

**EVOLUÇÃO DO CONSUMO DE ANTIDEPRESSIVOS EM PORTUGAL
CONTINENTAL DE 1995 A 2001: IMPACTO DAS MEDIDAS REGULADORAS**

Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde

Setembro 2002

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	3
MATERIAL E MÉTODOS	6
RESULTADOS	7
DISCUSSÃO	17
CONCLUSÕES	19
BIBLIOGRAFIA	20

INTRODUÇÃO

A depressão constitui um importante problema de saúde pela sua frequência, repercussão física, psicológica, social, laboral e, conseqüentemente, económica que representa. Esta patologia está associada a episódios de grande duração, altas taxas de cronicidade, recaídas e a elevada morbimortalidade, uma vez que os pacientes com formas graves apresentam um risco de morte por suicídio de 15%¹.

O problema de identificar e tratar os casos de depressão é importante para a qualidade de vida e produtividade dos pacientes e para os planos de saúde uma vez que os pacientes não correctamente tratados representam um maior custo².

Prevê-se que, se se mantiverem as tendências da transição demográfica e epidemiológica, a carga da depressão representará, em 2020, 5,7% da carga total de doenças, tornando-se a segunda maior causa de AVAI (ano de vida ajustado por incapacidade) perdidos.

Actualmente não existem indícios de que as intervenções propostas para a prevenção primária da depressão sejam eficazes.

O tratamento de primeira linha, para a maioria dos doentes com depressão, consiste em medicação antidepressiva, psicoterapia ou uma combinação das duas³.

Como resultado, os antidepressivos estão entre as classes de medicamentos mais frequentemente prescritas.

Segundo a IMS Health, os antidepressivos, a terceira classe terapêutica a nível mundial, tiveram em 2000 um aumento de 18%, representando 4,2% do mercado farmacêutico global⁴.

Segundo as Estatísticas do Medicamento 2000, publicadas pelo Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), o subgrupo farmacoterapêutico Antidepressivos e Psicotónicos estava, em 2000, entre os 10 primeiros no que diz respeito aos encargos para o Serviço Nacional de Saúde (SNS) e na distribuição das vendas de medicamentos no SNS (em volume de vendas a Preços de Venda ao Público e em embalagens)⁵.

O mercado farmacêutico ambulatorio em Portugal evoluiu positivamente de Junho de 2001 a Maio de 2002, tanto em unidades como em valor, tendo os antidepressivos contribuído significativamente para este crescimento⁶.

Os medicamentos antidepressivos têm demonstrado eficácia no controlo sintomático das perturbações depressivas do humor. O seu desenvolvimento a partir da década de 50 marcou uma das revoluções terapêuticas na área da saúde mental. De um modo geral, os antidepressivos interferem com a recaptação sináptica de um ou mais neurotransmissores, sendo a noradrenalina e a serotonina os mais relevantes no processo. Os primeiros antidepressivos foram sintetizados a partir da clorpromazina, um antipsicótico, apresentando em comum uma estrutura química com 3 anéis de onde deriva a designação de tricíclicos. Estas moléculas,

eficazes no tratamento de várias perturbações depressivas do humor, inibem de forma não selectiva a recaptação da noradrenalina e da serotonina, além de interferirem com receptores para vários outros neurotransmissores. Posteriormente desenvolveram-se outras moléculas com as mesmas características farmacológicas mas com diferentes estruturas químicas, surgindo assim o grupo dos tetracíclicos (TCAs) e grupos com estruturas afins. O conjunto destas moléculas (antidepressivos tricíclicos e afins) representa um grupo heterogéneo com eficácia reconhecida e um amplo espectro de reacções adversas potenciais associadas, que diferem na intensidade e na frequência de molécula para molécula. Na década de 60 foram desenvolvidos os inibidores da monoaminoxidase (IMAO) que, apesar de eficazes como antidepressivos, têm uma difícil utilização clínica devido ao risco de crises hipertensivas quando a dieta adequada não é rigorosamente seguida, o que levou a que a sua utilização fosse restrita, nunca tendo sido comercializados em Portugal.. Recentemente foram desenvolvidos outros IMAO que diferem dos primeiros por produzirem uma inibição reversível, reduzindo ou mesmo anulando o risco de crise hipertensiva. Em Portugal encontra-se comercializada a moclobamida.

Numa tentativa de se criarem moléculas que mantivessem as propriedades antidepressivas e com menos ou diferentes reacções adversas do que os tricíclicos e afins, desenvolveram-se os inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS) – fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina – cuja única acção farmacológica directa é a inibição desta recaptação; distinguem-se dos tricíclicos e afins por não terem afinidade significativa para quaisquer receptores. Outra classe mais recente de antidepressivos é a dos inibidores selectivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina (venlafaxina) que também são desprovidos de afinidade para receptores, o que minimiza as reacções adversas a nível do SNC e do aparelho cardiovascular.

Os diferentes antidepressivos distinguem-se principalmente pelo seu perfil de reacções adversas e por propriedades farmacocinéticas, mais do que pela eficácia terapêutica⁷.

Os medicamentos antidepressivos são eficazes em todos os graus de gravidade dos episódios depressivos *major*. Nos episódios depressivos ligeiros, a taxa de resposta é de aproximadamente 70%. Nos episódios graves, a taxa de resposta é mais baixa mas a medicação é mais eficaz do que os placebos. Alguns estudos indicam que os antidepressivos mais antigos (tricíclicos) são tão eficazes como os mais novos e são mais baratos. Os novos antidepressivos são eficazes no tratamento de episódios depressivos graves, com menos resultados indesejáveis e maior aceitação pelos doentes. Estes medicamentos podem oferecer vantagens nas faixas etárias mais velhas³.

Os novos antidepressivos podem ser mais caros, mas o custo total do tratamento da depressão não é necessariamente mais elevado com estes novos fármacos porque o seu efeito antidepressivo parece ser comparável ao dos ISRS e ao dos antigos antidepressivos (TCAs e IMAOs) e têm como principal vantagem terem efeitos adversos moderados e perfis de efeitos

secundários diferentes dos ISRS. O ganho de peso, a disfunção sexual e o distúrbio do sono podem limitar o uso dos ISRS e assim os novos fármacos oferecem uma alternativa. Uma importante consideração é a toxicidade destes novos antidepressivos quando tomados em *overdose*. A limitada informação disponível sugere que os efeitos tóxicos destas novas moléculas são moderados e favoráveis quando comparados com os dos ISRS, TCA e IMAO⁸.

O avanço da pesquisa de medicamentos antidepressivos disponibiliza substâncias com diferentes perfis de farmacocinética, de tolerância e de interações com outros fármacos. Os novos antidepressivos, quando comparados com os tricíclicos e os IMAOs, resultam de um esforço no sentido de aperfeiçoar cada vez mais a acção em sítios receptores determinantes da eficácia clínica, evitando aqueles responsáveis pelos efeitos colaterais. Do amplo espectro dos antidepressivos clássicos passou-se aos ISRS, melhor tolerados, seguros na sobredosagem e de acção praticamente restrita à inibição da recaptação da serotonina. Os novos antidepressivos buscam aliar o amplo espectro de acção dos clássicos à tolerabilidade e segurança dos ISRS. Assim surgiram a moclobemida, trazodona, nefazodona, bupropion, reboxetina, mirtazapina e venlafaxina, entre outros⁹.

Por se ter reconhecido a existência de quadros clínicos que aconselham e justificam para os medicamentos neurolépticos e antidepressivos um nível de comparticipação mais elevado, a Portaria nº 982/99, de 30 de Outubro (DR nº 254 I Série-B), veio rever o regime de comparticipação destes medicamentos. No entanto, a comparticipação por escalão superior ficou condicionada à prescrição por médico especialista. Posteriormente, considerou-se que este condicionamento poderia ser gerador de injustiça e discriminação entre os doentes e entre profissionais de saúde. Assim sendo, alterou-se a forma de acesso dos doentes à comparticipação dos medicamentos neurolépticos e antidepressivos por escalão superior, através da Portaria nº 543/2001, de 30 de Maio (DR nº 125 I Série-B), admitindo-o quando tal se justifique do ponto de vista da avaliação clínica (critério da classificação síndromática, por patologia, tendo em conta factores como a gravidade, a cronicidade e o impacto da doença na vida social e profissional do doente).

O anteriormente exposto, levou-nos a realizar este estudo, cujo objectivo é monitorizar o consumo ambulatorio de antidepressivos em Portugal Continental desde 1995 a 2001, assim como avaliar o impacto das medidas reguladoras derivadas das Portarias nº 982/99, de 30 de Outubro e nº 543/2001, de 30 de Maio na tendência mensal da dispensa destes medicamentos.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo da evolução do consumo das especialidades incluídas no grupo terapêutico N06A-Antidepressivos e no subgrupo terapêutico N06CA-Antidepressivos em combinação com Psicolépticos segundo a classificação anatómica, química e terapêutica (ATC) da OMS^{10,11}, através de um estudo observacional e retrospectivo das dispensas realizadas pelas farmácias de oficina de Portugal Continental com receitas do Serviço Nacional de Saúde, nas quais foi prescrito algum antidepressivo, no período 1995-2001. Neste estudo foi também incluído o Pirlindol que consta do nosso Prontuário Terapêutico 2 mas não do ATC.

Utilizaram-se os dados de consumo fornecidos mensalmente pelas sub-regiões de saúde ao INFARMED, que contém informação sobre valores de Preço de Venda ao Público, valores pagos pelo Serviço Nacional de Saúde e número de embalagens de todas as especialidades farmacêuticas comparticipadas dispensadas em Portugal Continental com receita do Serviço Nacional de Saúde pelas farmácias de oficina.

As unidades usadas para medir o consumo foram o volume de vendas em Preço de Venda ao Público (PVP), os correspondentes encargos do Serviço Nacional de Saúde (SNS), o número de embalagens dispensadas (EMB) e o custo médio por embalagem (CME). Outro critério de avaliação usado neste estudo foi a percentagem de incremento interanual.

O custo médio por embalagem obtém-se dividindo o PVP pelo número de embalagens. A percentagem de incremento interanual calcula-se da seguinte forma: $[(\text{Valor Ano X} - \text{Valor Ano Y}) / \text{Valor Ano X}] \times 100$.

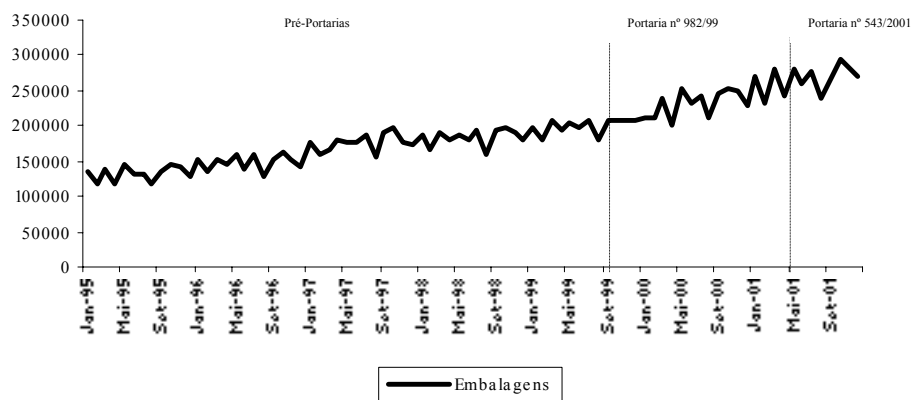
Realizaram-se análises de séries cronológicas das unidades em cima referidas para tentar encontrar padrões sistemáticos nas séries de modo a poder-se construir um modelo matemático para prever os comportamentos esperados e com isto verificar a hipótese de investigação, traduzida pela influência das portarias nas tendências associadas aos antidepressivos¹².

As observações com sequência temporal estão frequentemente autocorrelacionadas, por exemplo, o valor num tempo x pode ser afectado pelo valor do tempo $x-1$. Como resultado, os resíduos destas observações não são independentes, o que faz com que a regressão simples não seja apropriada para a sua análise. A análise de séries cronológicas é um conjunto de técnicas para modelação da autocorrelação em dados cronológicos sequenciais¹³. Neste estudo usou-se a modelação SARIMA₁₂ (*seasonal autoregressive integrated moving average*), ou seja, com sazonalidade anual. Estas análises foram realizadas com recurso ao *software* SPSS® 11.0.

RESULTADOS

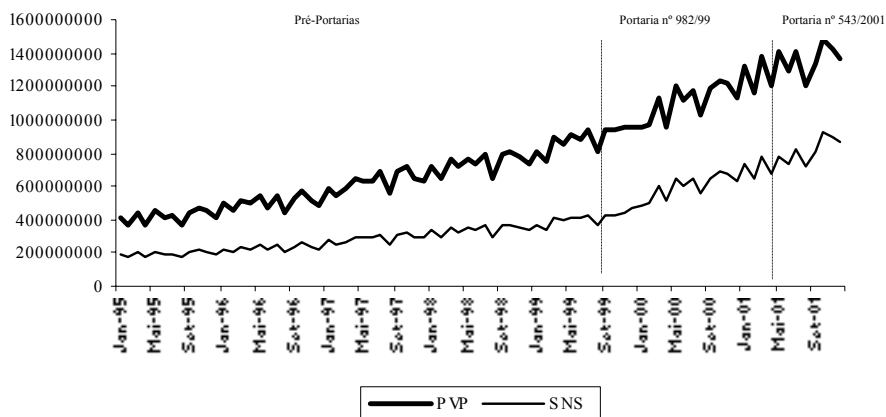
A evolução mensal do consumo de fármacos antidepressivos, em termos de utilização e de custos, está representada nas Figuras 1, 2 e 3 e na Tabela 1 (todos os valores de PVP, SNS e CME estão em escudos):

Figura 1 – Dispensa de Antidepressivos, em embalagens, em Portugal Continental



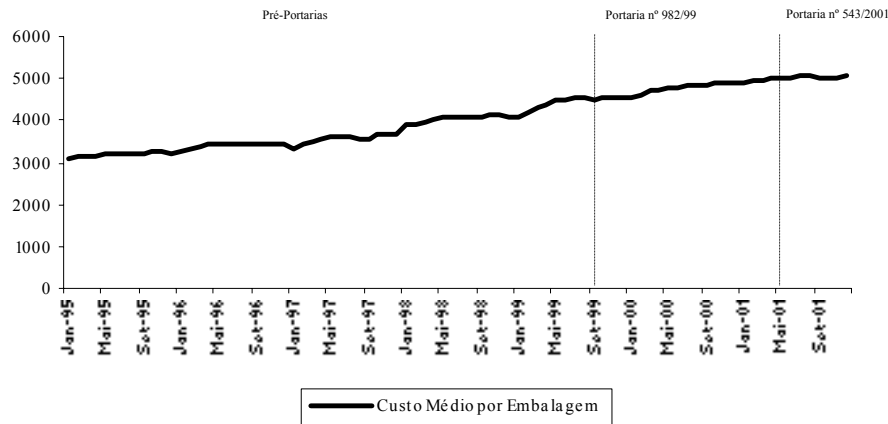
Da observação da Figura 1 sobressai a existência de uma tendência crescente de utilização destes fármacos. É também evidente um padrão sazonal no comportamento do consumo de neurolépticos. Este padrão traduz-se por picos no mês de Outubro e quebras no mês de Agosto.

Figura 2 – Dispensa de Antidepressivos, em PVP e encargo SNS, em Portugal Continental



Em termos de custos (Figura 2) o aumento é ainda mais notável.

Figura 3 – Dispensa de Antidepressivos, em custo médio por embalagem, em Portugal Continental



O custo médio por embalagem (Figura 3) tem apresentado, igualmente, um aumento considerável.

Tabela 1 – Incrementos Interanuais da dispensa de Antidepressivos

Ano	EMB	% Incremento Interanual	PVP (em Escudos)	% Incremento Interanual	SNS (em Escudos)	% Incremento Interanual	CME (em Escudos)	% Incremento Interanual
1995	1578176		5026333410		2305603992		3184,90	
1996	1781445	12,88	6073162649	20,83	2778434160	20,51	3409,12	7,04
1997	2121268	19,08	7557285003	24,44	3461498028	24,58	3562,63	4,50
1998	2203464	3,87	8903500226	17,81	4074272983	17,70	4040,68	13,42
1999	2403550	9,08	10639340165	19,50	4917234435	20,69	4426,51	9,55
2000	2776170	15,50	13300802175	25,02	7178549812	45,99	4791,06	8,24
2001	3200568	15,28	16013945621	20,40	9416334120	31,17	5003,47	4,43

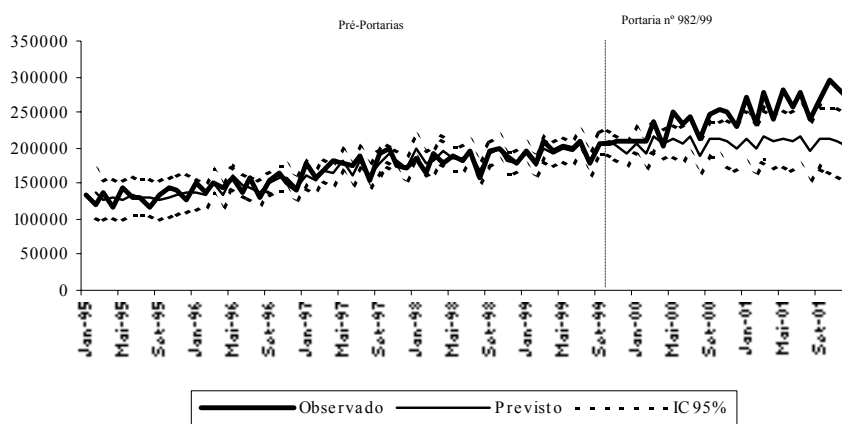
De 1995 a 2001 o consumo total de antidepressivos teve um incremento notável, com um aumento de 102,80% no número de embalagens dispensadas. Em relação ao volume de vendas em Preço de Venda ao Público e ao encargo para o Serviço Nacional de Saúde os incrementos

foram, respectivamente, de 218,60% e de 308,41%. O custo médio por embalagem apresentou um aumento de 57,10%.

Apresentam-se a seguir os resultados obtidos com as análises das séries cronológicas, para averiguar se os valores de utilização dos antidepressivos são justificados pela tendência das séries cronológicas. Consideraram-se dois períodos de estimação de acordo com as datas das portarias: um de Janeiro de 1995 a Outubro de 1999 e outro de Janeiro de 1995 a Maio de 2001. Para cada um destes períodos estimou-se o comportamento da série e projectou-se a série estimada (Previsto) e os limites inferior e superior (IC 95%) do intervalo de confiança a 95% até Dezembro de 2001, de modo a prever o comportamento nos períodos, respectivamente, de Novembro de 1999 a Dezembro de 2001 e de Junho a Dezembro de 2001. Desta forma, é possível comparar o comportamento estimado e aquele realmente observado. A série Observado diz respeito aos dados observados (reais e não estimados) da dispensa. Apresentam-se apenas os modelos considerados mais adequados (com melhor coeficiente de correlação e com parâmetros estatisticamente significativos).

Em primeiro lugar apresentam-se os resultados obtidos utilizando o período de estimação de Janeiro de 1995 a Outubro de 1999, ou seja, até à data de entrada em vigor da primeira portaria.

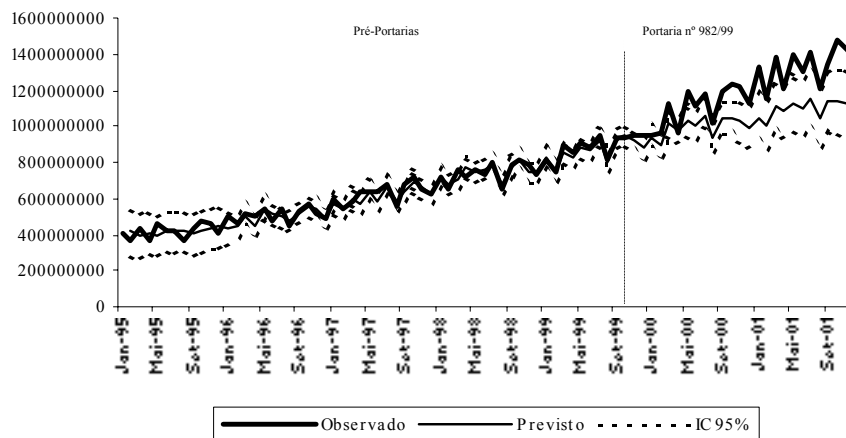
Figura 4 – Dispensa de Antidepressivos, em embalagens, observada e prevista pós-Portaria nº 982/99



Análise da série: Número de embalagens dispensadas	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,1)(1,0,0) ₁₂	
Coeficiente de Correlação R: 0,940	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	0,00000000
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	0,00000154
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	0,00000000

A análise da Figura 4 permite constatar que a série dos valores observados de embalagens dispensadas afasta-se progressivamente da projecção, com a maioria dos valores fora do intervalo de confiança a 95% da projecção a partir do mês de Novembro de 1999 e sempre no sentido do crescimento da dispensa em relação à projecção.

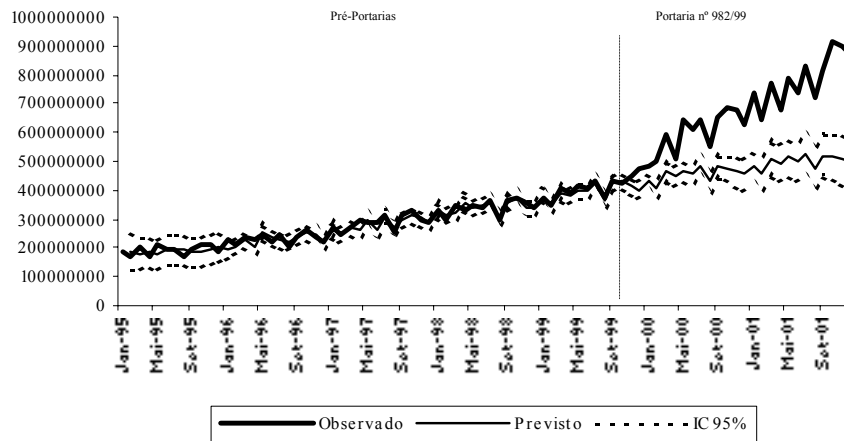
Figura 5 – Dispensa de Antidepressivos, em PVP, observada e prevista pós-Portaria n° 982/99



Análise da série: Volume de vendas em Preço de Venda ao Público	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,1)(1,0,0) ₁₂	
Coeficiente de Correlação R: 0,982	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	0,00000000
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	0,00000072
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	0,00000000

Os valores observados de PVP (Figura 5) seguem o mesmo padrão referido em relação aos valores observados de embalagens dispensadas (Figura 4).

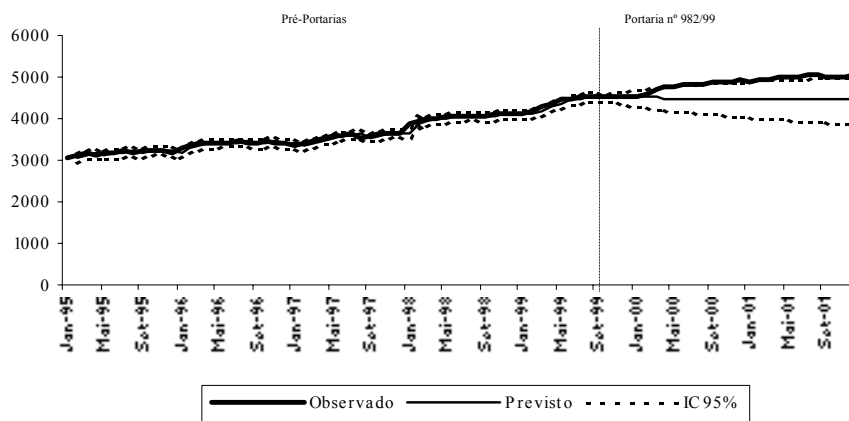
Figura 6 – Dispensa de Antidepressivos, em encargo SNS, observada e prevista pós-Portaria n° 982/99



Análise da série: Encargos do Serviço Nacional de Saúde	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,1)(1,0,0) ₁₂	
Coeficiente de Correlação R: 0,941	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	0,00000000
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	0,00000068
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	0,00000000

Da análise da Figura 6 verifica-se que, a partir da entrada em vigor da Portaria n° 982/99, todos os valores observados de encargo SNS se encontram fora do intervalo de confiança a 95% da projecção, afastando-se progressivamente desta no sentido crescente.

Figura 7 – Dispensa de Antidepressivos, em custo médio por embalagem, observada e prevista pós-Portaria nº 982/99



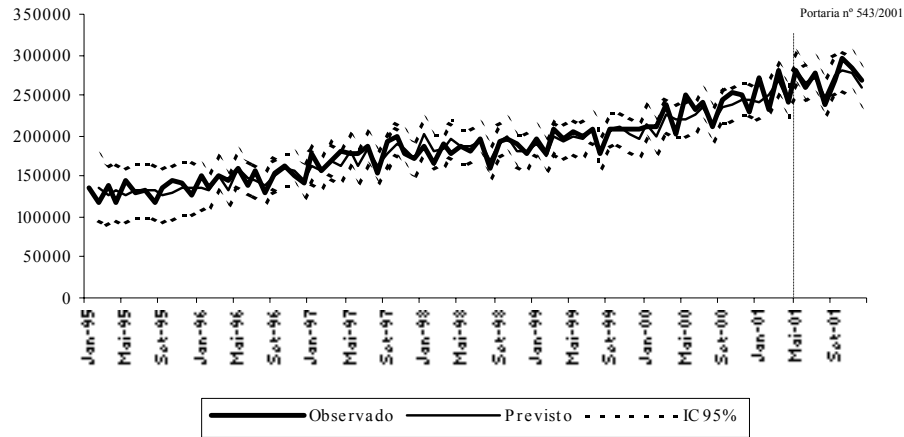
Análise da série: Custo médio por embalagem	
Tipo de modelo: ARIMA (1,0,0)	
Coeficiente de Correlação R: 0,969	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	0,00000000

A Figura 7 mostra igualmente que a série custo médio por embalagem se afasta progressivamente da projecção, com a maioria dos valores observados fora do intervalo de confiança a 95% da projecção a partir de Novembro de 1999 e sempre no sentido do crescimento em relação à projecção.

O crescimento dos valores observados de embalagens dispensadas, PVP; SNS e custo médio por embalagem não encontra explicação no comportamento passado da respectiva série (confiança a 95%), ou seja, esta análise permite-nos concluir que, em geral, a Portaria nº 982/99 introduziu um aumento estatisticamente significativo na tendência mensal associada aos antidepressivos.

Apresentam-se a seguir os resultados obtidos utilizando o período de estimação de Janeiro de 1995 a Maio de 2001, ou seja, até à entrada em vigor da segunda portaria.

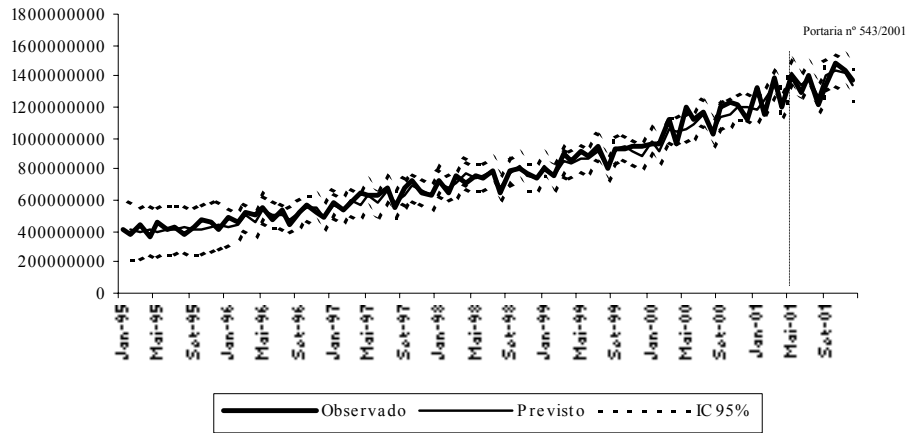
Figura 8 – Dispensa de Antidepressivos, em embalagens, observada e prevista pós-Portaria nº 543/2001



Análise da série: Número de embalagens dispensadas	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,1)(1,0,0) ₁₂	
Coeficiente de Correlação R: 0,965	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1º Ordem AR(1)	0,00000000
Médias móveis 1º Ordem MA(1)	0,00000000
Autoregressão 1º Ordem Sazonal SAR(1)	0,00000000

Todos os valores observados de embalagens dispensadas, após a Portaria nº 543/2001 (Figura 8), encontram-se entre os limites inferior e superior do intervalo de confiança a 95% da série prevista.

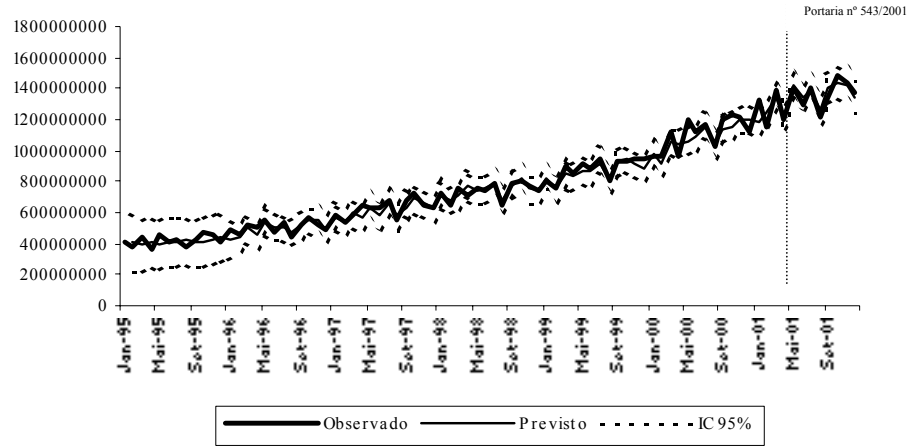
Figura 9 – Dispensa de Antidepressivos, em PVP, observada e prevista pós-Portaria nº 543/2001



Análise da série: Volume de vendas em Preço de Venda ao Público	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,1)(1,0,0) ₁₂	
Coeficiente de Correlação R: 0,988	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	0,00000000
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	0,00000000
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	0,00000000

A Figura 9 mostra, igualmente, que todos os valores de PVP observados se mantêm dentro dos limites de confiança impostos (IC 95%).

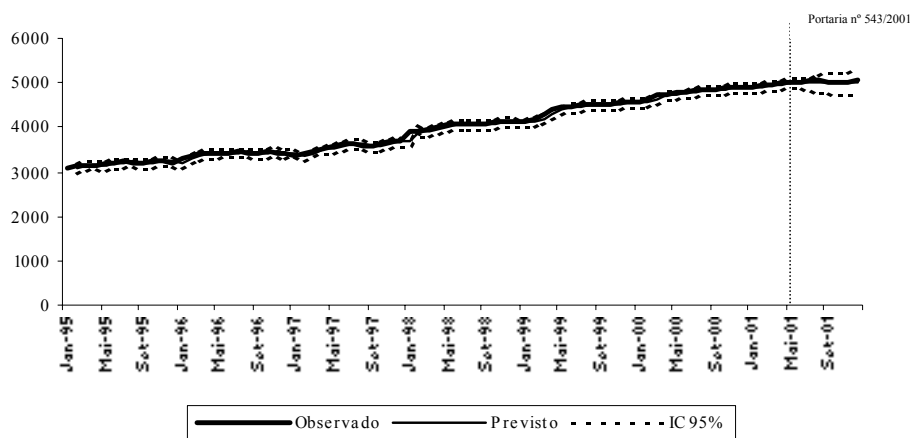
Figura 10 – Dispensa de Antidepressivos, em encargo SNS, observada e prevista pós-Portaria n° 543/2001



Análise da série: Encargos do Serviço Nacional de Saúde	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,1)(1,0,0) ₁₂	
Coeficiente de Correlação R: 0,988	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	0,00000000
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	0,00000000
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	0,00000000

A maioria dos valores observados de encargo SNS (Figura 10) mantêm-se dentro dos limites de confiança impostos (IC 95%).

Figura 11 – Dispensa de Antidepressivos, em custo médio por embalagem, observada e prevista pós-Portaria nº 543/2001



Análise da série: Custo médio por embalagem	
Tipo de modelo: ARIMA (1,0,0)	
Coeficiente de Correlação R: 0,997	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	0,00000000

A Figura 11 mostra igualmente que a série custo médio por embalagem apresenta todos os valores observados dentro do intervalo de confiança a 95%.

Verifica-se que o comportamento das séries de valores observados de embalagens dispensadas, PVP, SNS e custo médio por embalagem não se alterou de forma estatisticamente significativa, após a segunda portaria, em relação àquilo que vinha a ser o seu passado. Existem desvios entre o previsto e o observado mas todos os valores observados de PVP, embalagens dispensadas e custo médio por embalagem e a maioria dos valores observados de encargo SNS mantêm-se dentro dos limites de confiança impostos (IC 95%). Contudo, estes resultados devem ser analisados com algum cuidado pois o número de observações após a segunda portaria é ainda reduzido.

DISCUSSÃO

A consequência observada da comparticipação por escalão superior dos antidepressivos (Portaria nº 982/99) foi um aumento imediato da utilização. No entanto, outros acontecimentos durante o período estudado podem ter afectado os resultados do estudo. Um desses acontecimentos terá sido a comparticipação de alguns antidepressivos em diferentes alturas durante o período do estudo, nomeadamente a venlafaxina, a sertralina, a paroxetina e genéricos da fluoxetina, com preços mais elevados que os compostos clássicos. A introdução no mercado de medicamentos genéricos, com um custo inferior, deveria causar um decréscimo do mercado em valor.

Outro factor que poderá ter contribuído para o aumento da utilização terá sido a melhoria no acesso a estes medicamentos que a comparticipação por escalão superior possibilitou.

Outro acontecimento que poderá ter afectado os resultados foi a majoração da comparticipação dos genéricos em 10% (Decreto-Lei nº 205/2000 de 1 de Setembro).

Vários factores poderão estar associados à alta taxa de crescimento desta área terapêutica nos países desenvolvidos, nomeadamente, a melhoria na detecção e tratamento dos casos, a maior sensibilidade da população à saúde mental, a inovação nas opções farmacoterapêuticas com introdução de novos antidepressivos importantes, mais caros e o uso expandido de antidepressivos no tratamento de desordens relacionadas, particularmente na ansiedade.

Quando se procede à análise estatística relativa à segunda portaria, esta não alterou grandemente o consumo destes medicamentos. No entanto, dado o número de observações após esta portaria ser ainda reduzido esta análise é, provavelmente, um pouco precoce, pelo que é necessário continuar a monitorizar o consumo dos antidepressivos para suportar esta conclusão.

Um estudo realizado em Itália, sobre o impacto da mudança da comparticipação no uso de fármacos psicotrópicos concluiu que o uso de antidepressivos aumentou 37% desde a mudança da comparticipação, em 1994, até 1999, devido ao aumento do uso dos inibidores selectivos da recaptção da serotonina (SSRIs). Esta mudança fundamentou-se em critérios de custo-efectividade baseados na evidência. Os fármacos foram classificados em três grupos: A = fármacos para doenças severas e crónicas; B = fármacos de importância terapêutica; C = restantes fármacos. Os fármacos da classe A eram dispensados gratuitamente, os da classe B eram suportados em 50% pelos pacientes e os da classe C na totalidade. Os antidepressivos tricíclicos (TCA), heterocíclicos e relacionados foram incluídos na classe A devido a um perfil custo-efectividade favorável. O CUF (Comitato Único per il Farmaco) decidiu em 1994 que o Serviço Nacional de Saúde italiano não iria comparticipar os SSRIs devido ao seu elevado *ratio* custo-benefício. No entanto, em 1999, decidiu comparticipar as prescrições de SSRIs e dos

novos antidepressivos quando para pacientes com intolerância aos TCAs. Em 1999, a paroxetina foi o antidepressivo mais prescrito em Itália, os SSRIs e os novos antidepressivos representavam quase metade dos antidepressivos e o custo destes novos compostos representava quase 65% do total. Neste ano, a paroxetina e a fluoxetina estavam entre os 10 fármacos psicotrópicos mais vendidos em valor. Apesar de existir alguma evidência de que os compostos clássicos devem permanecer como os principais antidepressivos em termos de eficácia, os SSRIs são um pouco melhor tolerados do que os TCAs e esta vantagem pode contrabalançar os altos custos de aquisição¹⁴.

Madero *et al* realizaram um estudo sobre a evolução do consumo de antidepressivos na área de Zamora desde 1996 a 1999, tendo verificado entre estes anos um aumento total de 47% em DHD (dose diária definida por 1.000 habitantes/dia), acompanhado de uma mudança no perfil de prescrição. Neste período os ISRS e os heterocíclicos aumentaram, respectivamente, 88 e 56%, enquanto que os IMAO e os antidepressivos tricíclicos diminuíram respectivamente, 71 e 14%. O aumento dos ISRS deveu-se principalmente ao citalopram, à sertralina e à paroxetina enquanto que o dos heterocíclicos se deveu sobretudo à venlafaxina. Existe tendência de substituir os fármacos tradicionais pelos de comercialização mais recente, uma vez que estes apresentam um perfil de efeitos adversos mais favorável, com menos taxas de abandono e maior segurança em caso de sobredosagem. Os antidepressivos tricíclicos são fármacos eficazes que apresentam um perfil de efeitos adversos (anticolinérgicos, cardiotoxicos, etc.) e interações mais desfavorável que os ISRS, o que pode ter influenciado a diminuição do seu consumo, a par com a comercialização de novas moléculas sem estes inconvenientes. Com o aparecimento de novos antidepressivos, os IMAO perderam interesse comercial, uma vez que a sua prescrição requer maior controlo e experiência por parte do médico e uma colaboração importante por parte do paciente. A sua utilização é mais complicada que o resto dos antidepressivos devido às possíveis interações com outros fármacos e certos alimentos, ficando o seu uso restringido a transtornos graves e resistentes¹.

Um estudo realizado na Austrália concluiu que a dispensa de prescrições de antidepressivos aumentou de 12,4 doses diárias definidas/1000 habitantes por dia em 1990 para 35,7 em 1998. Houve uma rápida absorção por parte do mercado dos ISRS, acompanhada por uma diminuição de apenas 25% no uso dos antidepressivos tricíclicos¹⁵.

Em Ontário foi conduzido um estudo sobre as tendências e os factores que contribuem para o uso dos antidepressivos entre doentes idosos que verificou que os gastos com estes compostos praticamente triplicaram entre 1993 e 1997¹⁶.

Uma das limitações deste estudo consiste em só se incluir o consumo ambulatorio de antidepressivos através de receita do Serviço Nacional de Saúde, pelo que o consumo obtido é

necessariamente inferior ao real. Contudo, dada a cobertura praticamente universal do Serviço Nacional de Saúde espera-se que esta diferença seja mínima. Outra limitação consiste em não termos conhecimento se os fármacos dispensados nas farmácias de oficina são consumidos ou administrados na sua totalidade (incumprimento terapêutico). Assume-se, no entanto, que estas limitações não invalidam os resultados do presente estudo e que o consumo obtido é uma aproximação aceitável do consumo real.

CONCLUSÕES

Analisaram-se os dados de dispensa de antidepressivos desde Janeiro de 1995 a Dezembro de 2001.

Com base no histórico dos dados de dispensa, construíram-se modelos de previsibilidade de comportamento de dispensa de antidepressivos, depois da introdução das Portarias nº 982/99, de 30 de Outubro, (DR nº254 I Série-B) e nº 543/2001, de 30 de Maio, (DR nº 125 I Série-B), confrontando-se o comportamento previsto com o realmente observado.

Até Dezembro de 2001, pode concluir-se que, após a primeira portaria, se observou, em geral, um aumento estatisticamente significativo da dispensa total de antidepressivos, face ao previsto. Após a segunda portaria, não se verificou, até ao final do período considerado, alteração estatisticamente significativa da dispensa destes medicamentos. Torna-se necessário continuar a monitorizar o consumo de antidepressivos para que esta conclusão seja suportada por um maior número de observações.

BIBLIOGRAFIA

¹A. Díaz Madero, A. López Ferreras, M.T. Ruiz-Clavijo Díez y M.L. Vargas Aragón. Evolución del consumo de antidepressivos en el área de Zamora desde 1996 a 1999. *Aten Primaria* 2001; 28: 333-339.

² Dale E. Theobald, Michael Kasper, Carol A. Nick-Kresl, michael Rader and Steven D. Passik. Documentation of Indicators for Antidepressant Treatment and Response in na HMO Primary Care Population. *J Managed Care Pharm* 2000; 6 (6): 494-498.

³ Organização Mundial de Saúde. Relatório Mundial da Saúde 2001 Saúde Mental: Nova Compreensão, Nova Esperança. Ministério da Saúde Direcção-Geral da Saúde. 1ª Edição, Lisboa, Abril de 2002.

⁴ Antidepressants. IMS Health. 2002. Disponível em: URL:

<http://www.imshealth.com/public/structure/discon.../1,2779,1203-1203-133808,00.htm>.

- ⁵ Ministério da Saúde Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento Direção Operacional de Avaliação Económica e Farmacoterapêutica. Estatísticas do Medicamento 2000. Lisboa, 2001.
- ⁶ Mercado nacional cresce em valor e unidades. Revista da Ordem dos Farmacêuticos 2002: 47: 47-49.
- ⁷ Ministério da Saúde Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento. Prontuário Terapêutico 2 Março 2001.
- ⁸ Bosch T M, van der Werf T, Tulleken J E, Ligtenberg J J M, Zijlstra J G. Toxicity of old and new antidepressant drugs. The Lancet April 2000; 355:1554.
- ⁹ Moreno R A, Moreno D H, Soares M B M. Psicofarmacologia de antidepressivos. Ver Bras Psiquiatr Maio 1999; 21: 24-40.
- ¹⁰ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs) 2002.
- ¹¹ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2002.
- ¹² SPSS INC. SPSS Trends™ 10.0 1999.
- ¹³ van Walraven C, Goel V, Chan B. Effect of population-based interventions on laboratory utilization: a time-series analysis. JAMA 1998 Dec 16; 280 (23): 2028-33.
- ¹⁴ Barbui C, Campomori A, Mezzalana L, Lopatriello S, Cas RD, Garattini S. Psychotropic drug use in Italy, 1984-99: the impact of a change in reimbursement status. Int Clin Psychopharmacol. 2001 Jul;16(4):227-33.
- ¹⁵ McManus P, Mant A, Mitchell P B, Montgomery W S, Marley J e Auland M E. Recent trends in the use of antidepressants drugs in Australia, 1990-1998. MJA 2000, 173: 458-461.
- ¹⁶ Mamdani M.M., Parikh S.V., Austin P.C. Use of Antidepressants Among Elderly Subjects: Trends and Contributing Factors. Am J Psychiatry 157: 3, March 2000.