Lista dos estudos que apresentaram experiências com descontinuação do tratamento.

Estudo	Local	N Pacientes	Prevalência (%)	Observações
Bosman et al. (2016)	Holanda	38	65	Reestabeleceram o tratamento por recaída
Lee e Lee (2011)	Correia	667	72	---

Presente Trabalho	Brasil	122	61,5	Relataram sintomas de descontinuação
-------------------	--------	-----	------	--------------------------------------

4.2 AMOSTRA ESTUDADA

Os dados obtidos sobre o consumo de antidepressivos foram extraídos do serviço público de saúde, autorizado pela secretaria municipal de saúde. No Município existem duas Unidades Básicas de Saúde (UBS) em que as farmácias públicas dispensam medicamentos controlados pela portaria 344/98 no município, Unidade Centro I e Unidade Bairro Floresta, conforme a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) vigente os antidepressivos fornecidos são:

- Amitriptilina 25mg
- Fluoxetina 20mg
- Citalopram 20mg
- Sertralina 50mg
- Clomipramina 25mg
- Imipramina 25mg
- Bupropiona 150mg
- Nortriptilina 25mg
- Clomipramina 10mg

A dispensação dos medicamentos aos pacientes é registrada em um programa de controle de gestão-GEMUS, que fornece relatórios dos registros de todos os atendimentos. Foram gerados os relatórios de atendimentos para cada tipo de antidepressivos dispensado durante todo o ano de 2017, resultando em um total de 3482 pacientes atendidos, que retiraram medicamentos antidepressivos, isso demonstra uma prevalência média de 13,88%. Também foi possível observar através dos relatórios que o medicamento mais dispensado foi a sertralina 50mg (ISRS), com um total de 809 de pacientes em 2017.

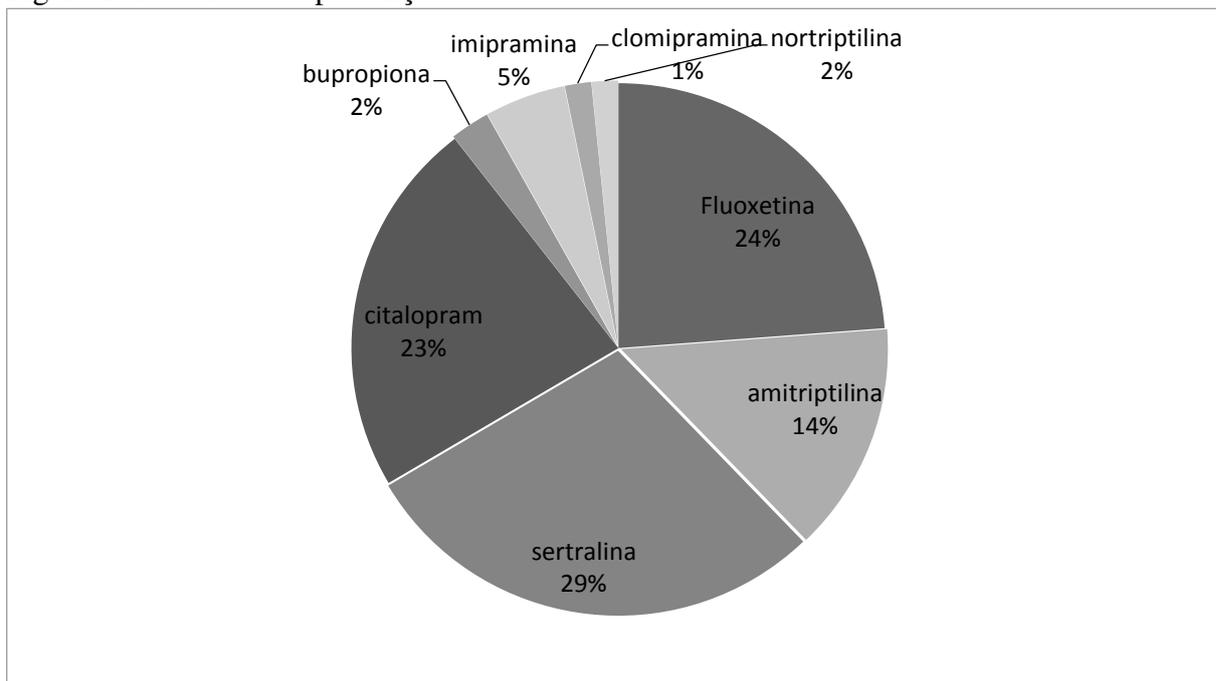
Foram entrevistados 122 pacientes usuários de antidepressivos do dia 17/10/2018 até dia 15/12/2018, que passaram pela farmácia municipal para retirar seu medicamento.

Tabela 17- Perfil sociodemográfico da amostra estudada

Característica	N	%	Ocupação	N	%
Gênero			Diarista	8	6,5
Feminino	101	81,8	Camareira	1	0,8
Masculino	21	17,2%	Cozinheira	3	2,4
Média de faixa etária			Motorista	2	1,6
			Cabelereira	1	0,8
			Agricultor	14	11,5
			Voluntário	1	0,8
			Aposentado	29	24
			Professor	7	5,7
			Dona de casa	22	18,3
			Serviço público	4	3,3
			tec.		
			Enfermagem	3	2,4
			Aux. Doença	2	1,6
			Desemprego	8	6,5
			Cuidador	1	0,8
			Indústria	2	1,6
			Estudante	1	0,8
			ACS	5	4,1
			Frentista	2	1,6
			Vendedora	4	3,3
			Pedreiro	1	0,8
			Mecânico	1	0,8

Situação Laboral	N	%
Empregados	58	48,36
Desempregados ou sem ocupação	63	51,64

Figura 2. Porcentual de prescrição



Fonte: o autor

Tabela 18- Número e porcentual das prescrições e classes farmacológicas.

Consumo por Classe Farmacológica	N	%
ADT	27	22
ISRS	92	75,6
ISRN	3	2,4
Perfil dos prescritores		
Clínico geral	67	55
Psiquiatra	23	19
Neurologista	4	3,2
Cardiologista	10	8,2
Ginecologista	11	9
Geriatra	1	0,8
Reumatologista	3	2,4
Pneumologista	1	0,8
Dermatologista	1	0,8
Ortopedista	1	0,8

Tabela 19- Número e porcentual diagnóstico segundo relato dos pacientes entrevistados.

Motivo da Prescrição	N	%
Stress e dor	1	0,8
Depressão	42	34,5
Ansiedade	36	29,7
Insônia	3	2,4
Bipolaridade	3	2,4
Dor Crônica	9	7,4
Depressão e Ansiedade	12	9,8
Stress	7	5,8
Stress e Insônia	3	2,4
Tabagismo	1	0,8
Alcoolismo	2	1,6
Síndrome do Pânico	2	1,6
Depressão pós-parto	1	0,8

Na pergunta aos entrevistados sobre como se sentiram com o tratamento utilizando antidepressivos houve unanimidade na resposta todos os 122 responderam que se sentiram melhor, nenhum dos pacientes relatou não sentir diferença, e isto pode sugerir eficácia nos tratamentos.

20- Perfil de aderência ao tratamento

A maioria dos entrevistados informou ser aderente ao tratamento, 82 % confirmaram que tomam o medicamento todos os dias, 16% responderam que tomam quase todos os dias, porém ocorrem esquecimentos, e 2% responderam não tomar diariamente, somente quando acham que seja necessário.

Tabela 21- Número e porcentual de pacientes entrevistados que relataram efeitos adversos do tratamento.

Efeitos adversos	N	%
Total de entrevistados	122	100
Pacientes que relataram	41	33,6
Efeitos adversos		
Efeitos adversos mais relatados		
Sedação	14	11,5
Aumento de peso	15	12,2

Boca seca	11	9
Insônia	7	5,7
Náusea	5	4
Dor de cabeça	6	4,9
Impotência sexual	3	2,4
Diarreia	1	0,8
Fraqueza	1	0,8
Tontura	1	0,8

Tabela 22- Perfil de acompanhamento de tratamento e tempo de duração

Acompanhamento médico durante o tratamento	N	%
Mensal	5	4
Cada 2 meses	22	18
Cada 6 meses	20	16,4
Anual	28	23
Sem acompanhamento	47	38,6
		100
Duração do tratamento em anos	N	%
Menos de 1 ano	30	24,6
1 ano	5	4,09
2 anos	11	9,01
3 a 4 anos	19	15,6
Mais de 5 anos	28	23
Mais de 10 anos	29	23,7

Tabela 23- Número de usuários que já tentaram descontinuação:

Descontinuação	N	%
SIM	75	61,5
NÃO	47	38,5

Tabela 24- Lista de queixas mais frequentes dos pacientes sobre a Síndrome de descontinuação

Queixa	N	Comentários selecionados
Sono	12	“Não consegui dormir” “Fiquei 4 noites sem dormir”
Ansiedade	26	“Voltaram os sintomas de ansiedade, me senti mal” “Crises de ansiedade noturna” “Ansiedade e dor no peito”
Dor	4	“Senti dor no corpo, não durmo, muito stress” “Me senti sufocada, muita dor no peito” “Sinto mal, estar, tontura, tremores, muita dor”
Nervosismo	14	“Não dormi, fiquei muito agitada e nervosa” “Fiquei muito, preocupada, nervosa”
Mal-estar geral	25	“Me senti muito mal, não tem jeito, não posso ficar sem” “Vontade de chorar o tempo todo, muito mal”
Mal-estar físico	19	“Tontura e náusea, todos os dias” “Taquicardia, tremor, muito mal-estar”
Recaída	3	“Fiquei como estava antes de tomar a medicação”
Desanimo	10	“Desanimo, tristeza” “Desanimo e cansaço”
Nenhuma	2	

Tabela 25-Perfil de percepção do paciente em relação ao tratamento

Pacientes acreditam que vão precisar da medicação

Somente pelo tempo recomendado pelo médico	55,70%
Não conseguem parar o uso da medicação	44,30%

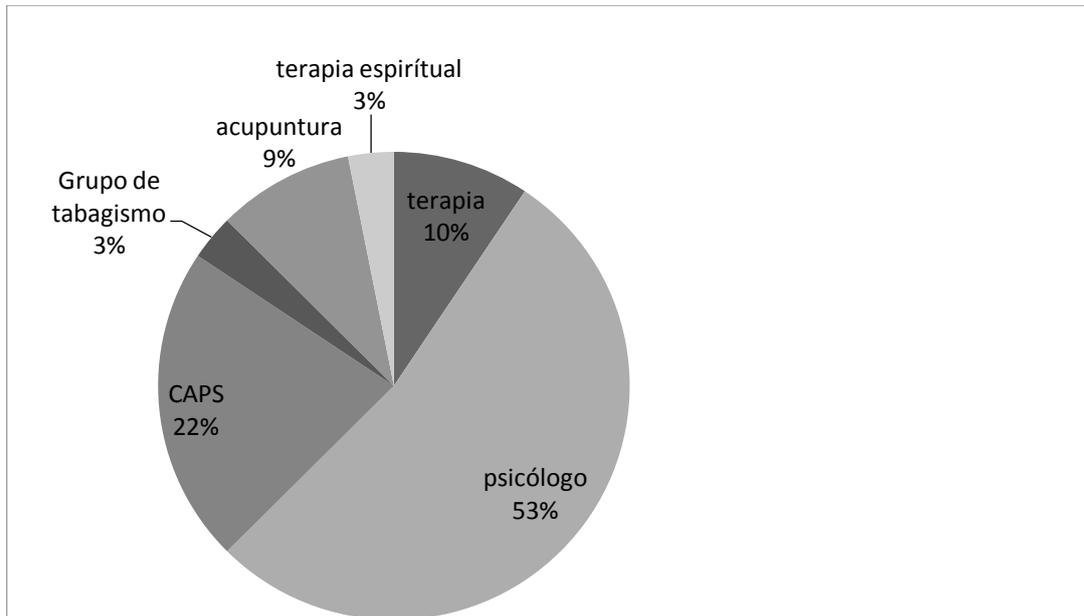
Orientação sobre como encerrar e possibilidade de encerrar tratamento

	N	%
Recebi orientação	24	19,7
Não recebi orientação	98	80,3

Tratamento não farmacológico

Não	90	73,7
Sim	32	26,3

Figura 3: Perfil de Tratamento não farmacológico



Na questão realizada sobre qualidade de vida dos pacientes 59,2% afirmaram realizar atividades rotineiras que lhes causem prazer, 26% até realizam algumas atividades, porém não conseguem estabelecer isso como uma rotina, e 14,8% afirmaram não fazer nenhuma atividade por falta de tempo foi a resposta mais frequente.

26- Repostas dos pacientes quando perguntados sobre o que representa o tratamento com antidepressivos em suas vidas:

“Conforto”

“Me deu ânimo para erguer a cabeça e seguir”

“Me sinto mais alegre”

“Ajuda no sono”

“Me sinto melhor comigo mesma”

“Trouxe paz, calma”

“Necessário para o momento”

“Mudança total, era muito ansiosa”

“Tudo, sem não consigo ficar”

“Minha vida”

“Não sinto mais tristeza”

“Melhorei 90%, sem já estaria morta”

“Ando mais calma, não choro e não brigo com mais ninguém”

“Passei por coisas horríveis, foi minha salvação, pensava em suicídio”

“Me senti mais calma, antes não podia ver ninguém”

“Alívio completo, estava à beira da ladeira”

“Foi bom, não consigo ficar sem”

“Única saída”

“Representa tudo, por que não dormia mais”

“Viver mais tempo, ficar com os netos”

“Voltei a respirar e conviver”

“Ganhei tempo para me localizar”

“Foi maravilhoso, mas se não precisasse era melhor”

“Vivo pelo medicamento”

“Consigo viver, antes não vivia”

“Uma dependência, mas uma necessidade”

“Do inferno ao céu”

“Uma nova visão de mundo”

“Tudo, se ficar sem, acho que morro”

“Difícil, não gosto da medicação”

4.3 COMPARAÇÃO ENTRE A LITERATURA E AMOSTRA ESTUDADA

A porcentagem de pacientes do gênero feminino no presente trabalho (81,8%) foi estatisticamente superior à porcentagem média da literatura (64,94% +/- 10, N= 23 estudos; Single sample T-test, $t(22) = -8, p < 0.00001$). A idade média dos pacientes observada no presente trabalho (55,5 anos) foi estatisticamente superior à idade média da literatura (48 +/- 10,76, N=19; Single sample T-test, $t = -3.04, p = 0.007$). A porcentagem dos pacientes ou que vivem acompanhados no presente trabalho (68,2%) foi estatisticamente superior à porcentagem média da literatura (53,3% +/- 9,1; Single sample T-test, $t = -4, p < 0.01$). A porcentagem dos pacientes ocupados no presente trabalho (48,36%) não estatisticamente diferente a porcentagem média da literatura (54,7 +/- 14,86, N=6, Single sample T-test, $t = 1, p < 0.35$). A porcentagem dos pacientes que concluíram pelo menos o ensino médio no presente trabalho (56,4%) não foi

estatisticamente inferior à porcentagem média da literatura (56,52% +/- 4,66, N=5; Single sample T-test, $t(4) = 0.06$, $p < 0.95$). As conclusões sobre estado civil, ocupação ou escolaridade são menos confiáveis que aquelas sobre gênero e faixa etária em decorrência do pequeno número de estudos disponíveis para comparação.

A porcentagem de uso de ISRS pelos pacientes foi estatisticamente mais alta no presente trabalho (75,6%) que a porcentagem média da literatura (53,5% +/- 18,6, N=7; Single sample T-test, $t(6) = -3.42$, $p < 0.01$). A porcentagem de pacientes em tratamento há mais de 2 anos no presente trabalho (71,33%) foi mais alta que a porcentagem média da literatura porém, não alcançou significância estatística com alpha de 0,05 (48,98% +/- 26,6, N=6; Single sample T-test, $t(5) = -2.06$, $p < 0.09$). Assim, o uso de ISRS nos pacientes entrevistados foi maior que na literatura enquanto o tempo médio de tratamento foi superior a 2 anos na amostra e na literatura. As conclusões sobre o tipo de ISRS e o tempo de tratamento podem ser pouco confiáveis em decorrência do pequeno tamanho da amostra.

5 DISCUSSÃO

As características sociodemográficas encontradas na pesquisa de dados através do programa de Gestão Municipal-GEMUS identificou alto consumo de antidepressivos no município com uma prevalência 13,88% da população, próximo ao que foi encontrado em outros levantamentos feitos no Brasil (GARCIAS et al., 2006; SILVA et al., 2015). Garcias et al. (2006) entrevistou 1327 pacientes no Rio Grande do Sul e encontrou uma prevalência de consumo de 9,3% para antidepressivos, enquanto na Bahia, Silva et al. (2015) encontrou uma prevalência de 15%. Estas estimativas brasileiras estão acima do que Morken et al. (2015) encontrou no Canadá, que foi de 11,07%, e Sreeharan et al. (2013) encontrou na Inglaterra que foi de 7,6%.

No presente estudo, 81,8 % dos 122 entrevistados foram do gênero feminino, porcentagem semelhante ao que Gota et al. (2015) identificou nos USA, 82,7 %. Essa porcentagem foi consideravelmente maior que a porcentagem média de 64,17% encontrada na revisão sistemática e ligeiramente menor que a porcentagem de 89% encontrada no mesmo município por Prevedello (2017). A razão para a alta prevalência de mulheres nesta amostra quando comparada a literatura é desconhecida. A área de moradia dos entrevistados foram predominantemente urbana (80,8%), 56,4% concluiu no mínimo o ensino médio, similar a escolaridade dos usuários de antidepressivos que Brown et al. (2005) identificou nos EUA, que foi de 55,2%. Com relação a faixa etária a média dos entrevistados foi de 51,8 anos, e a maioria,

55%, estavam entre 40 a 60 anos de idade. A faixa etária média encontrada na revisão de artigos foi de 47,3 anos, sendo compatível com a maioria encontrada no município pesquisado neste estudo e em Prevedello (2017).

Com relação a situação conjugal 68,2% responderam estar casados ou com companheiro, concordando com Prevedello (2017), e discordando com a porcentagem encontrada na revisão sistemática na qual 41% estavam acompanhados. De um modo geral, 48,36% dos entrevistados estavam empregados ou com ocupação definida, 51,64% estavam desempregados, aposentados ou sem ocupação. Quanto ao tipo ocupação 18,3% responderam ser donas de casa, dedicadas a atividades do lar, 11,5% eram agricultores, e 6,5% estavam desempregados. O fato de a maioria trabalhar em casa ou como autônomo no campo, pode ter facilitado o acesso a unidade de saúde de forma mais frequente, uma vez que o horário de trabalho poder ser mais flexível do que os de outros trabalhadores. O horário das pessoas desempregadas pode também ser mais flexíveis que a de pessoas empregadas. Outro fato que deve ser levado em consideração é o uso de antidepressivos no tratamento para dor, agricultores rotineiramente procuram as UBSs por problemas relacionados ao trabalho pesado do campo. Na amostra, 8,2% dos entrevistados relatam que a causa da prescrição foi tratamento de dor.

Assim como observado por Prevedello (2017), a classe farmacológica mais utilizada no município é os ISRS, 75,6 %, em coerência com os achados em estudos de revisão. O fármaco mais prescrito no município foi a sertralina, seguida de fluoxetina, citalopram, amitriptilina, Imipramina, Bupropiona, clomipramina e nortriptilina. A tolerabilidade dos ISRS faz com que sejam mais prescritos não só no Brasil como no mundo, devido aos poucos efeitos colaterais e boa aceitação dos pacientes. Quanto aos prescritores 55% foram clínicos gerais, deixando claro que as UBS são a primeira escolha dos pacientes também para tratamentos de transtornos mentais. As indicações de médicos psiquiatras representaram 19% dos entrevistados, a grande maioria destes atendidos no CAPs municipal. Quanto ao diagnóstico 34,5% responderam estar em uso de antidepressivos para o tratamento da depressão, e 29,7 % para o tratamento de ansiedade, 9,8% para tratamento de depressão e ansiedade em concordância com a revisão sistemática, onde a maioria das indicações dos antidepressivos foi depressão e ansiedade. Mesmo sendo muito utilizados para tratamento de inúmeros transtornos, a indicação para depressão foi maior que as demais.

O grau de aderência ao tratamento foi alto, 82% dos entrevistados responderam tomar a medicação todos os dias, porém, inferior ao que apontou o trabalho de Aikens nos EUA, onde 93% dos pacientes eram aderentes. A aderência em Prevedello (2017) foi de 85%. A justificativa dos entrevistados para não aderência foi esquecimento, e alguns responderam não

achar necessário tomar o medicamento todos os dias. Nenhum entrevistado atribuiu a falha da aderência aos efeitos adversos. Dos 122 entrevistados, 41 (33,6%) relataram efeitos adversos em algum momento do tratamento. O aumento de peso foi o mais citado 12,2% seguido por relatos de sedação 11,5% e insônia 5,7%. Boca seca foi relatado por 9% dos entrevistados, impotência sexual 2,4%. Os efeitos colaterais citados pelos usuários são comuns em tratamentos com antidepressivos tricíclicos, que são menos seletivos. Porém, neste estudo foi relatado também por usuários de ISRSs. Independente do perfil de aderência, a eficácia percebida do tratamento com antidepressivos foi unanimidade. Todos os entrevistados responderam se sentir melhor com o uso do medicamento, mesmo os pacientes que faziam uso a mais de dez anos, isso sugere que mesmo após longos prazos os antidepressivos continuam eficazes sem necessidades de alteração de doses em fases de manutenção.

Prevedello (2017) observou que 75% dos entrevistados em seu estudo, feito no mesmo município do presente estudo, usavam antidepressivos por dois anos ou mais. Em relação ao tempo de tratamento 24,6% dos entrevistados estavam em tratamento inicial, menos de um ano. Enquanto 23,7 % dos entrevistados estão em uso de antidepressivos a mais de 10 anos. Considerando que mais de 2 anos de tratamento podemos considerar que seja tratamentos crônicos, 71,31 % dos entrevistados informou estar em tratamentos crônicos com antidepressivos. Um trabalho realizado por Dickinson et al. (2010) no Reino Unido identificou que 60% dos entrevistados estavam tratamentos crônicos, menor do que a realidade que encontramos no município pesquisado, enquanto Oller-Canet et al. (2011) identificou na Espanha 84,4% de tratamentos crônicos.

O acompanhamento médico dos tratamentos com os usuários de antidepressivos acontece mensalmente para 4%, a cada 2 meses para 18%, a cada 6 meses para 16,4%, uma vez ao ano 23% dos entrevistados. Mais de um terço dos entrevistados (38,6%) estão em tratamento sem acompanhamento médico. A dispensação dos medicamentos antidepressivos é regulamentada pela portaria 344/98 que veda o fornecimento sem apresentação de receituário médico atualizado. A grande quantidade de pacientes que se encontram sem acompanhamento médico revela que existe uma prática de renovação dos receituários dos tratamentos sem a solicitação de consulta médico na UBS.

Considerando que a depressão e outras doenças tratadas com antidepressivos são doenças que necessitam de acompanhamento, e na sua grande maioria são tratamentos temporários, a falta de acompanhamento médico pode induzir tratamentos prolongados desnecessários aos usuários. Em um estudo realizado por Oller-Canet et al. (2011) na Espanha demonstrou que 50% dos entrevistados realizaram consultas médicas para acompanhar o

tratamento nos últimos 12 meses. Na pesquisa com usuário, 61,4 % responderam realizar consultas médicas pelo menos uma vez ao ano. O que demonstra que a grande maioria dos pacientes em tratamento crônico estão parcialmente assistidos.

O término de tratamento com o antidepressivo deveria acontecer com orientação médica, no momento em que o paciente apresente condições de melhora e estabilidade (FAVA et al., 2015, OSTROW et al., 2017). A descontinuação da droga é orientada a ser retirada de forma gradual afim de reestabelecer os processos neuroadaptativos do SNC (FAVA et al., 2015). Em nossa amostra, a maioria dos pacientes desconhecia essa informação, e em momentos de melhora, pararam de tomar as medicações por conta própria. Segundo 61,5% pacientes entrevistados no município de Maravilha, houve pelo menos um episódio de descontinuação durante seus tratamentos, e por não conseguirem ficar sem o medicamento, voltaram a tomá-lo. Em nossas entrevistas foram relatados sintomas da Síndrome de descontinuação para todas as classes terapêuticas de antidepressivos. Bosman et al. (2016), também relatou na Holanda que 65% dos entrevistados tiveram experiência com descontinuação abrupta do tratamento, com necessidade de reestabelecer-lo, por causa das recaídas. Segundo Fava et al. (2015), os sintomas de descontinuação se diferenciam com recaídas pela maneira de como aparecem. Os sintomas abruptos são considerados de abstinência, enquanto os sintomas de recaídas aparecem tempos após o tratamento e de forma progressiva (FAVA et al., 2015).

Relatos dos pacientes nas entrevistas sobre sintomas da descontinuação se destacam a dor no peito, mal-estar, taquicardia, tremores, crises de ansiedade, tontura e falta de sono. Essas experiências de descontinuação abrupta geram todo esse mal-estar nos pacientes, lembrando muitas vezes as sensações dos mesmos sintomas de quando estavam em quadro depressivo, sugerindo uma dependência psicológica do tratamento em alguns casos. Essa crença de não conseguir mais ficar sem o uso de antidepressivo foi confirmada por 44,3% dos entrevistados, que afirmaram acreditar não poder interromper o tratamento e que vão precisar do medicamento a vida toda. Quanto a orientação do tratamento, 80,3% dos entrevistados responderam nunca ter recebido orientação, sobre a possibilidade de encerrar o tratamento em algum momento, e 73,7 % não faz uso de nenhuma outra terapia a não ser a farmacológica. A realização de atividades rotineiras que lhes causam prazer foi confirmada por 59,2% dos entrevistados, 26% não conseguem estabelecer isso como uma rotina de vida, e 14,8% disseram não fazer nenhuma atividade, a resposta mais frequente foi a falta de tempo.

Em resumo, a prevalência de consumo de antidepressivos na atenção primária de saúde é alta. Os clínicos gerais são os principais prescritores e a depressão e a ansiedade são as

principais patologias tratadas. Os pacientes são aderentes ao tratamento e se sentem bem com a medicação, percebendo melhora após o início de tratamento, e se mantendo os resultados mesmo em tratamentos em longo prazo. A grande maioria dos pacientes está com tratamentos crônicos, por mais de dois anos e realiza o acompanhamento do tratamento pelo menos uma vez ao ano. Aparentemente, a alta demanda nas unidades de saúde favorece o desenvolvimento de práticas que facilitam o acesso ao medicamento para os pacientes, e isso se confirma pelo grande número de pacientes desassistidos em tratamento. As orientações sobre o uso correto do medicamento devem ser reforçadas aos pacientes, a fim de evitar a síndrome de descontinuação. Fica evidente a vontade dos pacientes em encerrar o tratamento em algum momento, a maioria confirmou acreditar nisso, porém, as experiências de descontinuação se tornam traumáticas para muitos pacientes, a ponto de lembrar os sintomas da doença, e isso dificulta o processo de alta. A maioria dos pacientes não realiza outra terapia a não ser a farmacológica, e também relatam sentir falta de acompanhamento e de apoio das equipes da Saúde da família. A terapia não farmacológica mais utilizada pelos pacientes é o acompanhamento com psicólogo, seguido do CAPS e terapias particulares. Desta forma oferecer alternativas, poderá refletir no tempo de tratamento de cada paciente.

Baseado nos dados de alta prevalência de pacientes utilizando antidepressivos, e sabendo da alta demanda das unidades de saúde, um protocolo com práticas rotineiras e um atendimento diferenciado de atenção farmacêutica para pacientes em tratamento poderia minimizar as experiências de descontinuação e garantir maior segurança aos pacientes para iniciar um desligamento com o medicamento após a fase de remissão. É necessário tranquilizar e acompanhar esses pacientes, orientar que esses sintomas de descontinuação provavelmente sejam de curta duração. Com estes resultados desenvolvemos uma comissão, formada por profissionais de saúde, em conjunto com a equipe do NASF para descrever as metas em forma de protocolo de atendimento. Procedimentos rotineiros de atenção voltada a estes pacientes.

6 CONCLUSÃO

A prevalência de uso crônico de antidepressivos no sistema de atenção primária do município alvo do estudo é mais alta que a média da literatura. A maioria dos entrevistados foram do sexo feminino, relataram ser aderentes, e percebem como eficaz o tratamento mesmo a longo prazo. As principais indicações terapêuticas dos antidepressivos é a depressão e a ansiedade, evidências encontradas tanto na literatura quanto em revisão de literatura.

Um terço dos entrevistados relataram receber tratamentos crônicos sem acompanhamento médico, e 73,7% não utilizam nenhuma outra terapia além da farmacológica. Apenas um quarto relatou utilizar terapias alternativas juntamente com o tratamento e metade dos pacientes que utilizam tratamentos não farmacológicos fazem uso de psicoterapia. Porém, nas entrevistas não foram abordadas questões sobre o conhecimento dos pacientes sobre essas alternativas de tratamento e durante as entrevistas os pacientes relataram que gostariam de receber orientação sobre o encerramento do tratamento.

A experiência de descontinuação foi relatada por 61,5% dos pacientes que encerraram o tratamento pelo menos uma vez. Recaídas ou temor de recaídas são as principais dificuldades relatadas pelos entrevistados para a retirada dos antidepressivos

A partir dos dados encontrados na pesquisa com usuários, que foram comparados com resultados encontrados através de revisão sistemática de literatura, fica evidente a necessidade de um atendimento direcionado para pacientes em tratamento com antidepressivos. O desenvolvimento de um protocolo de assistência farmacêutica irá oferecer, como perspectiva na intenção de melhorar alguns aspectos identificados neste trabalho, acompanhamento e orientação aos pacientes durante todo o tratamento.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, C. C; CASTRO, T. R; CARVALHO, A. F; VALE, O. C; SOUSA, F. C; VASCONCELOS, S. M; Drogas antidepressivas. **ACTA Medicina Port.** 2011.

AIKENS, J. E; KLINKMANM, M. S; Changes in patients' beliefs about their antidepressant during the acute phase of depression treatment. **General Hospital Psychiatry.** Volume 34, Issue 3, May–June 2012, Pages 221-226.

AMBRESIN,G;PALMERA,V; DENSLEY, K; DOWRICKC, C; GILCHRIST. G; GUNNA, D. G; What factors influence long-term antidepressant use in primary care? Findings from the Australian diamond cohort study. **Journal of Affective Disorders** Volume 176, 1 May 2015, Pages 125-132.

ANDERSOHN, F; SCHADE, R; SUISSA, S; GARBE, E. Long-term use of antidepressant for depressive disorders and the risk of diabetes mellitus. *The American Journal of Psychiatry.* 01 may, 2009.

APOSTOLO, J. L. A; FIGUEIREDO, M. H; MENDES A. C; RODRIGUES M. A; Depressão, ansiedade e estresse em usuários de cuidados primários de saúde. **Rev. Latino-americana de enfermagem.** Mar-Abril, 2011.

ARANTES, D. V; Depressão na atenção primária. **Rev. Brasileira de medicina.** v.2 n.8, 2007.

ARAUJO, A. L. A; PEREIRA, L. R; UETA, J. M; FREITAS, O. Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária dos sistema único de saúde. *Ciência e Saúde Coletiva.* V.13, p.611-617, 2008.

ARAUJO, L. L. C; OLIVEIRA E. N; ARAUJO, G. G; GOMES, F. R. A. F; GOMES, B. V; RODRIGUES, A. B; Distribuição de antidepressivos e benzodiazepínicos na estratégia da saúde da família de Sobral- CE. **Sanare- Sobral,** v.11 n.11, 45-54, 2012.

BAHLS, S.C; Depressão uma breve revisão dos fundamentos biológicos e cognitivos. **InterAÇÃO.** v.3 p. 49-60, 1999

BET, P. M; HUGTENBURG, J. G; PENNINX, B. W. J. H; HOOGENDIJK, W. J. G. Side effects of antidepressants during long-term use in a naturalistic setting. **European Neuropsychopharmacology** (2013) 23, 1443–1451

BETTANY-SALTIKOV, J; Learning how to undertake a systematic review: part 1. **Nursing standart,** Londres. v.24, n. 50, p.47-55, Aug. 2010.

BOSMAN, R. C; HUIJBREGTS, K. M; VERHAAK, P. F.M; RUHÉ, H, G;MARWIJK, H. W.J. VAN; BALKOM A. J.L.M. V; BATELAAN N.T.J.E. M. Long-term antidepressant use:a qualitative study on perspectives of patients and GPs in primary care. **Br J Gen Pract** 2016; 66 (651): e708-e719.

BROWN, C; BATTISTA, D. R; BRUEHLMAN, R; SEREIKA, S. S; THASE, M. E;

DUNBAR-JACOB, J. Beliefs About Antidepressant Medications in Primary Care Patients Relationship to Self-Reported Adherence. **Medical Care** • Volume 43, Number 12, December 2005.

CARTWRIGTH, C; GIBSON, K; REAF, J; COWAN, O, DEHAR, T. Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. **Patient Preference Adherence**. 2016 .

COSTA, C. A. N; CALETTI, G; GOMEZ, R; Weight gain after chronic treatment with among in patients in a psychiatric clinic in Porto Alegre-RS. **Ciência em movimento**. n. 27, 2011.

DICKINSON, R; KNAPP, P; HOUSE, AO; DIMRI, V; ZERMANSKY, A; PETTY, D; HOLMES, J; RAYNOR, DK. Long-term prescribing of antidepressants in the older population: a qualitative study. **Br J Gen Pract**. 2010 Apr;60(573):e144-55.

FAVA, G. A; GATTI, A; BELAISE, C; GUIDI, J; OFFIDANI, E; Withdrawal Symptoms after Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation: A Systematic Review. **Psychotherapy and Psychosomatics**. Feb. 21, 2015.

FERRARI, A. J; SOMERVILLE, A. J; BAXTER A. J; NORMAN, R; PATTEN, S. B. VOS, T; WHITEFORD, H. A; Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiologic literature. **Psychological medicine**. v. 43, n. 03, p. 471-481, 2013.

FLECK, M. P. A; LOUZADA, S; XAVIER, M; CHACHAMOVICH, E; VIEIRA, G; SANTOS, L; PINZON V; Application of the portuguese version of the instrument for the assessment of the quality of life of the world health organization (WHOQOL- 100). **Rev. Saúde Pública**, v. 33, p. 198-205, 1999.

FLECK, M. P. A; et al. Diretrizes da associação médica brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). **Rev. Bras. Psiquiatri**. São Paulo, v. 25, n. 2, p. 114-122, jun.2003.

FLECK, M. P. A; BERLIM, M. T; LAFER, B; SOUGEY, E. B; DEL PORTO, J. A; BRASIL, M. A; JUREMA, M. F; HETEM, L. A; Revisão das diretrizes da associação Médica Brasileira para tratamento da depressão. **Rev. Brasileira de Psiquiatria**. 2009.

FREELING, P; RAO, B. M; PAYKEL, E. S; SIRELING, L. I; BURTON, R. H. UNRECOGNISED.depression in general practice. **BMJ** 1985;290:1880-3.

GARCIAS, C. M. M; PINHEIRO, R. T; GARCIAS, G. L; HORTA, B. L; BRUM, C. B; Prevalência e fatores associados ao uso de antidepressivos em adultos de área urbana de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, em 2006. **Caderno de Saúde Pública**. Pelotas. 2008.

GONZALEZ, H. M; TARRAF, W; WEST, B. T; CROGHAN, T. W; BOWEN, M; ZHUN, C; ALEGRI'A, M. Antidepressant use in a nationally representative sample of community-dwelling us latinos with and without depressive and anxiety disorders. **Research Article: Antidepressant Use by US Latinos**. 2009.

GORENSTEIN, C; SCAVONE, C. Avanços em psicofarmacologia - mecanismos de ação de psicofármacos hoje. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 21, n. 1, p.64-73, 1999.

GOTA, E. C; KAOUK, S; WILKE, W. S; The impact of depressive and bipolar symptoms on socioeconomic status, core symptoms, function and severity of fibromyalgia. **International journal of reumatology**. 31 July 2015.

GUANILO, M. C. D. L.T. M; TAKAHASHI, R. F; BERTOLOZZI, M. R; Systematic Review: general notions. **Rev. esc. enfermagem**. USP. 2011.

JICK, H; KAYE, J. A; JICK, S. S. Antidepressants and the Risk of Suicidal Behaviors. **JAMA**. 2004;292(3):338-343. doi:10.1001/jama.292.3.338.

INTERIAN, A; ANG, A; GARA, M. A; RODRIGUEZ, M. A; VEGA, W. A; The Long-term Trajectory of Depression among Latinos in Primary Care and its Relationship to Depression Care Disparities. **Gen Hosp Psychiatry**. 2011 Mar-Apr; 33(2): 94–101.

JENNUM, p; BAANDRUP, I; IVERSEN, H. K; IBSEN, R; KJELLBERG, J. Mortality and use of psychotropic medication in patients with stroke: a population-wide, register-based study. **BMJ**. 2016.

KÖHLER, S; UNGER, T; HOFFMANN, S; MACKERT, A; ROSS, B; FYDRICH, T. The relationship of health-related quality of life and treatment outcome during inpatient treatment of depression. **Qual Life Res**. 2015 Mar;24(3):641-9.

LEE, Y. M; LEE, K-U. Time to discontinuation among the three second-generation antidepressants in a naturalistic outpatient setting of depression. **Psychiatry Clin Neurosci**. 2011 Dec;65(7):630-7.

LEVINE, J; CHENGAPPA, K. R; BRAR, J. S; GERSHON, S; YABLONSKY, E; STAPF, D; KUPFER, D. J. Psychotropic drug prescription patterns among patients with bipolar I disorder. **Bipolar disorder**. June, 2000.

LOONEN, A. J; PEER, P. G; ZWANIKKEN, G. J; Continuation and maintenance therapy with antidepressants agents. Meta-analysis of research. **Pharmacol Week Sci** 1991;13:167-75.

MARGARIDO, F. B; A Banaização do uso de ansiolíticos e antidepressivos. **Encontro Revista de psicologia**. v.15, n.22, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Cadernos de Atenção Básica: Saúde Mental. Cadernos de Atenção Básica, n. 34. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

MORENO, R. A; MORENO, D; SOARES, M, B, M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Rev. Bras. Psiquiatria**., São Paulo, v. 21, p.24-40, 1999.

MORKEM, R; BARBER, D; WILLIAMSON, T; PATTEN, S. B; A Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network Study Evaluating Antidepressant Prescribing in Canada From 2006 to 2012. **Can J Psychiatry**. 2015 Dec; 60(12): 564–570.

MOURA, D. C. N; PINTO, J. R; MARTINS, P; PEDROSA, K. A; CARNEIRO, M. G. D. Abuse of psychotropic drugs by demand of the Family health strategy: integrative literature review. **Sanare**, Sobral v. 15, n. 02, p.136-144, 2016.

OLLER-CANET, S; FERNÁNDEZ-SAN, M. M; GARCÍA-LECINA, R; CASTRO R. J; FONT-CANAL, T; LACASTA-TINTORER, D; MARTÍN-LÓPEZ, L; FLAMARICH-ZAMPALO, D. Do depressed patients comply with treatments prescribed?: a cross-sectional study of adherence to the antidepressant treatment. **Actas Esp Psiquiatr**. 2011 Sep-Oct;39(5):288-93. Epub 2011 Sep 1.

PATHIYAL, A; HYLAN, T. R; QUIK, R; JONES, J. K; Antidepressant Use and Resource Utilization in the General Practitioner Setting in The Netherlands. 1The Degge Group Ltd., Arlington, Usa. **pharmacoepidemiology and drug safety** 7: 253±260 (1998).

PREVEDELLO, P. **Perfil do consumo de fármacos antidepressivos na atenção Básica a saúde em um município do Oeste Catarinense**. 2017.Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia). Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC. 2017.

OSTROW, L; JESSEL, L; HURD, M; DARROW, S. M; COHEN, D. Discontinuing Psychiatric Medications: A Survey of Long-Term Users. **Psychiatric Services**. Jul. 17, 2017.

RANG, H. P; et al. Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

RAZZOUK, D. Por que o Brasil deveria priorizar o tratamento da depressão na alocação dos recursos de saúde? **Epidemiologia Ser. Saúde, Brasília**, 845-848,2016.

ROCHA, B, S; WERLANG, M, C. Psicofármacos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 11, p.3291-3300, 2013.

RODRIGUES, M, A, P; FACCHINI, L, A; LIMA, M, S. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 1, p.107-114, 2006.

RONALDS, C; CREED, F; STONE, K; WEBB, S; TOMENSON, B; The outcome of anxiety and depressive disorders in general practice. **Br J Psychiatry** 1997;171:427-33.

ROST, K; ZHANG, M; FORTNEY, J; SMITH, J; COYNE, J; SMITH, G. R; Persistently poor outcomes of undetected major depression in primary care. **Gen Hosp Psychiatry** 1998;20:12-20.

SILVA, A. N; VIANA, G. F. S; Prevalência do uso de antidepressivos em pacientes na estratégia de saúde da família. **Integrart**. Vitoria da Conquista. v.1 .1.p.152-162. Set. 2015.

SHIGEMURA, J; OGAWA, T; YOSHINO, A; SATO, Y; NOMURA, S. Patient satisfaction with antidepressants: An Internet-based study. **Journal of Affective Disorders**. V. 107, Issues 1–3, April 2008, p. 155-160.

SHIGEMURA, J; OGAWA, T; YOSHINO, A; SATO, Y; NOMURA, S. Predictors of antidepressant adherence: Results of a Japanese Internet-based survey. **Psychiatry and clinical neurosciences**, 1 February 2010.

SREEHARAN, V; MADDEN, H; LEE, J. T; MILLETT, C; MAJEED, A. Improving Access to Psychological Therapies and antidepressant prescribing rates in England: a longitudinal time-series analysis. **British Journal of General Practice**. 2013, ; 63 (614).

UHER, R; FARMER, A; HENIGSBERG, N; RIETSCHER, M; MORS, O; MAIER, W; KOZEL, D; HAUSER, J; SOUERY, D; PLACENTINO, A; STROHMAIER, J; PERROUD, N; ZOBEL, A; RAJEWSKA-RAGER, A; DERNOVSEK, M; LARSEN, E; KALEMBER, P; GIOVANNINI, C; BARRETO, M; MCGUFFIN, P; AITCHISON, K. Adverse reaction to antidepressant. **The British Journal of Psychiatry** (2009) 195, 202–210. doi: 10.1192/bjp.bp.108.061960.

WANNMACHER, L; Depressão maior: da descoberta à solução? INSS. Brasília. v. 1, n. 5, 2004.

WINKLER, D; PJREK, E; MOSER, U; KASPER, S. Escitalopram in a working population: results from an observational study of 2378 outpatients in Austria. **Hum. Psychopharmacol Clin Exp** 2007; 22: 245–251.

ANEXO A- Questionário aplicado nas entrevistas



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA
CURSO DE MESTRADO PROFISSIONAL

DATA:

IDADE:

GENERO: () MASCULINO () FEMININO

Residência: () Zona Urbana () Zona Rural

Situação conjugal: () Casado/a ou com companheiro/a () Solteiro/a ou sem companheiro/a
() Separado/a () Viúvo/a

Ocupação:

1. Qual o medicamento antidepressivo utilizado?

- | | | |
|------------------------|------------------------|-----------------------|
| () Amitriptilina 25mg | () Imipramina 25mg | () Citalopram 20mg |
| () Sertralina 50mg | () Clomipramina 25mg | () Clomipramina 10mg |
| () Fluoxetina 20mg | () Nortriptilina 25mg | () Bupropiona 150mg |

2. Para que você está tomando esta medicação?

3. Quem prescreveu esse medicamento?

() Clínico geral () Ginecologista/Obstetra () Psiquiatra () Cardiologista ()
Neurologista () Geriatra () Outros Citar: _____

4. Como o(a) Sr.(a) se sentiu após o início do tratamento com este medicamento?

() Me senti melhor () Não senti diferença

5. As consultas para acompanhar o tratamento com este medicamento ocorrem?

1 vez ao mês a cada 6 meses

a cada dois meses 1 vez ao ano

não estão sendo realizadas

6. Esse medicamento é utilizado todos os dias?

sim Não, Por quê? Quase todos os dias, Por
quê? _____

7. Há quanto tempo faz uso deste medicamento?

menos de 1 ano 3 a 4 anos

1 ano mais de 5 anos

2 anos mais de 10 anos

8. Você sente algum dos efeitos colaterais abaixo:

Náusea Sedação Insônia

Dor de cabeça Boca seca Impotência Sexual

Aumento de peso Outro _____

9. Já parou de tomar a medicação alguma vez?

Não

Sim, então:

9.1 Quais foram as principais dificuldades enfrentadas?

9.2 Como você se sentiu sem a medicação?

10. Por quanto tempo você acredita que irá precisar desta medicação?

Somente pelo tempo recomendado pelo médico

Acredito que não consigo parar de tomar a medicação

11. Alguma vez recebeu orientação de profissionais da saúde sobre a possibilidade de encerrar o tratamento?

sim, recebi Não, nunca recebi

12. Já fez algum tratamento não farmacológico (psicólogo, grupos de terapias ou outros)?

Sim. Quais _____ Não

13. Você costuma fazer coisas que você goste no seu tempo livre?

Sim Não As vezes

14. O que o tratamento com antidepressivo representa na sua vida?

15. Gostaria de relatar algo mais sobre o assunto?

ANEXO B- Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Análise do consumo de antidepressivos em tratamentos crônicos por pacientes em município do oeste de Santa Catarina”

Prezado (a) Senhor (a),

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, em uma pesquisa sobre “Análise do consumo de antidepressivos em tratamentos crônicos por pacientes em município do oeste de Santa Catarina”, que será realizado nas Unidades de Saúde Central 1, e Unidade de saúde Floresta, no município de Maravilha/SC.

O objetivo desta pesquisa é analisar o consumo de antidepressivos pelos usuários da farmácia básica do Serviço Público de Saúde do município de Maravilha/SC e estruturar um protocolo de assistência farmacêutica voltada para este público específico. Essa Pesquisa está associada ao projeto de mestrado profissional de Diangele Lazarotto, do programa de pós-graduação da Unidade Federal de Santa Catarina.

A sua participação na pesquisa consiste em responder um questionário que será realizado pelo próprio pesquisador, ou se optar poderá ser respondido pelo próprio participante de forma privativa em uma sala na própria unidade de saúde. Este procedimento levará em torno de 15 minutos e o senhor (a) poderá permanecer sentado de forma confortável durante este tempo.

Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo o (a) senhor (a): recusar-se a participar, ou desistir a qualquer momento, sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa e sem que precise apresentar qualquer justificativa ou explicação. Esclarecemos, também, que quaisquer informações obtidas a partir de nosso contato serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Porém vale ressaltar, que mesmo que remoto, ou de forma involuntária, o risco de quebra de sigilo sempre existirá. Esclarecemos ainda, que o (a) senhor(a) não pagará e nem será remunerado(a) por sua participação. No entanto, garantimos que se houver alguma despesa extraordinária, decorrente da pesquisa, esta será ressarcida nos termos da lei. Ainda, caso o (a) senhor (a) tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa, poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente.

Os pesquisadores declaram através deste, que cumprirão todo o disposto na Resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que aprova diretriz e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Os benefícios que esta pesquisa poderá trazer é compreender a realidade de consumo dos medicamentos antidepressivos dispensados no município, quais as principais dificuldades enfrentadas pelos usuários, e assim traçar medidas que serviram para melhor o atendimento no Sistema Único de Saúde em relação a saúde mental, garantindo uma maior efetividade nos tratamentos

Este termo de consentimento livre e esclarecido é feito em duas vias, sendo que uma delas ficará em poder do pesquisador e outra com o participante da pesquisa. Você poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento.

DADOS DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL PELO PROJETO DE PESQUISA:

Nome Completo: Diangele Lazarotto
Documento de identificação: 4. 270. 610
Endereço: Rua Bahia nº 104, Civemara, Maravilha-SC
Email: di_lazarotto@hotmail.com
Telefones: (49) 991717200

Pesquisadora Orientadora
Dra. Cilene Lino de Oliveira
Email: cilene.lino@ufsc.br

IDENTIFICAÇÃO E CONSENTIMENTO DO VOLUNTÁRIO:

Nome Completo: _____
Documento de identificação: _____

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO:

“Declaro que, em ___/___/___, concordei em participar, na qualidade de participante do projeto de pesquisa intitulado “Análise do consumo de antidepressivos em tratamentos crônicos por pacientes em município do oeste de Santa Catarina”, após estar devidamente informados sobre os objetivos, as finalidades do estudo e os termos de minha participação. Assino o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, que serão assinadas também pelo pesquisador responsável pelo projeto, sendo que uma cópia se destina a mim (participante) e a outra ao pesquisador.”

“As informações fornecidas aos pesquisadores serão utilizadas na exata medida dos objetivos e finalidades do projeto de pesquisa, sendo que minha identificação será mantida em sigilo e sobre a responsabilidade dos proponentes do projeto.”

“Não receberei nenhuma remuneração e não terei qualquer ônus financeiro (despesas) em função do meu consentimento espontâneo em participar do presente projeto de pesquisa.

“Independentemente deste consentimento, fica assegurado meu direito a retirar-me da pesquisa em qualquer momento e por qualquer motivo, sendo que para isso comunicarei minha decisão a um dos proponentes do projeto acima citados.”

Maravilha, _____ de _____, de _____

(Assinatura do voluntário)

Assinatura da pesquisadora

CEPSH- UFSC

Universidade Federal de Santa Catarina- Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos-
CEPSH

Endereço: Desembargador Vitor Lima, nº222, 4ºandar, sala 401, Trindade
(48) 88040-400 – Florianópolis – SC