

Prevalência do uso de antidepressivos em pacientes da oncologia pediátrica de hospital filantrópico de Pernambuco: um estudo retrospectivo

Prevalence of the use of antidepressants in patients of pediatric oncology at a philanthropical hospital of Pernambuco: a retrospective study

Jorge Roberto Rodrigues de Almeida¹; Aline Dayse da Silva²; Elisangela Christhianne Barbosa da Silva Gomes³

¹ Discente do curso de farmácia da Faculdade Pernambucana de Saúde.

² Docente do curso de farmácia da Faculdade Pernambucana de Saúde/IMIP.

³ Docente do curso de farmácia da Faculdade Pernambucana de Saúde/IMIP.

RESUMO

Objetivos: identificar a prevalência de antidepressivos em crianças na unidade de oncologia pediátrica do IMIP, conhecer o perfil social como idade e sexo desses pacientes, verificar a prevalência de acordo com os anos no período de tempo estipulado, verificar interações medicamentosas existentes entre os antidepressivos e outros medicamentos nas prescrições e elaborar uma cartilha informativa sobre os cuidados farmacêuticos na utilização desses medicamentos. **Metodologia:** trata-se de um estudo retrospectivo em um hospital filantrópico de Pernambuco no período de janeiro de 2010 a dezembro 2021, no qual foram analisados dados de prescrições dos pacientes internados

na oncologia pediátrica. **Resultados:** De 468 pacientes, 39 fizeram uso de antidepressivos, estabelecendo uma prevalência de 8,56%. A prevalência entre os sexos correspondeu a 9,2% (n = 20) no sexo feminino e a 7,6% (n = 19) no masculino. Foram encontradas 62 interações medicamentosas envolvendo os antidepressivos. Ainda, a partir dos resultados obtidos nesta pesquisa, foi possível elaborar dois guias de cuidados farmacêuticos na pediatria: um para os pacientes e outro para profissionais de saúde. **Conclusão:** Há maior tendência do uso de antidepressivos para pacientes oncológicos com idade acima de 12 anos. Um melhor manejo com uso desses medicamentos é necessário para obter segurança nessa população. Como o campo de estudos para esse tema é limitado, mais aprofundamento é necessário para elucidar os nossos achados.

Palavras-Chave: Depressão; Agentes antidepressivos; Pediatria; Oncologia.

ABSTRACT

Objectives: to identify the prevalence of antidepressants in children in the pediatric oncology unit of IMIP, to know the social profile such as age and sex of these patients, to verify the prevalence according to the years in the stipulated period of time, to verify existing drug interactions between antidepressants and other medicines in the prescriptions and to prepare an informative booklet on pharmaceutical care in the use of these medicines. **Methodology:** this is a retrospective study in a philanthropic hospital in Pernambuco from January 2010 to December 2021, in which prescription data from patients admitted to pediatric oncology were analyzed. **Results:** Of 468 patients, 39 used antidepressants, establishing a prevalence of 8.56%. The prevalence between the sexes corresponded to 9.2% (n = 20) for females and 7.6% (n = 19) for males. We found 62 drug interactions involving antidepressants. Also, based on the results obtained in this research, it was possible to develop two guides for pharmaceutical care in pediatrics: one

for patients and another for health professionals. **Conclusion:** There is a greater tendency to use antidepressants for cancer patients over 12 years of age. A better management with the use of these drugs is necessary to obtain safety in this population. As the field of study for this topic is limited, further research is needed to elucidate our findings.

Key Words: Depression; Antidepressant agents; Pediatrics; Oncology.

INTRODUÇÃO

Difundido inicialmente em ambientes médicos no século XVIII para ser relacionado com a melancolia, o termo “depressão” possui como etimologia “pressão baixa”¹. Apesar de difícil diagnóstico, com o passar dos anos, a psiquiatria moderna conseguiu buscar compreensão da definição de depressão, que em uma visão ampla trata-se de uma enfermidade com alterações bioquímicas cerebrais que afeta o funcionamento regular do organismo por meio de mudanças ou consequências no comportamento do indivíduo, sendo elas emocionais, psicológicas, familiares e sociais².

A Organização Mundial da Saúde (OMS) padroniza a codificação dos sintomas depressivos por meio da Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10) que adota alguns critérios para os sintomas, e pelo menos dois deles devem estar presentes dentre os seguintes: a) humor deprimido na maior parte do dia e quase todos os dias; b) perda de interesse nas atividades; c) perda de confiança ou de autoestima; d) culpa excessiva ou sentimentos irracionais; e) pensamentos recorrentes de morte ou suicídio; f) perturbação do sono; g) perda de apetite; h) mudança na atividade psicomotora, agitação ou retardo; i) diminuição da capacidade de pensar; j) sintomas associados à fadiga. A partir dessa classificação, a depressão leve é diagnosticada quando quatro desses sintomas estão presentes, a depressão moderada quando seis e a depressão grave quando oito desses sintomas estão presentes, todos eles estando por pelo menos 2 semanas³.

A OMS ainda estima que em 2030 a depressão deve se tornar a doença mais comum no mundo, ultrapassando o número de pessoas afetadas com quaisquer outros tipos de distúrbios¹. No Brasil, em um levantamento realizado com 60.202 indivíduos mostrou que 4,1% destes tiveram diagnóstico de rastreio positivo para depressão. Para observar a gravidade da depressão em cada pessoa, utilizou um escore que verificou que

13,2% do grupo apresentou depressão considerada leve, 2,1% apresentaram depressão moderada e 1% estiveram gravemente deprimidos. Nessa perspectiva, utilizando a mesma proporção, isto significa que 5,5 milhões de pessoas no país apresenta maior risco de apresentar quadros depressivos que podem exigir cuidado clínico pelas autoridades de saúde.⁴

Para uma melhor compreensão da doença, torna-se importante analisar a fisiologia e o mecanismo da depressão, pois o entendimento de que a desregulação no funcionamento de alguns neurotransmissores é bastante conhecido⁵. As primeiras evidências surgiram após verificar que a reserpina, uma droga anti-hipertensiva, inibia a captação nos estoques pré-sináptico de norepinefrina (NE), serotonina (5-HT) e dopamina (DA), resultando em sintomas semelhantes ao da depressão em animais e em práticas clínicas, porém não é automático que a redução nos níveis de serotonina cause depressão⁶.

Não são apenas as aminas biogênicas que compõem os elementos dos distúrbios funcionais do organismo na depressão, alterações no funcionamento do glutamato e ácido gama-aminobutírico (GABA) nas regiões sinápticas demonstraram o aparecimento de sintomas depressivos em roedores, e ainda comprovando o mecanismo de fármacos antidepressivos de ação curta, como a amitriptilina, clomipramina, imipramina, nortriptilina e entre outros⁷.

Outros componentes estão envolvidos no desenvolvimento desse distúrbio, como por exemplo níveis elevados de hormônios do estresse como o cortisol, e também a desregulação na liberação de hormônios adrenais⁸. Hipóteses sugerem que corticosteroides em alto nível plasmático e produção excessiva do hormônio liberador de corticotrofina desempenham papel importante na origem da patogênese de indivíduos deprimidos⁹. Esses achados são importantes para novas inserções de fármacos que tentem

tratar a depressão por várias vias patológicas, como a do glutamato, GABA e dos hormônios supracitados, e não somente relacionado a serotonina^{5,10}.

Diante do exposto, o diagnóstico de um câncer, que é a principal causa de morte em crianças com menos de 15 anos de idade, é um processo que vem acompanhado de medo dos sofrimentos quimioterápicos, incertezas quanto ao futuro e preocupações com o risco de morte; dessa forma, por todas essas questões reunidas de uma única vez às crianças, é possível imaginar que possam causar alterações no humor e ao desenvolvimento de sintomas depressivos para elas^{11,12}.

Crianças diagnosticadas com câncer têm seu modo de vida completamente alterado pela internação a um hospital; elas sofrem com a perda de atividades lúdicas e escolares, sofrem também com a distância de amigos ou pessoas da família. Essas alterações possuem causa pelos limites que a doença grave acomete com seus procedimentos na quimioterapia, oportunizando unicamente as crianças a se readaptarem com a nova rotina, com processos invasivos e dolorosos e possíveis modificações no aspecto físico¹³.

Em comparação com a população em geral, dados mostram que as crianças oncológicas pediátricas apresentam risco superior de desenvolver sintomas depressivos tanto durante as realizações dos procedimentos quimioterápicos quanto após o tratamento, isso tem fundamento pois na pediatria oncológica os pacientes estão sujeitos a uma maior desregulação de citocinas pró-inflamatórias, o que acarreta em formações fisiológicas da depressão pelos episódios estressantes do tratamento e pela inflamação do câncer no organismo¹⁴. Sendo assim, há evidências que corroboram isso mostrando correlação direta entre a gravidade dos sintomas apresentados na quimioterapia e transtornos depressivos pelos pacientes de oncologia pediátrica¹⁵. Outro estudo mostrou

que entre 90 crianças hospitalizadas com doenças crônicas, 67% delas apresentaram diferentes níveis de depressão, e em mais de 45 crianças com câncer e doença renal crônica foi possível observar sintomas de depressão moderada a grave¹⁶.

Apesar dos expostos reunidos apontando forte relação da depressão e pacientes oncológicos pediátricos, não é majoritariamente comprovada essa evidência em algumas práticas clínicas¹⁷. Vários fatores estão envolvidos para isso; a dificuldade metodológica para medir os transtornos depressivos nessas crianças é um dos pontos encontrados, pois sintomas característicos dos medicamentos quimioterápicos como a fadiga, perda de apetite e letargia podem ser confundidos com depressão^{18,19}.

Outro fator que ratifica os números baixos de crianças em unidades oncológicas terem depressão é a predisposição desses pacientes em não se autoafirmarem depressivos, isso porque alguns passam a negar os sintomas de sofrimentos por parte do tratamento, claramente observados por outras pessoas; como o diagnóstico da depressão depende de observações dos aspectos revelados pelas crianças, falsos achados podem ocorrer ou grandes dificuldades tendem a ser comuns para ter a certeza do diagnóstico¹⁹. Portanto, diante dessas situações, fica claro que é quase impossível determinar a real prevalência de transtornos depressivos em pacientes pediátricos com câncer²⁰.

Dessa forma, para aqueles pacientes em que a avaliação sistemática da depressão é de fato coerente com os sintomas apresentados, é razoável imaginar como uma criança em terapia para tratar um câncer é submetida ao tratamento para os distúrbios depressivos do ponto de vista farmacológico, observando os medicamentos frequentemente utilizados, os mecanismos destes medicamentos e principais efeitos nos grupos que compõem os antidepressivos²⁰.

Em síntese, existem três classes de antidepressivos clinicamente prescritos para as crianças, os antidepressivos tricíclicos (ADT), os inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e os inibidores seletivos da receptação da serotonina (ISRS), a primeira classe tem como mecanismo a inibição de recaptção de NE e 5-HT nas regiões pré-sinápticas e os medicamentos mais prescritos são amitriptilina, clomipramina, imipramina e nortriptilina; tendo na amitriptilina o seu melhor agente em doses baixas nas respostas clínicas para crianças com câncer²¹.

OS IMAO provocam o aumento nos níveis de 5-HT e NE, e em menor quantidade de dopamina, no entanto, esta classe apresenta reações adversas como hipotensão ortostática grave, insônia, convulsões, entre outros e por isso não são comuns de vê-los na prática clínica²². Enquanto que os ISRS demonstram ser antidepressivos com respostas confiáveis e em geral não apresentam efeitos adversos graves²³. Estes possuem efeito de aumentar os níveis de 5-HT nas fendas sinápticas e são representados por fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram e fluvoxamina²².

Dados mostram que a prevalência de antidepressivos em pacientes pediátricos com câncer é maior comparada a população infantil saudável, e os ISRS são os que com mais frequência compõem a base do tratamento para depressão nestes pacientes²⁰. Ainda há propriedades que a classe dos antidepressivos possui que perpassam o campo fisiológico da depressão. A fluoxetina foi associada a redução dos efeitos antieméticos da ondansetrona, um medicamento comum na quimioterapia, e a mirtazapina, um novo antidepressivo no mercado, identificada como opção para reduzir os efeitos de náuseas e enxaquecas sentidas nos pacientes oncológicos²³.

Portanto, o atual estudo pretende avaliar a prevalência no uso de antidepressivos por crianças na unidade de oncologia pediátrica do Instituto de Medicina Integral

Professor Fernando Figueira (IMIP). E como objetivos específicos identificar o perfil dos pacientes que ficaram internados no hospital, verificar a distribuição de prescrições e indicações de acordo com os anos, analisar as possíveis interações medicamentosas existentes entre os antidepressivos e outras classes, conhecer os antidepressivos mais utilizados na pediatria e elaborar dois guias sobre os cuidados farmacêuticos na utilização dos antidepressivos na pediatria oncológica.

MÉTODOS

Trata-se um estudo de coorte retrospectivo realizado em um hospital na cidade Recife. É uma instituição filantrópica que promove assistência em saúde, principalmente para as pessoas mais necessitadas, e possui mais de 1.000 leitos.

A coleta de dados ocorreu por meio de análise de prontuários físicos de pacientes internados na unidade de oncologia pediátrica, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2021. De forma geral, foram coletados dados referentes à idade, sexo e localidade. Classes e dosagens dos medicamentos só eram coletadas quando haviam antidepressivos na prescrição. Tais dados foram reunidos em formulário (apêndice 1) e organizados em planilha Excel para análise. Não houve outros tratamentos estatísticos, além da média de idade de cada paciente.

Como um único paciente poderia receber várias vezes a indicação de antidepressivo, foi considerado apenas se ele fez uso ou não. Foram excluídos pacientes que não contiveram informações claras e/ou ausência de informações necessárias para o estudo nos seus respectivos prontuários.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAEE 45072721.5.0000.5201).

RESULTADOS

Esta pesquisa contou com a análise do total de prontuários de 468 pacientes. Estes pacientes eram de diferentes regiões do Brasil, porém sua grande maioria sendo da região Nordeste. Os dados demográficos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Características demográficas dos pacientes de acordo com o sexo e a idade média.

Variável	Pacientes	%	Média de idade (anos)
Total	468	100	13,7
Feminino	218	46,58	13,9
Masculino	250	53,42	13,5
Receberam antidepressivos	39	-	13,7

Observa-se que 53,42% do total de pacientes analisados foi do sexo masculino, enquanto do feminino foi igual a 46,58%. A idade média dos grupos praticamente não sofreu variação, ficando, portanto, semelhante com a idade média total.

Em relação a prevalência dos antidepressivos, 39 pacientes fizeram uso de pelo menos um antidepressivo no período em que ficou internado (Figura 1). 11 pacientes com idade <12 anos (28,2%) e 28 pacientes >12 anos (71,8%) fizeram uso de antidepressivos.

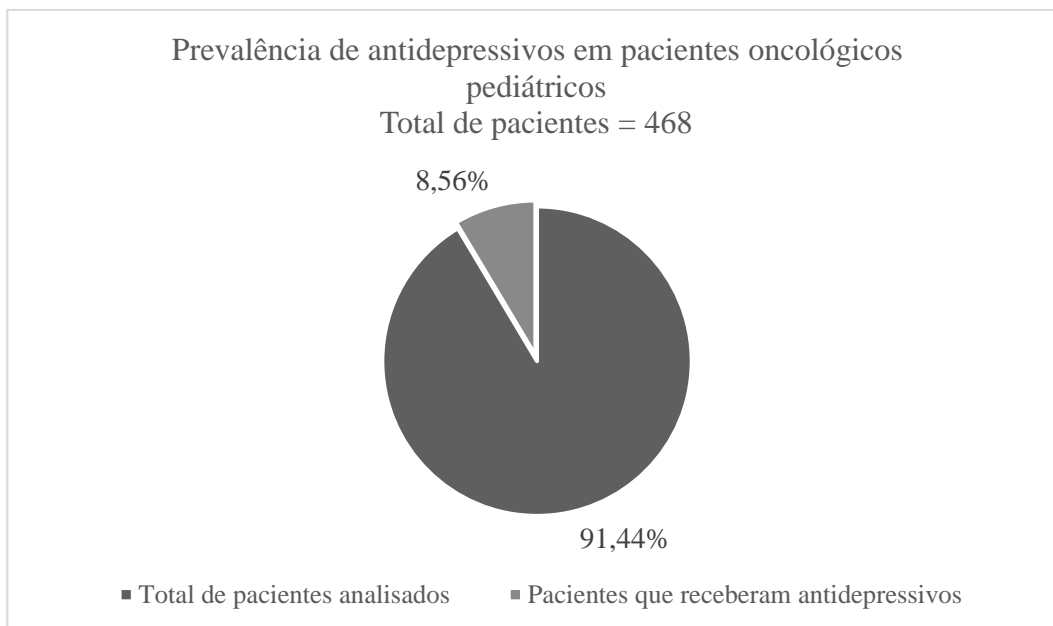


Figura 1 – Prevalência de antidepressivos na população total. Fonte: elaborada pelo autor.

Quanto a distribuição da prevalência pelo sexo dos pacientes, verificamos que a população feminina, apesar de menor número total, foi a que utilizou mais (9,2%); embora sem apresentar diferença significativa para o sexo masculino (7,6%), conforme mostrado na Figura 2.

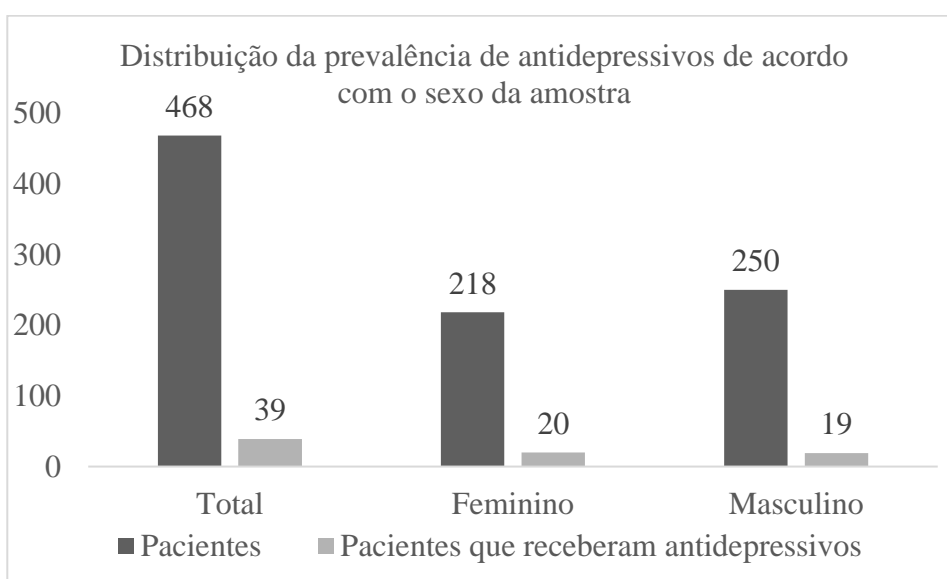


Figura 2 – Representação do total de pacientes correlacionando com os que fizeram uso de antidepressivos separados por sexo. Fonte: elaborada pelo autor.

No que concerne o período de tempo analisado, de janeiro de 2010 a dezembro de 2021, esta pesquisa teve como característica na segunda metade (2016 a 2021) do período de tempo a maior parte dos prontuários vistos; além disso, tendo em 2019 o maior número de prontuários observados (Figura 3). Em 10 prontuários sem antidepressivos não houve registro de data pelos pesquisadores.

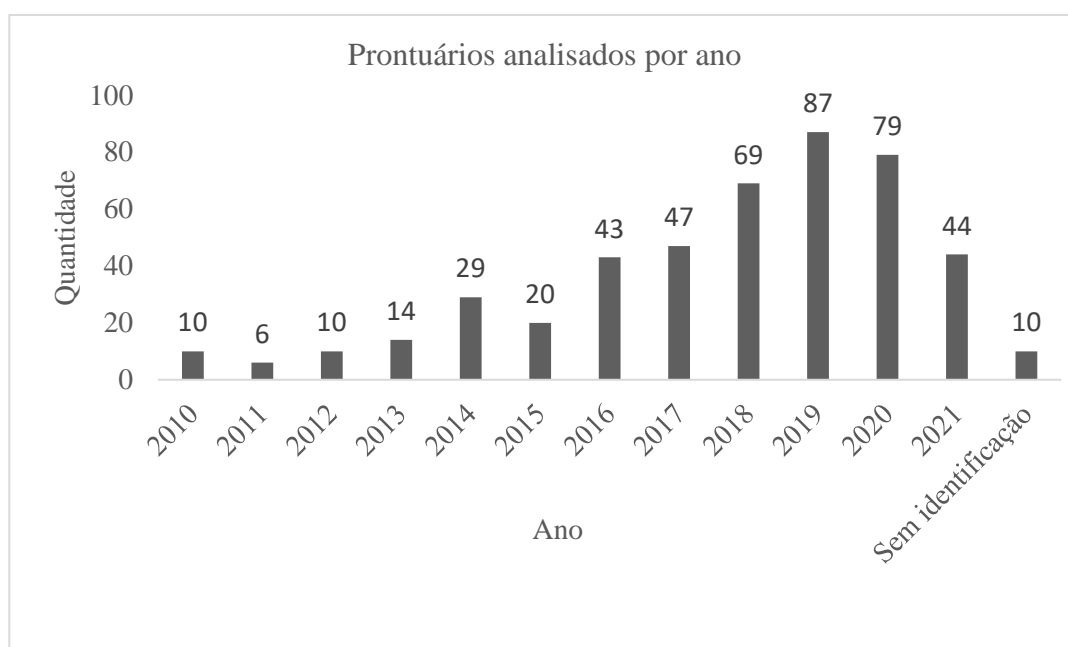


Figura 3 – Total de prontuários analisados em cada ano. Fonte: elaborada pelo autor.

Comparativamente, em relação a quantidade total de indicações de antidepressivos ($n = 40$), observou-se que no ano de 2021 houve a maior prevalência encontrada, como mostra a Figura 4. Um único paciente utilizou 2 antidepressivos concomitantemente. Além disso, no registro de uma indicação não estava presente a data da prescrição.

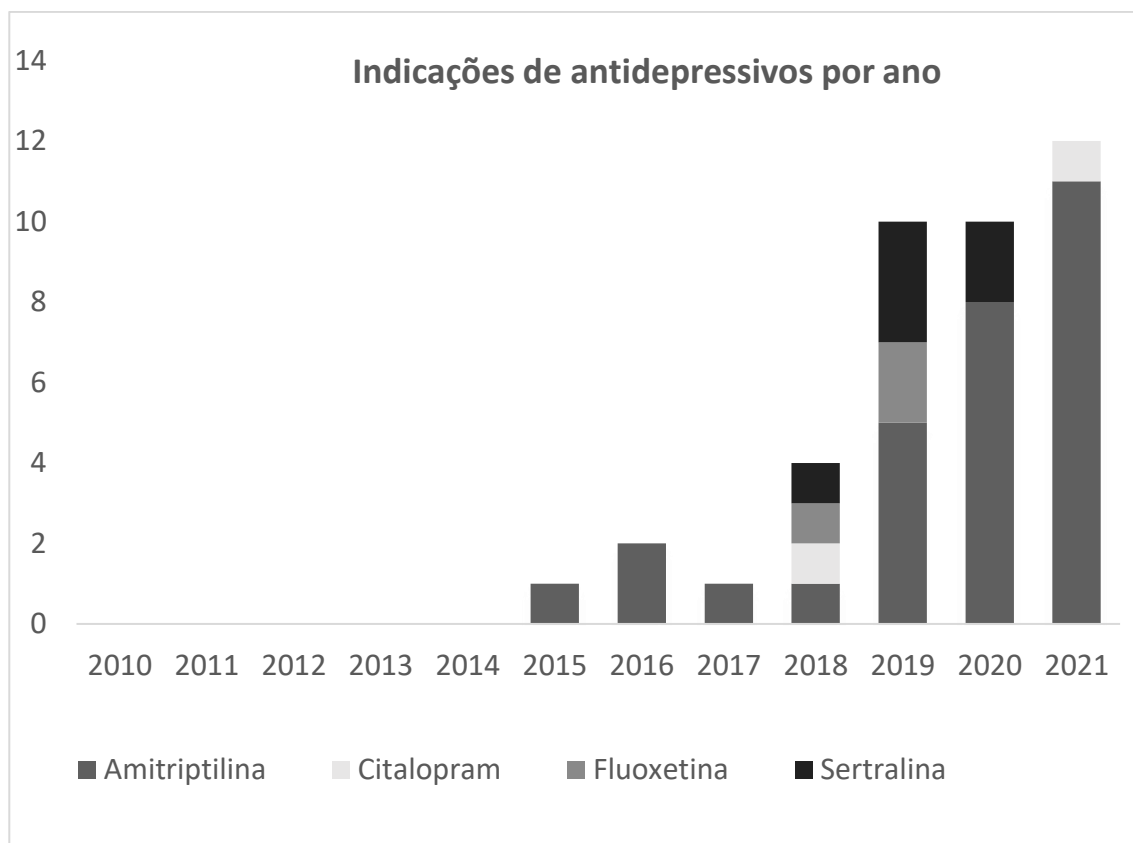


Figura 4 – Distribuição das indicações de antidepressivos em cada ano. Fonte: elaborada pelo autor.

Adicionalmente, examinou-se que as interações medicamentosas presentes envolvendo todos os antidepressivos foram classificadas na Tabela 2, contendo como qualidade das evidências encontradas 29,03% boa e 69,35% razoável (Tabela 2). Por fim, no panorama terapêutico da pesquisa, primeiramente foi verificada a classe de antidepressivos mais prescrita (Tabela 3), sendo esta a classe dos ADT, tendo na amitriptilina o único medicamento presente em todas as indicações desse grupo.

A partir de nossos resultados houve a elaboração de dois guias (apêndices 4 e 5), um para profissionais e outro para os familiares, que ajudarão o processo de cuidado desses pacientes.

Tabela 2 – Interações medicamentosas envolvendo os antidepressivos

Potenciais interações	Resumo	Intensidade	Evidência	Repetição	%
Amitriptilina – Morfina	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica	Grave	Razoável	10	16,7
Amitriptilina – Codeína	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica	Grave	Razoável	9	15
Amitriptilina – Ondansetrona	Aumento dos riscos de síndrome serotoninérgica e e do intervalo QT	Grave	Razoável	7	11,7
Amitriptilina – Sulfametaxozol + Trimetoprima	Aumento dos riscos de prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes e parada cardíaca	Grave	Boa	6	10
Amitriptilina – Carbamazepina	Diminuição da eficácia da amitriptilina	Moderada	Boa	5	8,3
Amitriptilina – Fentanil	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica	Grave	Razoável	2	3,3
Amitriptilina – Metadona	Aumento dos riscos de íleo paralítico, de síndrome serotoninérgica e do prolongamento do intervalo QT.	Grave	Razoável	2	3,3
Amitriptilina – Tramadol	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica	Grave	Razoável	1	1,7
Amitriptilina – Risperidona	Aumento dos riscos de prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes e parada cardíaca	Grave	Razoável	1	1,7
Amitriptilina – Fenobarbital	Diminuição da eficácia da amitriptilina	Mínima	Boa	1	1,7
Amitriptilina – Fenitoína	Risco aumentado de toxicidade por fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremor)	Moderada	Razoável	1	1,7
Amitriptilina – Diazepam	Déficits psicomotores (redução do tempo de reação, diminuição da vigilância)	Moderada	Boa	1	1,7
Sertralina – Ritalina	Aumento da concentração de ISRS	Moderada	Razoável	1	1,7

Sertralina – Prometazina	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Grave	Razoável	1	1,7
Sertralina – Fenitoína	Aumento do risco de toxicidade da fenitoína e diminuição da eficácia da sertralina	Grave	Razoável	1	1,7
Sertralina – Enoxaparina	Aumento do risco de sangramento	Grave	Boa	1	1,7
Sertralina – Ondansetrona	Aumento do risco de síndrome serotoninérgica e aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Grave	Razoável	1	1,7
Sertralina – Tacrolimus	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Grave	Razoável	1	1,7
Citalopram – Risperidona	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes	Grave	Boa	2	3,3
Fluoxetina – Risperidona	Aumento das concentrações de risperidona e aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Grave	Boa	1	1,7
Fluoxetina – Ondansetrona	aumento da exposição ao ondansetrona e aumento do risco de síndrome serotoninérgica e prolongamento do intervalo QT	Grave	Razoável	1	1,7
Fluoxetina – Ciprofloxacino	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Grave	Razoável	1	1,7
Fluoxetina – Morfina	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica	Grave	Razoável	1	1,7
Fluoxetina – Fentanil	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica	Grave	Razoável	1	1,7
Fluoxetina – Sulfametaxozol + Trimetoprima	Risco aumentado de toxicidade por fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremor)	Grave	Boa	1	1,7

Tabela 3 – Indicações, classes e medicamentos prescritos e grau de interações medicamentosas envolvendo os antidepressivos

Ano das indicações	N	%
2015	1	2,6
2016	2	5,1
2017	1	2,6
2018	4	10,2
2019	9	23,1
2020	10	25,6
2021	12	30,8

Classes e antidepressivos prescritos		
Antidepressivo tricíclico (ADT)		
Amitriptilina	29	72,5
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)		
Citalopram	2	5
Fluoxetina	3	7,5
Sertralina	6	15

Interações medicamentosas com os antidepressivos*		
Maior	52	83,87
Moderada	8	12,9
Leve	1	1,61
Nenhuma	1	1,61

*Fonte: interações extraídas do sistema de banco de dados IBM Micromedex®

DISCUSSÃO

O presente estudo descreve como se dá o manejo clínico de antidepressivos prescritos para os pacientes internados na oncologia pediátrica de um hospital de grande porte como o IMIP, bem como a prevalência desse grupo de fármacos na mencionada população, verificando as explicações possíveis para cada classe de medicamento prescrita e analisando os mecanismos que fazem parte da terapêutica pensada por trás das indicações.

Dos dados encontrados, 40 antidepressivos foram prescritos no período de tempo analisado. O dado mais marcante é que a classe de maior predominância foi a dos ADT. Esse fato tem fundamento no que concerne a dor neuropática (DN) sentida, de forma esperada, pelos pacientes oncológicos²⁴. De maneira geral, há três mecanismos que tentam explicar a DN nesses pacientes: 1) suscetibilidade maior na depressão, (2) tumores malignos causadores de dor e (3) antineoplásicos no tratamento^{25,26}.

O primeiro fator encontra-se relacionado com a DN porque para alguns psicanalistas a dor tem uma função mais simbólica e dessa maneira ajuda em satisfazer a necessidade de sofrimento do paciente e, portanto, protegendo-o de ideias suicidas.²⁶ A segunda hipótese mostra-se como a mais aceita atualmente e está relacionada com a geração de impulsos nervosos ectópicos nas fibras mielinizantes do sistema nervoso periférico (SNP)²⁵. O terceiro fator é uma área ainda em crescimento de estudos, contudo é bem fundamenta por alguns mecanismos. Algumas evidências apontam que os quimioterápicos causam neurotoxicidade por também estarem associados a vários locais do SNP^{25,27}.

Dessa forma, podemos concluir que a alta prevalência de amitriptilina na nossa pesquisa está relacionada com a dosagem (25 mg/dia) administrada na maioria dos

pacientes e, sendo assim, estando mais indicada para tratar a DN por possuir nessa dose propriedade de ser um bom analgésico adjuvante²⁷⁻²⁹. Por outro lado, os ISRS foram os principais fármacos atribuídos para tratar a depressão nesses pacientes²⁰. Vale salientar que esses foram os únicos antidepressivos encontrados porque no hospital há somente eles padronizados.

Outros resultados são importantes e complementam os fatos supracitados, no que compete a demografia e o tempo de estudo analisado. Foi visto que apesar do número menor de pacientes, a amostra feminina foi ligeiramente maior na prevalência dos antidepressivos, fato este que dialoga com os achados de Hollingworth Burgess, Whiteford (2010); valendo salientar os grupos populacionais destes estudos: todos com adultos ou todas as faixas etárias, porém nenhum delimitado a apenas pacientes femininos oncológicos pediátricos³⁰.

Podemos perceber também que o número de prontuários analisados é visto de forma crescente, a partir de 2017. Este dado tem consonância com a pesquisa de Abbing-Karahagopian et al. (2014) que também registrou o aumento na contagem de prescrições de antidepressivos ao longo do tempo³¹. Isso provavelmente mostra uma melhoria dos profissionais de saúde em como inserir essa classe de medicamentos na prática clínica no decorrer do tempo, provavelmente ganhando mais segurança com novas pesquisas sendo desenvolvidas.

A prevalência de antidepressivos em crianças com câncer ainda é uma área na saúde pouco estudada. Por isso, somente podemos encontrar uma pesquisa na literatura, de Portteus A. et al (2006), que aborda especificamente esse tema, e o nosso resultado (8,56%) está próximo ao resultado visto da prevalência (10,2%) deste estudo; todavia, nesta análise foram avaliados apenas 216 pacientes. Além disso, também foi possível

perceber que a prevalência do uso de antidepressivos em adolescentes foi maior do que em crianças com menos de 12 anos. Esse resultado converge com a nossa pesquisa e possui fundamento no maior risco apresentado pelos adolescentes e adultos em ter depressão, quando comparado a crianças²⁰.

Apesar de ambas metodologias serem semelhantes, no estudo citado os pesquisadores delimitaram quais os antidepressivos que os pacientes deveriam usar para fazer parte da pesquisa e os ADT não estão presentes nessa lista. Essa condição abre margem para novos estudos verificarem a discrepância percebida da seguinte situação: pelo motivo do nosso estudo com alta prevalência de ADT, e a pesquisa citada com a ausência da classe medicamentosa na metodologia.

Como limitações, nosso estudo não conseguiu concluir a lista de prontuários disponibilizada pelo hospital com todos os pacientes internados de 2010-2021. No entanto, conseguimos analisar mais da metade dos prontuários, restando para a conclusão apenas cerca de 50. Além disso, nossa amostra restringiu-se ao hospital do IMIP, tendo como maior parte pacientes pernambucanos, seguida das demais áreas do nordeste e em menor parte de outras regiões do Brasil, não podendo, portanto, haver generalização para outros territórios.

Outrossim, como nossa pesquisa somente focou em avaliar as prescrições contidas nos prontuários, não foi possível verificar se os pacientes apresentaram sintomas depressivos durante o internamento e, por conseguinte, não foi observado para quais enfermidades os antidepressivos foram indicados; apesar de termos concluídos, diante das evidências encontradas na literatura, que as duas classes de antidepressivos tiveram indicações distintas.

Além do mais, não tivemos a intenção de avaliar a eficácia de tais indicações e se as interações medicamentosas relatadas se concretizaram em malefícios terapêuticos para os pacientes.

Por fim, embora baixa, a prevalência de 8,56% de antidepressivos em pacientes oncológicos pediátricos pode sugerir que essa classe de medicamentos é usada mais para tratar outras enfermidades do que a depressão em si, nessa população.

CONCLUSÃO

Existe uma tendência no uso de antidepressivos em pacientes oncológicos hospitalizados, principalmente os que possuem idade maior do que 12 anos. Por ter maior prevalência de antidepressivos tricíclicos, torna-se imprescindível um maior cuidado no manejo dessa classe, pois esta é grande potencializadora de interações medicamentosas nos pacientes. Além disso, os pesquisadores esperam que com esse estudo possam surgir novas pesquisas que esclareçam melhor a relação entre o câncer, a dor neuropática, a depressão e como os antidepressivos podem atuar nessa situação clínica.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues MJ. O diagnóstico de depressão. *Psicol. USP* [Internet]. 2000 [cited 2020 Dec 16]; 11(1):155-187. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01036564200000010010&lng=pt&tlng=pt. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-65642000000100010>
2. Gomes AM. Um olhar sobre depressão e religião numa perspectiva compreensiva. *Portal metodista de periódicos científicos e acadêmicos* [Internet]. 2011 [cited 2020 Dec 16];25(40):81-109. Available from: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-metodista/index.php/ER/article/view/2368/2555> DOI: <https://doi.org/10.15603/2176-1078/er.v25n40p81-109>
3. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines [Internet]. Geneva: WHO; 1992. [cited 2020 Dec 17];10:362p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37958>
4. Munhoz TN, Nunes BP, Wehrmeister FC, Santos IS, Matijasevich A. A nationwide population-based study of depression in Brazil. *Journal of Affective Disorders*. 2016 Mar;192:226-233. DOI: 10.1016/j.jad.2015.12.038
5. Cowen PJ. Serotonin and depression: pathophysiological mechanism or marketing myth? *Trends in Pharmacological Sciences*. 2008 Sep;29(9):433–436. DOI: 10.1016/j.tips.2008.05.004
6. Brigitta B. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2002 Mar;4(1):7–20. DOI: 10.31887/DCNS.2002.4.1/bbondy.
7. Duman RS, Sanacora G, Krystal JH. Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments. *Neuron*. 2019 Apr;102(1):75-90. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.013>
8. Holsboer F. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology*. 2000 Nov;23(5):477-501. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0893-133x\(00\)00159-7](https://doi.org/10.1016/s0893-133x(00)00159-7)

9. Alheira Flávio Valdozende, Brasil Marco Antônio Alves. O papel dos glicocorticóides na expressão dos sintomas de humor: uma revisão. *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul.* 2005 Aug;27(2):177-186. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-81082005000200008>
10. Michael RP, Gibbons JL. INTERRELATIONSHIPS BETWEEN THE ENDOCRINE SYSTEM NEUROPSYCHIATRY. *Int Rev Neurobiol.* 1963;5:243-302. DOI:10.1016/s0074-7742(08)60597-8
11. Cardoso Flávia Tanes. Câncer infantil: aspectos emocionais e atuação do psicólogo. *Rev. SBPH [Internet].* 2007 Jun [cited 2020 Dec 19];10(1): 25-52. Available from: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-08582007000100004&lng=pt
12. Li, H. C. W., Chung, O. K. J., & Chiu, S. Y. The Impact of Cancer on Children's Physical, Emotional, and Psychosocial Well-being. *Cancer Nursing.* 2010 Jan-Feb;33(1):47-54. DOI: 10.1097/NCC.0b013e3181aaf0fa
13. Oliveira J, Bandim JM, Cabral JE. Transtornos depressivos em crianças com leucemia linfóide aguda e com insuficiência renal crônica terminal: estudo de série de casos. *J. bras. psiquiatr. [Internet].* 2009. [cited 2020 Dec 19];58(3):212-216. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852009000300013 DOI: <https://doi.org/10.1590/S0047-20852009000300013>
14. Narendran G, Tomfohr L, Schulte F. Inflammatory cytokines and depression in children with cancer: A review of the literature. *Pediatr Hematol Oncol.* 2018 Feb;35(1):11-19. DOI:10.1080/08880018.2018.1440335
15. Li HC, Williams PD, Lopez V, Chung JO, Chiu SY. Relationships among therapy-related symptoms, depressive symptoms, and quality of life in Chinese children hospitalized with cancer: an exploratory study. *Cancer Nurs. [Internet].* 2013 Sep-Oct;36(5):346-54. DOI:10.1097/NCC.0b013e31824062ec
16. Esmaeeli MR, Erfani Sayar R, Saghebi A, Elmi S, Rahmani S, Elmi S, Rabbani Javadi A. Screening for depression in hospitalized pediatric patients. *Iran J Child Neurol.* 2014;8(1):47-51. PMID: 24665327; PMCID: PMC3943063

17. Matziou, V., Perdikaris, P., Galanis, P., Dousis, E., & Tzoumakas, K. (2008). Evaluating depression in a sample of children and adolescents with cancer in Greece. *International Nursing Review*. 2008;55(3), 314–319. DOI:10.1111/j.1466-7657.2008.00606.x
18. Paula JM, Sonobe HM, Nicolussi AC, Zago Márcia MF, Sawada NO. Symptoms of depression in patients with cancer of the head and neck undergoing radiotherapy treatment: a prospective study. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2012 Apr;20(2):362-368. DOI:10.1590/S0104-11692012000200020
19. Dejong M, Fombonne E. Depression in paediatric cancer: an overview. *Psychooncology*. 2006 Jul;15(7):553-66. DOI:10.1002/pon.1002
20. Portteus A, Ahmad N, Tobey D, Leavey P. The prevalence and use of antidepressant medication in pediatric cancer patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006 Aug;16(4):467-73. DOI:10.1089/cap.2006.16.467. PMID: 16958571
21. Pfefferbaum-Levine B, Kumor K, Cangir A, Choroszy M, Roseberry EA. Tricyclic antidepressants for children with cancer. *Am J Psychiatry*. 1983 Aug;140(8):1074-6. DOI:10.1176/ajp.140.8.1074
22. Santana RM. ABORDAGEM TEÓRICA SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS POR PACIENTES EM TERAPIA ANTINEOPLÁSICA. FAMAM - Trabalhos de Conclusão de Curso [Internet]. 2018 [cited 2020 Dec 23];11-34. Available from: <http://famamportal.com.br:8082/jspui/handle/123456789/739>
23. Rudorfer MV, Potter WZ. Antidepressants. A comparative review of the clinical pharmacology and therapeutic use of the 'newer' versus the 'older' drugs. *Drugs*. [Internet]. 1989 May;37(5):713-38. DOI:10.2165/00003495-198937050-00006
24. Bjornard, K. L., Gilchrist, L. S., Inaba, H., *et al*. Peripheral neuropathy in children and adolescents treated for cancer. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2018;2(10):744-754. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30236-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30236-0)
25. Monteiro, André Luis Lima. Envolvimento de Medicamentos Antineoplásicos na Indução de Dor Neuropática: Bases Fisiopatológicas e Tratamento (TCC). Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa - Paraíba, 2016.

26. Bradley, JJ. Severe localized pain associated with the depressive syndrome. *Br J Psychiatry*. 1963;109:741-5. DOI: 10.1192/bjp.109.463.741
27. Friedrichsdorf, SJ, Nugent, AP. Management of neuropathic pain in children with cancer. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 2013;7(2):133-138. DOI: 10.1097/SPC.0b013e3283615ebe
28. John MB, John MD, Sandra RN, *et al*. Intravenous amitriptyline in pediatrics. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1995;10(6):471-475. DOI: 10.1016/0885-3924(95)00062-4
29. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, *et al*. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3 Suppl):S3-S14. DOI:10.4065/mcp.2009.0649
30. Hollingworth SA, Burgess PM, Whiteford HA. Affective and Anxiety Disorders: Prevalence, Treatment and Antidepressant Medication Use. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2010;44(6):513-519. DOI:10.3109/00048670903555138
31. Abbing-Karahagopian, V., Huerta, C., Souverein, P.C. *et al*. Antidepressant prescribing in five European countries: application of common definitions to assess the prevalence, clinical observations, and methodological implications. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:849–857 (2014). DOI: 10.1007/s00228-014-1676-z

APÊNDICES

Apêndice 1

Formulário de coleta de dados

<p>Formulário para coleta de dados da pesquisa:</p> <p>PREVALÊNCIA DO USO DE ANTIDEPRESSIVOS EM PACIENTES DA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE HOSPITAL FILANTRÓPICO DE PERNAMBUCO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO</p> <p>Pesquisadores: Jorge Roberto, Aline Dayse e Elisangela Christianne</p>

<p>Número de controle do paciente: (aqui será usado um código de identificação do paciente sem usar o seu nome, podendo ser apenas as iniciais ou números...)</p>
--

<p>Sexo:</p> <p>Idade:</p> <p>Localidade:</p>
--

Antidepressivo (s) utilizado (s)		
Nome do fármaco	Classe	Dose

Apêndice 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Responsáveis legais de criança ou adolescente (dos oito anos a menores de 18 anos))

Seu filho (a) ou o menor sob sua responsabilidade está sendo convidado(a) a participar da pesquisa **PREVALÊNCIA DO USO DE ANTIDEPRESSIVOS EM PACIENTES DA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE HOSPITAL FILANTRÓPICO DE PERNAMBUCO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO**. Para que você possa decidir se ele (a) deva participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências da sua participação. Este documento é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e tem esse nome porque você só deve aceitar a participação do menor na pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para mais esclarecimentos. Caso prefira, converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, entre em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações, e o esclarecimento de suas dúvidas, você poderá fornecer seu consentimento, rubricando e/ou assinando em todas as páginas deste Termo, em duas vias (uma do pesquisador responsável e outra do responsável pelo (a) menor participante da pesquisa), caso concorde com a participação.

PROPÓSITO DA PESQUISA

Analisar o uso de antidepressivos em crianças que foram diagnosticadas com câncer, associar a relação do câncer com a depressão, conhecer o perfil social como idade e sexo dos participantes desse estudo e elaborar uma cartilha informativa sobre os cuidados farmacêuticos na utilização desses medicamentos.

PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

Se você concordar com a participação do menor, o grupo de pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão os dados clínicos que se encontram no seu prontuário da unidade de oncologia pediátrica do hospital do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Os dados coletados no prontuário serão mantidos em sigilo e confidencialidade.

BENEFÍCIOS

Os benefícios se mostrarão em um possível retorno do participante para o hospital, os quais serão vistos na otimização do tratamento da depressão. Os benefícios deste estudo para a comunidade consistem em uma visão mais ampla acerca da depressão em crianças em tratamento oncológico, possibilitando que os profissionais de saúde possam garantir um maior suporte interprofissional no auxílio desses pacientes a lidarem com a doença de uma maneira em que se sintam mais seguros, principalmente nos aspectos psicológicos.

RISCOS

A pesquisa, de modo geral, não trará grandes riscos para o participante que terá seus respectivos dados observados, pois trata-se apenas de análise de dados, no entanto, pelo

fato de os prontuários serem físicos, há um risco mínimo destes sofrerem rasuras ou extravios por parte dos pesquisadores, dificultando assim o registro histórico dos pacientes. Porém, os pesquisadores deste estudo serão conscientes de como manejar cada prontuário, observando-os individualmente, com cuidado, e não compartilhando-os, seja de forma física ou virtual, com outras pessoas que não farão parte do grupo de pesquisa. Ainda, terão em mente a extrema importância de que é fundamental para o hospital e para o participante manter esses registros intactos e claros.

CUSTOS

O (a) participante não pagará por qualquer procedimento. Todo o custo da pesquisa como impressões e compra de materiais, será de responsabilidade dos pesquisadores.

CONFIDENCIALIDADE

Se caso você permita que os dados clínicos no prontuário do (a) participante por quem você é responsável sejam analisados, todas as informações presentes nele serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa. Os dados do participante somente serão utilizados depois de serem colocados de forma anônima. Além disso, apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais e do prontuário bem como às informações de registros médicos. Ainda, mesmo que esses dados forem utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, sua identidade permanecerá em segredo.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Você tem a plena liberdade de recusar que os pesquisadores analisem o prontuário do (a) menor por quem você é responsável ou retirar seu consentimento, em qualquer momento, qualquer fase da pesquisa sem prejuízo ou penalização alguma, conforme a Resolução

CNS 510 de 2016, Artigo 17, Inciso III e a Resolução CNS 466 de 2012, Artigo IV.3 item d).

Caso você decida interromper a participação do (a) menor na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada e a coleta de dados relativos à pesquisa será imediatamente interrompida e seus dados excluídos.

ACESSO AOS RESULTADOS DA PESQUISA

Você poderá ter acesso a qualquer resultado relacionado à pesquisa e, se tiver interesse, poderá receber uma cópia destes resultados.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Se um dos pesquisadores desta pesquisa, responsável pela obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, explicou claramente a você o conteúdo das informações e se colocou à disposição para responder as suas perguntas sempre que o mesmo tiver novas dúvidas;

Você tem a plena liberdade de ter acesso, em qualquer etapa da pesquisa, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e inclusive para tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa. Para isso, por favor, ligue para a pesquisadora responsável Aline Dayse da Silva, no telefone (81) 98235-3022, e você poderá agendar um horário para tirar suas dúvidas. Também disponibilizo o e-mail da pesquisadora: aline_dayyse@hotmail.com.

Esclareço que esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP) do IMIP. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a pesquisa, entre em contato com o CEP-IMIP, que objetiva defender os interesses dos participantes da pesquisa, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento

da pesquisa desde que atenda às condutas éticas. O CEP-IMIP está situado à Rua dos Coelhos, nº 300, Boa Vista. Diretoria de Pesquisa do IMIP, Prédio Administrativo Orlando Onofre, 1º Andar tel: (81) 2122-4756 – E-mail: comitedeetica@imip.org.br. O CEP/IMIP funciona de 2ª a 6ª feira, nos seguintes horários: 07:00 às 11:30 h e 13:30 às 16:00h. O Termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com o responsável pelo (a) participante e a outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito do estudo. Ficaram claros para mim quais são os procedimentos a serem realizados, os riscos, os benefícios e a garantia de esclarecimentos permanentes.

Entendi também que a participação do (a) menor é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e que minhas dúvidas serão explicadas a qualquer tempo.

Entendo que o nome do (a) menor não será publicado e será assegurado o seu anonimato.

Concordo voluntariamente que o (a) menor sob minha responsabilidade participe desta pesquisa e sei que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o andamento da pesquisa, sem prejuízo ou penalização alguma.

Eu, por intermédio deste, () CONCORDO, dou livremente meu consentimento para que o (a) menor sob minha responsabilidade participe desta pesquisa. () NÃO CONCORDO.

_____/_____/_____

Nome e Assinatura do Responsável pelo (a)

Data

Participante da pesquisa

____/____/____

Nome e Assinatura da Testemunha Imparcial

Data

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao responsável pelo (a) participante da pesquisa acima.

____/____/____

Nome e Assinatura do Responsável pela Obtenção do Termo

Data

Rubrica do Responsável pelo (a)

Rubrica do Pesquisador

Participante da Pesquisa

Impressão digital
(opcional)

Apêndice 3

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Participantes de oito anos a menores de 18 anos de idade)

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa **PREVALÊNCIA DO USO DE ANTIDEPRESSIVOS EM PACIENTES DA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE HOSPITAL FILANTRÓPICO DE PERNAMBUCO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO**. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber quantas vezes e quais medicamentos antidepressivos (remédios que tratam sintomas de tristeza, falta de vontade de brincar, entre outros sintomas) crianças ou adolescentes como você, da oncologia pediátrica do IMIP, usaram. As crianças e adolescentes que irão participar desta pesquisa têm de 8 a 15 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa será feita no IMIP, onde você terá seus dados no prontuário vistos por nós pesquisadores. Para isso, será usado um formulário para registrar as informações encontradas no seu prontuário para o estudo.

Se você deixar, a gente (pesquisadores responsáveis pela pesquisa) vai olhar o que está escrito no seu prontuário, mas será um segredo, não vamos dizer a ninguém (manutenção do sigilo e confidencialidade dos dados).

RISCOS

A consulta de dados de prontuários é considerada segura, mas é possível ocorrer perda ou danificação deles, mas nós, os pesquisadores, iremos tomar muito cuidado para que esses riscos não aconteçam, pois iremos ver um por um, sem fazer anotações neles e não vamos compartilhar com mais ninguém. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar

pelos telefones (81) 98235-3022 (Aline Dayse – pesquisadora responsável), (81) 99612-2875 (Giulia Nobre – pesquisadora), (81) 98242-1633 (Jorge Roberto – pesquisador) e (81) 99924-7281 (Elisangela Christianne – pesquisadora).

BENEFÍCIOS

Mas há coisas boas que podem acontecer, como rapidez com mais qualidade para tratamento dos sintomas que deixam você triste e que foram citados antes, quando você estiver com eles novamente. Além desses, os benefícios desse estudo para os profissionais do hospital e para a sua comunidade onde mora serão mais segurança e opções para eles usarem os medicamentos ideais sem prejuízos graves.

Se você morar longe do IMIP, nós daremos a seus pais dinheiro suficiente para transporte e alimentação para você e eles acompanharem a pesquisa. Seus pais não precisam pagar nada para que você participe desta pesquisa.

Ninguém vai saber que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der.

Quando a pesquisa terminar os resultados vão aparecer em alguns locais do hospital do IMIP, no site da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) e revistas de divulgação científica, mas sem mostrar o seu nome.

Se você não quiser mais participar da pesquisa, você tem todo o direito, pode se recusar e sair a qualquer momento que nada vai acontecer e ninguém vai ficar chateado com você.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima deste texto.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa **Prevalência do uso de antidepressivos em pacientes da oncologia pediátrica de hospital filantrópico de Pernambuco: um estudo retrospectivo.**

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma via deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

Recife/PE, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Impressão digital
(opcional)

Apêndice 4

**CUIDADOS
FARMACÊUTICOS SOBRE O
USO DE ANTIDEPRESSIVOS
NA ONCOLOGIA
PEDIÁTRICA**

UM GUIA PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE



1.INTRODUÇÃO

Dados mostram que a prevalência de antidepressivos em pacientes pediátricos com câncer é maior comparada a população infantil saudável.

Nossa pesquisa verificou que no IMIP, entre 2010-2021, a classe de antidepressivos mais prescrita foi a dos antidepressivos tricíclicos, sendo a amitriptilina o único medicamento presente em todas as indicações (29 vezes) desse grupo. A outra classe prescrita (11 vezes) foi a dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina, com o citalopram, a fluoxetina e a sertralina os medicamentos que se fizeram presentes desse grupo (Gráfico 1).

Por isso, tornou-se necessário analisar as possíveis pontencialidades tóxicas dos antidepressivos mais indicados na oncologia pediátrica e, dessa forma, com esse guia, poder contribuir para o manejo clínico desses agentes farmacológicos.

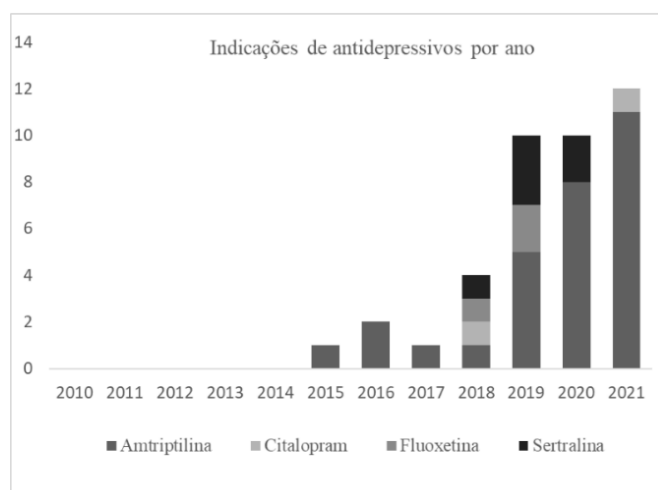


Gráfico 1 - Prevalência dos antidepressivos por ano.

2. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM OS ANTIDEPRESSIVOS

Foram encontradas 62 interações medicamentosas e suas possíveis consequências para o paciente nas prescrições de acordo com o sistema de base *IBM Micromedex*, divididas nas imagens a seguir por cada antidepressivo encontrado.

A intensidade das interações foi dividida em:

Minima: A interação resultaria em efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem uma alteração importante no tratamento.

Moderada: A interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento.

Grave: A interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves.

• Amitriptilina

Potenciais interações	Resumo	Intensidade	Evidência	Repetição	%
Amitriptilina – Morfina	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica.	Grave	Razoável	10	16,7
Amitriptilina – Codeína	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica.	Grave	Razoável	9	15
Amitriptilina – Ondansetrona	Aumento dos riscos de síndrome serotoninérgica e do intervalo QT.	Grave	Razoável	7	11,7
Amitriptilina – Sulfametaxozol + Trimetoprima	Aumento dos riscos de prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes e parada cardíaca.	Grave	Boa	6	10
Amitriptilina – Carbamazepina	Diminuição da eficácia da amitriptilina.	Moderada	Boa	5	8,3
Amitriptilina – Fentanil	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica.	Grave	Razoável	2	3,3
Amitriptilina – Metadona	Aumento dos riscos de íleo paralítico, de síndrome serotoninérgica e do prolongamento do intervalo QT.	Grave	Razoável	2	3,3
Amitriptilina – Tramadol	Aumento dos riscos de íleo paralítico e de síndrome serotoninérgica.	Grave	Razoável	1	1,7
Amitriptilina – Risperidona	Aumento dos riscos de prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes e parada cardíaca.	Grave	Razoável	1	1,7
Amitriptilina – Fenobarbital	Diminuição da eficácia da amitriptilina.	Mínima	Boa	1	1,7
Amitriptilina – Fenitoína	Risco aumentado de toxicidade por fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremor).	Moderada	Razoável	1	1,7
Amitriptilina – Diazepam	Déficits psicomotores (redução do tempo de reação, diminuição da vigilância).	Moderada	Boa	1	1,7

- Sertralina

Potenciais interações	Resumo	Intensidade	Evidência	Repetição	%
Sertralina – Ritalina	Aumento da concentração de ISRSs.	Moderada	Razoável	1	1,7
Sertralina – Prometazina	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Grave	Razoável	1	1,7
Sertralina – Fenitoína	Aumento do risco de toxicidade da fenitoína e diminuição da eficácia da	Grave	Razoável	1	1,7
Sertralina – Enoxaparina	Aumento do risco de sangramento.	Grave	Boa	1	1,7
Sertralina – Ondansetrona	Aumento do risco de síndrome serotoninérgica e aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Grave	Razoável	1	1,7
Sertralina – Tacrolimus	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Grave	Razoável	1	1,7

- Citalopram

Potenciais interações	Resumo	Intensidade	Evidência	Repetição	%
Citalopram – Risperidona	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes.	Grave	Boa	2	3,3

- Fluoxetina

Potenciais interações	Resumo	Intensidade	Evidência	Repetição	%
Fluoxetina – Risperidona	Aumento das concentrações de risperidona e aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Grave	Boa	1	1,7
Fluoxetina – Ondansetrona	aumento da exposição ao ondansetrom e aumento do risco de síndrome serotoninérgica e prolongamento do intervalo QT.	Grave	Razoável	1	1,7
Fluoxetina – Ciprofloxacino	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Grave	Razoável	1	1,7
Fluoxetina – Morfina	Aumento dos riscos de ileo paralítico e de síndrome serotoninérgica.	Grave	Razoável	1	1,7
Fluoxetina – Fentanil	Aumento dos riscos de ileo paralítico e de síndrome serotoninérgica.	Grave	Razoável	1	1,7
Fluoxetina – Sulfametaxozol + Trimetoprima	Risco aumentado de toxicidade por fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremor).	Grave	Boa	1	1,7

3.Cuidados em relação aos antidepressivos

Alterações laboratoriais: Leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, agranulocitose.

Atenção!

Todos os pacientes tratados com um antidepressivo, em particular os de alto risco, devem ser cuidadosamente supervisionados e observados atentamente quanto à piora clínica e ao suicídio. Tal monitoramento deve incluir a avaliação do histórico psiquiátrico detalhado, incluindo histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão.



4. Doses recomendadas na pediatria

- Amitriptilina

Dor neuropática:

0,1 mg/kg/dia.

Dose máxima: 0,5 mg/kg/dia.

Enurese noturna:

De 6-10 anos: 10-20 mg/dia ao deitar.

Acima 11 anos: 25-50 mg/dia ao deitar.

Depressão:

1mg/kg/dia ÷ 2 a 3.

Dose máxima: 2 a 3 mg/kg/dia.

- Sertralina

Recomendado usar apenas em crianças acima de 6 anos.

Depressão: iniciar com 25mg/dia e ajustar a cada semana.

Dose média: 100 mg/kg/dia.

Dose máxima: 200 mg/kg/dia.

- Citalopram

Recomendado usar apenas em crianças acima de 7 anos.

Depressão: iniciar com 10 mg/kg/dia e ajustar, se necessário, com duas a quatro semanas.

Dose máxima: 20 a 40 mg/kg/dia.

Atenção! Doses acima de 40 mg/kg/dia podem causar arritmia.

- Fluoxetina

Crianças de 2 a 6 anos: 5 mg/dose ou 0,25 mg/kg/dose, uma vez ao dia. Avaliar a resposta por 8 a 10 semanas.

Atenção! A segurança não foi bem estabelecida nessa faixa etária.

Crianças maiores que 7 anos: iniciar com 5 mg/dia e ajustar, se necessário, após uma semana até 10 mg/dia.

Dose máxima: 20 mg/dia.

5. Efeitos com o uso a longo prazo

- Amitriptilina: é segura para tomar por um longo tempo. Não parece haver efeitos nocivos duradouros de tomá-la por muitos meses ou anos.
- Inibidores seletivos da recaptção de serotonina: durante a terapia de longo prazo com ISRS, os efeitos adversos mais preocupantes são disfunção sexual, ganho de peso e distúrbios do sono.

6. Reações adversas que podemos encontrar com o uso desses antidepressivos:

- Amitriptilina

1. Efeitos cardiovasculares (hipotensão ortostática, taquicardia sinusal e prolongamento variável da condução cardíaca com riscos de desenvolvimento de arritmias, principalmente com overdoses);

2. Efeitos antimuscarínicos (boca seca, desconforto epigástrico, constipação, retenção urinária, taquicardia, tontura, palpitações e borramento visual);

3. Efeitos antihistamínicos (aumento do apetite e sedação).

- Sertralina

Náusea, diarreia, aumento da sudorese, cefaleia, anorexia, agitação, insônia e tremor.

- Fluoxetina

Diarreia, náusea, fadiga (incluindo astenia), vômitos;

Dor de cabeça e insônia (incluindo despertar cedo, insônia inicial e insônia de manutenção);

Síndrome gripal, faringite e sinusite; Palpitações, visão turva, boca seca, dispepsia.

- Citalopram

Diminuição do apetite, diminuição do peso;

Sonolência ou insônia, tremores, parestesia, tontura, distúrbio da atenção;

Ansiedade, agitação, confusão, nervosismo, sonhos anormais, diminuição da libido, orgasmo anormal em mulheres;

Náuseas, boca seca, diarreia, vômitos, constipação;

Prurido e aumento da sudorese;

Artralgia e mialgia.

7. Descontinuação de antidepressivos: a importância do desmame

Do ponto de vista neurobiológico, a decisão de descontinuar os antidepressivos é baseada no conhecimento de sistemas biológicos que terão mais tempo para se adaptar à redução de substâncias químicas de ligação, reduzindo assim os sintomas de abstinência. Os receptores ativados por drogas são frequentemente regulados negativamente (*downregulation*) ou exibem sensibilidade reduzida para manter a homeostase.

A descontinuação abrupta do medicamento interrompe essa homeostase, resultando em menor estimulação, que é sentida através dos sintomas de abstinência.

Alguns efeitos são vistos na síndrome de abstinência, como:

ansiedade, insônia, irritabilidade, choro, distúrbios de humor e sonhos vívidos. Além destes, podem ocorrer ainda sintomas neurológicos e motores como tonturas, vertigens, cefaleia, falta de coordenação motora, alterações de sensibilidade da pele e tremores.

Por isso é necessário que as doses diárias sejam diminuídas gradativamente no decorrer de quatro a seis semanas.

Atenção! Algum efeito pode permanecer por mais de uma semana após a suspensão completa.

DÚVIDAS OU SUGESTÕES?

**Entre em contato com um dos responsáveis
pela pesquisa**

Aline Dayse: 9835-3022 ou
aline.dayse@fps.edu.br

Jorge Roberto: 98242-1633 ou
roberto_ro10@hotmail.com

Elisangela Christianne: 99924-7281 ou
elisangelasilva@fps.edu.br



Apêndice 5

ORIENTAÇÕES FARMACÊUTICAS SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS NA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA



1. PARA QUE SERVEM ESSES MEDICAMENTOS?



Na oncologia pediátrica, os antidepressivos são usados para tratar os seguintes sintomas:

a) Depressão



b) Dores neuropáticas em várias regiões do corpo



c) Vontade de fazer xixi a noite



2. O que devo saber antes da criança começar a utilizar esses medicamentos?



- Os antidepressivos só começam a fazer efeito com 2 a 4 semanas



ATENÇÃO! Assim como existe o tempo para esses medicamentos começarem a fazer a efeito, o tratamento total não deve durar menos que 6 meses para evitar recorrência



- Iniciar o tratamento com doses baixas é importante para reduzir os riscos de efeitos adversos



ATENÇÃO! É normal a criança apresentar pensamentos suicidas após começar a fazer uso de antidepressivos, por isso é importante acompanhá-la de perto para minimizar esse risco



- Alguns dos seguintes efeitos indesejáveis podem aparecer na criança:

- Tontura
- Boca seca
- Insônia
- Dificuldade para urinar
- Ansiedade
- Fraqueza
- Dor de cabeça



3. Informações gerais a respeito dos antidepressivos

Especificamente para a criança com câncer, foi visto que entre 2010 e 2021 a amitriptilina é o antidepressivo mais usado na oncologia pediátrica do IMIP



Isso acontece porque a criança oncológica apresenta maior probabilidade de ter dores no corpo devido a fatores relacionados com os medicamentos da quimioterapia e aos tumores causadores de dor



Por isso, antes de realizar qualquer diagnóstico para depressão na criança com câncer, deve-se buscar ajuda de profissionais psicólogos



DÚVIDAS?

Entre em contato com um dos responsáveis pela pesquisa

Aline Dayse: 9835-3022 ou
aline.dayse@fps.edu.br

Jorge Roberto: 98242-1633 ou
roberto_ro10@hotmail.com

Elisangela Christianne: 99924-7281 ou
elisangelasilva@fps.edu.br

