

Fluoxetina versus outros tipos de farmacoterapias para depressão

A depressão é uma doença mental grave caracterizada por um mau humor persistente e perda de todo o interesse e prazer, geralmente acompanhada de uma série de sintomas como alteração do apetite, distúrbios do sono e falta de concentração. As opções de tratamento para a depressão são fármacos e terapias psicológicas, sendo o uso de os antidepressivos o tratamento mais comum para a depressão moderada a grave. A fluoxetina, um dos primeiros novos antidepressivos, é um fármaco extremamente popular tratamento para a depressão. No entanto, os resultados de estudos comparando a fluoxetina com outros antidepressivos são controversos. Nesta revisão sistemática, a eficácia e a tolerabilidade da fluoxetina foi comparada com outros antidepressivos para o tratamento agudo da depressão.

Em maio de 2012, procuramos de uma maneira mais abrangente, para todos os estudos úteis (ensaios clínicos randomizados ou ECRs) pudéssemos encontrar comparações da fluoxetina com qualquer outro antidepressivo no tratamento de pessoas com depressão¹⁷¹ ECRs foram incluídos, com 24.868 pessoas nas análises. Combinando os resultados de todos os ensaios clínicos, a fluoxetina foi igualmente eficaz, mas é mais bem tolerada do que a geração os TC. Em comparação com outros antidepressivos de nova geração, foram encontradas diferenças importantes na eficácia e na tolerabilidade entre a fluoxetina e alguns dos antidepressivos; por exemplo, a fluoxetina foi menos eficaz do que a sertralina e mirtazapina, mas melhor tolerada do que a reboxetina. Estas diferenças podem ter um impacto clínico na prática diária. No entanto, ao interpretar essas diferenças, é importante ter em mente que os estudos apresentaram curta duração (oito semanas ou menos) e que o tamanho médio de cada estudo era pequeno (cada ensaio clínico incluiu cerca de 100 pessoas). Além disso, a maioria dos estudos incluídos foram patrocinados por empresas farmacêuticas, o que poderia ter levado a uma superestimação do efeito do tratamento. Como consequência, é difícil tirar conclusões claras e clinicamente significativas. Informação mais confiável é necessária sobre os respectivos perfis de segurança dos antidepressivos.

Conclusões dos autores:

O presente estudo detectou diferenças em termos de eficácia e tolerabilidade entre a fluoxetina e alguns antidepressivos, mas o significado clínico destes achados ainda é incerto. Além disso, a

avaliação da qualidade do risco de viés mostrou que a grande maioria dos estudos incluídos não informou detalhes sobre os procedimentos metodológicos. Em consequência, não tem implicações definitivas que possam ser tiradas a partir dos resultados dos estudos. O perfil de melhor eficácia da sertralina e venlafaxina (e possivelmente outros antidepressivos) sobre a fluoxetina pode ser clinicamente significativo, como já foi sugerido por outros autores. Além dos dados de eficácia, as decisões de tratamento também devem ser baseadas em considerações de toxicidade da droga, aceitabilidade do paciente e custo.

[Leia o Resumo na íntegra](#)

Introdução:

A depressão é comum no tratamento primário e é associada com morbidade pessoal, social e econômica, criando assim demandas significativas sobre os prestadores de serviço. A fluoxetina tem sido estudada em muitos ensaios clínicos randomizados (ECRs) em comparação com outros antidepressivos convencionais e não convencionais. Contudo, estes estudos têm produzido descobertas conflitantes. Outras revisões sistemáticas têm considerado o inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS) como um grupo que limita a aplicabilidade dos achados sobre a fluoxetina isolada. Desta forma, esta revisão pretende fornecer informações específicas e clinicamente úteis sobre os efeitos da fluoxetina para a depressão comparada com os tricíclicos (TC), ISRS, inibidores de recaptação de serotonina-noradrenalina, inibidores de monoamina oxidase (IMAO) e agentes mais novos, além de outros agentes convencionais e não convencionais.

Objetivos:

Para avaliar os efeitos da fluoxetina em comparação com outros agentes antidepressivos para depressão em indivíduos adultos com transtorno depressivo unipolar.

Estratégia de busca:

Nós pesquisamos na the Cochrane Collaboration Depression, Anxiety and Neurosis Review Group Controlled Trials Register (CCDANCTR) até 11 de Maio de 2012. Este registo inclui ensaios clínicos randomizados relevantes do the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (de todos os anos), MEDLINE (1950 até o presente), EMBASE (1974 até o presente) e PsycINFO (1967 até o presente). Não foi aplicada restrição de idioma. Listas de referências de artigos relevantes e revisões sistemáticas anteriores foram buscadas manualmente. A empresa farmacêutica que comercializa a fluoxetina e os especialistas neste campo foram contatados

para dados complementares.

Crítérios de seleção:

Todos os ensaios clínicos randomizados que compararam a fluoxetina com qualquer outro antidepressivo (incluindo agentes não convencionais, como hypericum) para pacientes com transtorno depressivo unipolar (independentemente dos critérios diagnósticos utilizados) foram incluídos. Para os ensaios clínicos que apresentaram um desenho do tipo cross-over, apenas os resultados do primeiro período de randomização foram considerados.

Coleta dos dados e análises:

Os dados foram extraídos independentemente por dois autores da revisão usando um formulário padrão. Resultados do tratamento foram calculados com base na intenção por tratar: desistências foram sempre incluídas nesta análise. Quando os dados sobre os desistentes foram incluídos na avaliação da eficácia, foram analisados de acordo com os estudos primários; quando desistências foram excluídas de qualquer avaliação dos estudos primários, eles foram considerados como falhas do tratamento. Dezenas de resultados contínuos foram analisados, incluindo pacientes com uma avaliação final ou com a última observação levada adiante. Tolerabilidade dos dados foram analisadas por meio do cálculo da proporção de pacientes que não conseguiram concluir o estudo devido a quaisquer causas e devido a efeitos colaterais ou ineficácia. Para dados dicotômicos, a razão de chances (odds ratio (OR)) foram calculados com intervalo de confiança (IC) de 95%, utilizando o modelo de efeito randômico. Os dados contínuos foram analisados por meio de diferença de média padronizada (DMP) com 95%.

Principais resultados:

Um total de 171 estudos foram incluídos na análise (24.868 participantes). Os estudos incluídos foram realizados entre 1984 e 2012. Estudos tinham características homogêneas em termos de desenho, de intervenção e resultado. A avaliação da qualidade, com o risco de viés, revelou que a grande maioria deles não informou detalhes metodológicos, como o método de geração de sequência aleatória e a ocultação da alocação. Além disso, a maioria dos estudos incluídos foram patrocinados por empresas farmacêuticas, de modo que o potencial para a superestimação do efeito do tratamento devido ao patrocínio deve ser considerado na interpretação dos resultados. A fluoxetina foi tão eficaz quanto os TC tanto no desfecho dicotômico (redução de pelo menos 50% na Escala de Depressão de Hamilton) (OR 0,97, IC 95% 0,77-1,22, 24 estudos, 2.124 participantes) quanto no resultado contínuo (escores médios no

final do estudo ou pontuação nas medidas de depressão) (DMP 0,03 IC 95% -0,07 a 0,14, 50 estudos, 3.393 participantes). Em um desfecho dicotômico, a fluoxetina foi menos eficaz do que a dotiepine ou dosulepine (OR 2,13 IC 95% 1,08-4,20; número necessário para tratar (NNT) de 6, IC 95%: 3-50, dois estudos, 144 participantes), sertralina (OR 1,37 IC 95% 1,08-1,74; NNT de 13, IC 95% 7 a 58, seis estudos, 1.188 participantes), mirtazapina (OR 1,46, IC 95% 1,04-2,04; NNT de 12, IC 95% 6-134, quatro estudos, 600 participantes) e venlafaxina (OR 1,29, IC 95% 1,10-1,51; NNT de 11, IC 95% 8 a 16, 12 estudos, 3.387 participantes).). Nos resultados contínuos, a fluoxetina foi mais eficaz do que a milnacipran (DMP -0,36 IC 95% - 0,63 a -0,08, dois estudos, 213 participantes); inversamente, foi menos eficaz do que a venlafaxina (DMP 0,10, IC 95% 0-0,19, 13 estudos, 3.097 participantes). A fluoxetina foi mais bem tolerada do que os TC (total de abandono: 0,79 IC 95% 0,65-0,96; NNT de 20 IC 95% 13 a 48, 49 estudos, 4.194 participantes); e também foi mais bem tolerada em comparação com relato do paciente, em relação a amitriptilina (total de abandono: 0,62, IC 95% 0,46-0,85; NNT de 13, IC 95% 8-39, 18 estudos, 1.089 participantes), entre os mais novos antidepressivos ABT-200 (total de abandono: 0,18 IC 95% 0,08-0,39; NNT de 3, IC 95% 2-5, um estudo, 144 participantes), pramipexol (total de abandono: 0,12, IC 95% 0,03-0,42, NNT de 3, IC 95% 2-5, um estudo, 105 participantes) e reboxetina (total de abandono: 0,60 IC 95% 44-82, NNT de 9 IC 95% 6-24, quatro estudos, 764 participantes).

Notas de tradução:

Traduzido por: Cristiane de Cássia Bergamaschi, Universidade de Sorocaba- Uniso; Unidade de Medicina Baseada em Evidências da Unesp, Brasil Contato: portuguese.ebm.unit@gmail.com

Publicada:

17 Julho 2013

Autores:

Magni LR, Purgato M, Gastaldon C, Papola D, Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C

Grupo de Revisão Principal:

[Depression, Anxiety and Neurosis Group \(http://www.ccdan.cochrane.org\)](http://www.ccdan.cochrane.org)