

FARMACOTERAPIA COMBINADA COM TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL PARA O COMPORTAMENTO SUICIDA

VALTER ANDRE MACHADO MINHO JUNIOR¹; ÂNDRIA KROLOW COSTA²;
TIAGO NEUENFELD MUNHOZ³

¹Universidade Federal de Pelotas – psi@valtermachado.com

²Universidade Federal de Pelotas – andriakc@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – tiago.munhoz@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

Mortes por suicídio representam um fenômeno mundial que desafia as estratégias de prevenção e promoção de saúde. Trata-se de uma das 10 principais causas de morte no mundo e, em alguns países, é a segunda principal causa de morte na faixa etária entre 15 e 34 anos (POMPILI et al., 2013). Sabe-se que cerca de 800 mil pessoas morrem por suicídio a cada ano (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS, 2019). A OMS ainda mostrou que o índice de suicídio a cada 100 mil habitantes variou entre os países - de 10.5 a 30. O índice global de mortes a cada 100 mil habitantes foi maior entre os homens (13.7) do que entre as mulheres (7.5).

Nesse contexto, o tratamento usual (TAU, em inglês) para os Transtornos Depressivos (TD) de grau moderado a severo tem como base o uso de medicamentos, como os inibidores recaptadores seletivos de serotonina (ISRS). No entanto, esse tratamento demonstra eficácia em apenas alguns casos (MCINTYRE et al., 2014). Em relação aos antidepressivos, especificamente, sabe-se que pelo menos 21 medicamentos são mais eficazes do que placebo para o tratamento agudo de adultos com Transtorno Depressivo Maior (TDM); entre os quais agomelatina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, sertralina e vortioxetina são os mais tolerados (CIPRIANI et al., 2018).

A alta qualidade das evidências sobre a eficácia da TCC para o tratamento de depressão resistente na população adulta foi demonstrada por revisão sistemática (ZAKHOUR et al., 2020). Já a combinação de Fluoxetina com TCC é, também, mais eficaz do que o tratamento isolado com TCC (ZHOU et al., 2020). Além disso, estudos recentes têm demonstrado que a combinação dessas duas estratégias é mais eficaz do que ambas intervenções oferecidas isoladamente no tratamento de TD na redução global dos sintomas (CUIJPERS et al., 2015), na redução do risco de recaída (BREEDVELT et al., 2021) e na manutenção dos efeitos (FURUKAWA et al., 2021). No entanto, ainda são escassas as informações sobre o efeito combinado desses tratamentos para os comportamentos suicidas.

Busca prévia da literatura identificou escassez de informações sobre o uso da combinação de psicofármacos com TCC para casos em que o comportamento suicida está presente. Ensaio clínico desse tipo podem orientar sobre benefícios, limitações e, até mesmo, riscos do uso combinado dos tratamentos. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática investigando a eficácia da combinação de Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) com medicamentos na redução do comportamento suicida.

2. METODOLOGIA

Foi conduzida uma revisão sistemática de literatura científica, com base nas diretrizes firmadas nos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (MOHER et al., 2009). Para isso, as plataformas Pubmed e Lilacs foram consultadas, buscando-se por artigos publicados até o mês de Agosto de 2021. A busca foi realizada com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e nos *Medical Subject Heading (MeSH)* ["suicide"], ["cognitive behavioral therapy"] e ["drug therapy"], seus respectivos subtermos e variações.

Incluíram-se os artigos: a) originais e publicados em inglês, espanhol ou português, em revistas revisadas por pares; (b) com participantes em idade ≥ 18 anos; (c) resultantes de Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), Ensaios Clínicos; Estudos Pré e Pós Clínicos; (d) que avaliaram a eficácia da farmacoterapia combinada com terapias cognitivo-comportamentais para redução do comportamento suicida; (e) tiveram o comportamento suicida como desfecho primário ou secundário.

A seleção dos artigos ocorreu em três etapas. Primeiro, todos os títulos foram lidos ($n = 1627$); depois, os resumos dos estudos remanescentes ($n = 246$) foram lidos de modo que os estudos aos quais se aplicaram os critérios de exclusão foram também removidos ($n = 237$). Finalmente, foi feita a leitura integral dos artigos mantidos ($n = 9$). Os critérios de elegibilidade foram aplicados e uma lista final de artigos foi obtida por cada um dos dois revisores. Essas três etapas foram executadas por dois pesquisadores de forma independente. As duas listas foram, então, submetidas ao terceiro pesquisador sem identificação dos pesquisadores anteriores. O terceiro pesquisador resolveu as divergências e elaborou a lista final de artigos incluídos nesta revisão ($n = 3$).

Os artigos incluídos foram, então, submetidos ao processo de extração de dados: características da publicação; dados epidemiológicos e demográficos; variáveis clínicas; principais achados; características da aplicação do protocolo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa inicial encontrou 1834 artigos, que foram submetidos aos critérios de elegibilidade. Esse processo resultou na inclusão de três estudos para a revisão ($N = 3$). Em síntese, o presente estudo identificou que ainda existem poucos ensaios clínicos sobre a combinação de TCC e farmacoterapia para redução do comportamento suicida. Além disso, todos os estudos incluídos foram publicados entre 2016 e 2021, em inglês. Em relação ao país de origem, dois estudos foram conduzidos nos Estados Unidos e um deles foi conduzido na Alemanha. O tamanho das amostras variou de 84 a 452 participantes.

Os três estudos incluídos apresentaram evidências da eficácia do tratamento combinado de TCC com medicamentos na redução do comportamento suicida. Os achados dos estudos incluídos nesta revisão (DUNLOP et al., 2019; FORKMANN et al., 2016; KHAZANOV et al., 2021) tiveram, porém, apresentação diversificada. Em um deles (DUNLOP et al., 2019), houve a comparação da presença de ideação suicida como sintoma residual (item 10 da MADRS) após a fase 2 do ensaio clínico, dentro do mesmo grupo. Isso ocorreu porque o tratamento combinado foi aplicado em toda a amostra de não-remitentes ($N = 84$). Assim, para o desfecho ideação suicida, os autores apenas compararam os participantes que haviam sido tratados com medicamento isoladamente àqueles que haviam sido tratados com TCC isoladamente na fase 1. A estratégia da fase 2, portanto, não inclui grupo controle ou comparativo em relação aos participantes

submetidos ao tratamento combinado. Na comparação entre os subgrupos, identificou-se maior presença de ideação suicida naqueles que haviam sido tratados com TCC na fase 1.

Já os demais estudos incluídos (FORKMANN et al., 2016; KHAZANOV et al., 2021) basearam seus resultados nos itens de ideação suicida de dois instrumentos, BDI e HDRS. O primeiro estudo (FORKMANN et al., 2016) apresentou média de escore e desvio padrão pré e pós intervenção para cada grupo. As adições de *Mindfulness-Based Cognitive Therapy* (MBCT) ao TAU e de *Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy* (CBASP) ao TAU mostraram-se positivas, com redução significativa da ideação suicida quando o sintoma foi medido com o item específico da HDRS. Porém, não houve diferença significativa entre essas intervenções e o TAU isolado, como grupo controle, quando o sintoma foi medido pelo item respectivo do BDI.

O terceiro estudo, por sua vez, apresentou dados comparativos entre o grupo submetido à intervenção combinada e aquele a cujos integrantes foi oferecido apenas o medicamento antidepressivo. A redução de ideação suicida foi 17% maior no grupo de intervenção combinada do que no grupo de tratamento isolado com antidepressivos quando o sintoma foi medido pelo item respectivo do BDI. Quando medido pelo HDRS, a redução de ideação suicida foi 7% maior no grupo de tratamento combinado (KHAZANOV et al., 2021).

O somatório de participantes nos estudos avaliados foi de 642, dos quais 54,8% são mulheres e têm idade média de 44,2 anos. Todos os estudos incluídos utilizaram, pelo menos, o Inventário de Depressão de Beck (BDI) e uma das versões da Escala de Depressão de Hamilton (HDRS). Na avaliação específica da ideação suicida, usaram o item 9 do BDI e o item 3 da HDRS. Apenas um dos estudos incluídos avaliou o bem-estar geral dos participantes (FORKMANN et al., 2016).

4. CONCLUSÃO

Os estudos sobre a combinação de TCC com medicamentos para a redução do comportamento suicida ainda são escassos. Os estudos avaliados indicaram eficácia do tratamento combinado para a redução do comportamento suicida, embora limitações metodológicas importantes tenham sido apresentadas. Novos estudos com objetivo primário de avaliar o tratamento combinado e que incluam a randomização dos participantes são necessários.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BREEDVELT, J. J. F.; BROUWER, M. E.; HARRER, M.; SEMKOVSKA, M. et al. Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse: systematic review and meta-analysis. **Br J Psychiatry**, 219, n. 4, p. 538-545, Oct 2021.
- CIPRIANI, A.; FURUKAWA, T. A.; SALANTI, G.; CHAIMANI, A. et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. **Lancet**, 391, n. 10128, p. 1357-1366, Apr 7 2018.
- CUIJPERS, P. D. W.; LEONORE; WEITZ, E.; ANDERSSON, G.; HUIBERS, M. J. H. The combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of adult depression: A comprehensive meta-analysis. **Journal of Evidence-Based Psychotherapies**, 15, n. 2, p. 22, 2015.
- DUNLOP, B. W.; POLYCHRONIOU, P. E.; RAKOFSKY, J. J.; NEMEROFF, C. B. et

al. Suicidal ideation and other persisting symptoms after CBT or antidepressant medication treatment for major depressive disorder. **Psychol Med**, 49, n. 11, p. 1869-1878, Aug 2019.

FORKMANN, T.; BRAKEMEIER, E. L.; TEISMANN, T.; SCHRAMM, E. et al. The Effects of Mindfulness-Based Cognitive Therapy and Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy added to Treatment as Usual on suicidal ideation in chronic depression: Results of a randomized-clinical trial. **J Affect Disord**, 200, p. 51-57, Aug 2016.

FURUKAWA, T. A.; SHINOHARA, K.; SAHKER, E.; KARYOTAKI, E. et al. Initial treatment choices to achieve sustained response in major depression: a systematic review and network meta-analysis. **World Psychiatry**, 20, n. 3, p. 387-396, Oct 2021.

KHAZANOV, G. K.; XU, C.; HOLLON, S. D.; DERUBEIS, R. J. et al. Adding cognitive therapy to antidepressant medications decreases suicidal ideation. **J Affect Disord**, 281, p. 183-191, Feb 15 2021.

MCINTYRE, R. S.; FILTEAU, M. J.; MARTIN, L.; PATRY, S. et al. Treatment-resistant depression: definitions, review of the evidence, and algorithmic approach. **J Affect Disord**, 156, p. 1-7, Mar 2014.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 21 jul. 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Suicide in the world: global health estimates. World Health Organization. World Health Organization, , 2019.

POMPILI, M.; GONDA, X.; SERAFINI, G.; INNAMORATI, M. et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. **Bipolar Disord**, 15, n. 5, p. 457-490, Aug 2013.

Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/326948>>

ZAKHOUR, S.; NARDI, A. E.; LEVITAN, M.; APPOLINARIO, J. C.

Cognitive-behavioral therapy for treatment-resistant depression in adults and adolescents: a systematic review. **Trends Psychiatry Psychother**, 42, n. 1, p. 92-101, Jan-Mar 2020.

ZHOU, X.; TENG, T.; ZHANG, Y.; DEL GIOVANE, C. et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. **Lancet Psychiatry**, 7, n. 7, p. 581-601, Jul 2020.