



UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR
CURSO DE FARMÁCIA
UNIDADE PARANAÍ

PATRICK GABRIEL DA SILVA

**TRAZODONA: RISCOS E BENEFÍCIOS NO TRATAMENTO DE
TRANSTORNOS DA MENTE.**

PARANAÍ

2022

PATRICK GABRIEL DA SILVA

**TRAZODONA: RISCOS E BENEFÍCIOS NO TRATAMENTO DE
TRANSTORNOS DA MENTE.**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Farmácia – Universidade Paranaense – Unidade Paranaíba, como requisito parcial para a obtenção do título de Farmacêutico, Generalista. Orientação do Prof. Me. Vitor Simão Galletti.

PARANAVAÍ

2022

AGRADECIMENTOS

À minha querida mãe e pai, por serem meus maiores exemplos de vida e pessoa, se dedicarem tanto por nossa família, estando presente durante todos os anos. Ao meu pai pelo exemplo de homem, sempre guerreiro e companheiro, que não se abala por qualquer obstáculo. Obrigado por estar comigo em todos os momentos.

À minha namorada querida, minha força e coragem. Por cuidar de mim, incentivando em cada projeto, me levantar a cada queda e me guiar sempre ao caminho da luz. Ela foi quem me ensinou a lutar pelos meus sonhos e alcançar meus objetivos, quem chorou e sorriu junto comigo, segurando firme quando fraquejei.

Aos meus admiráveis professores e amigos, pessoas nas quais sempre me compreenderam e me deram força para continuar, mesmo quando o caminho pareceu impossível, me tornando mais forte e invencível. E dedico também aqueles que de alguma forma estiveram e estão próximos a mim e torcem pelo meu sucesso.

TRAZODONA: RISCOS E BENEFÍCIOS NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DA MENTE.

Patrick Gabriel da Silva¹

Vitor Simão Galletti ²

1 Acadêmico do curso de Graduação em Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR, campus Paranavaí.

2 Docente do curso de Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR, campus Paranavaí.

Patrick Gabriel da silva
Rua Antônio F. Ozanam, 82-
Vila Operária
Paranavaí-PR
patrickgabriel219@gmail.com

Vitor Simão Galletti
Rua Av. Humberto bruning, 360-
Paranavaí- PR vitorsg@prof.unipar.br

RESUMO

Este trabalho buscou apresentar os benefícios do tratamento com o medicamento Trazodona em pacientes com transtornos da mente como depressão, ansiedade e demais comorbidades. Sua estrutura foi composta através de pesquisa bibliográfica em artigos, pesquisas acerca do assunto e teve como conclusão uma avaliação positiva do uso deste medicamento em adultos para estes fins ainda considerando os efeitos colaterais que podem ser apresentados. Deste modo, afirma-se aqui que o medicamento Trazodona é eficaz no tratamento de doenças como depressão e ansiedade e demais transtornos da mente.

PALAVRA-CHAVE: Trazodona; antidepressivos; efeito colaterais; riscos e benefícios.

ABSTRACT

This work is aimed to present the benefits of treatment with the drug Trazodone in patients with mental disorders such as depression, anxiety and other comorbidities. Its structure was composed through bibliographical research in articles aimed on research on the subject and it was able to conclude a positive evaluation of the use of this medicine in adults for these purposes, still considering the side effects that may be presented. Thus, it is stated here that the drug Trazodone is effective in the treatment of diseases such as depression and anxiety and other mental disorders.

KEYWORDS: Trazodone; Antidepressants; Side effects; risks and benefits.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	04
2. METODOLOGIA.....	04
3. DESENVOLVIMENTO.....	05
3.1 Trazodona.....	05
3.2 Transtornos da mente.....	07
3.2.1 Efeitos colaterais do uso de Trazodona no tratamento de depressão e ansiedade.....	08
3.2.2 Benefícios da utilização da Trazodona nos tratamentos de transtornos de ordem mental.....	09
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	11
5. REFERÊNCIAS.....	12
Anexos.....	16

1. INTRODUÇÃO

A Trazodona é um medicamento sintetizado na Itália em 1966, que ficou acessível nos Estados Unidos apenas no início dos anos 1980. Apresentou-se como um dos primeiros antidepressivos de segunda geração, tendo propriedades farmacológicas e bioquímicas muito particulares e impossibilitando a compressão, trazendo estímulos para novas pesquisas. Foi criada através dos efeitos antidepressivos derivados químico e farmacológico de triazolopiridina, apesar de sua semelhança com benzodiazepínicos, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos, se difere farmacologicamente dos mesmos. O medicamento é indicado, dentre outros, no tratamento de quadros depressivos associados ou não a ansiedade, ou até em casos de depressão profunda que apareceram a partir da hipótese de que a depressão seria a principal causa para um desequilíbrio no mecanismo cerebral responsável pela integração emocional de experiências desagradáveis (CANTARELLI, MARCOLIN, 2006). Seu mecanismo de ação é baseado na recaptção da serotonina no cérebro de forma seletiva nos sinaptossomas (ainda carecem de estudos). Ao contrário das anfetaminas, a Trazodona não atua como estimulante do sistema nervoso central e possui em seus componentes antidepressivos contendo também efeito ansiolítico e hipnótico, e não inibe a (MAO) monoamino oxidase. (DONAREN [bula] 2016). Embora a Trazodona seja um (ISRS) inibidor seletivo de recaptção de serotonina, estudos feitos até o momento dizem que a atividade da Trazodona pode ser modulada através de outros mecanismos. (HARIA, R., et Al 2012)

Apesar do tratamento medicamentoso ser necessário, Ibanez (2014) aponta que a adesão a esta modalidade de tratamento pode ser influenciada diretamente pelo fármaco e as expectativas de sucesso terapêutico dos pacientes. Segundo os autores, o tratamento contínuo pode ser desgastante, apontaram as seguintes questões: o impacto dos sintomas da depressão sobre a capacidade para o autocuidado, a insatisfação com os efeitos da farmacoterapia, a vulnerabilidade do paciente e necessidade de apoio (que nem sempre é disponibilizado), a polifarmacoterapia e a falta de conhecimento sobre o transtorno e o tratamento.

2. METODOLOGIA

Este Estudo, dedica-se a uma revisão bibliográfica descritiva e de cunho exploratório. Com objetivo de identificar, selecionar e avaliar pesquisas consideradas relevantes para auxiliar de forma teórico-prático na classificação e análise da pesquisa.

A metodologia utilizada para realização deste trabalho se deu por meio de pesquisa bibliográfica em sites, Scientific Electronic Library On-line (SciELO), Google acadêmico, revistas científica, documentos e demais artigos acadêmicos acerca do medicamento Trazodona, suas características e ações no tratamento de transtornos mentais como depressão e ansiedade. Como critério de inclusão foram escolhidos artigos completos, publicados na língua portuguesa, espanhola e inglesa no período de 1981 a 2022.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 TRAZODONA

Trazodona é um derivado de triazolopiridina, sendo que quimicamente e farmacologicamente, este possui conhecido efeito antidepressivo e também atividade ansiolítica e hipnótica (DONAREN [bula], 2016). Embora este medicamento seja um inibidor seletivo de recaptção de serotonina, estudos até o momento dizem que a atividade deste pode ser modulada através de outros mecanismos.

Considerada um dos primeiros antidepressivos de segunda geração, algumas vezes também chamada de atípica, possuindo propriedades farmacológicas e bioquímicas muito específicas e não totalmente compreendidas, continuando a estimular novas pesquisas.

Desenvolvida para apresentar efeito antidepressivo, surgiu a partir da hipótese de que a depressão seria causada por um desequilíbrio no mecanismo cerebral responsável pela integração emocional de experiências desagradáveis (BROGDEN *et al.*, 1981; GOLDEN *et al.*, 2004).

Portanto, em sua criação, foram utilizados modelos que mediam a resposta a estímulos ou situações nocivas e desprazerosas. Os resultados obtidos em termos de eficácia antidepressiva e efeito ansiolítico lhe garantiram estar entre os antidepressivos mais prescritos tão logo foi aprovada pela *Food and Drug Administration (FDA)* norte americana, apresentando-se como uma alternativa para pacientes intolerantes aos efeitos anticolinérgicos

dos clássicos antidepressivos tricíclicos (ATCs) (CANTARELLI ET AL. MARCOLIN 2006)

Sendo a Trazodona um derivado da triazolopiridina, por natureza esta difere quimicamente dos demais antidepressivos disponíveis. Embora apresente certa semelhança com os benzodiazepínicos, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos, seu perfil farmacológico difere desta classe de drogas (DONAREN [bula], 2016).

O mecanismo de ação antidepressiva da Trazodona no homem ainda não está completamente elucidado. Estudos em animais demonstraram inibição seletiva da recaptação da serotonina no cérebro e outras ações farmacológicas em receptores adrenérgicos (HARIA, R et al., 2012).

Por sua capacidade de inibição da recaptação de serotonina, muitas vezes é referida como tal na literatura, embora sua efetividade não parece se dever a este mecanismo por ser considerado pouco potente (HINGTGEN et Al., 1984; LIEBOWITZ e EI-MALLAKH, 1989; MAREK et al., 1992; ODAGAKI et al., 2005).

O medicamento trazodona também apresenta efeito antagonista sobre receptores 5HT₂, como a nefazodona também agem através de múltiplos neurotransmissores, sendo uma fenilpiperazina, embora estrutural e quimicamente relacionada à trazodona, diferente desta farmacologicamente, provavelmente ligado aos efeitos terapêuticos destas substâncias. Em estudos em animais, a maioria dos antidepressivos se liga de forma similar aos receptores 5HT₂, cujo papel exato no efeito antidepressivo dos fármacos continua alvo de pesquisas (MAREK et al., 1992). A eficácia terapêutica da Trazodona para depressão mostra-se comparável à de em muitos estudos outros antidepressivos (BROGDEN *et Al.*, 1981; FREEMANTLE *et Al.*, 2000; KASPER; *et Al.*, 2005; MORENO; H.MORENO; SOARES, 1999).

Vale ressaltar que cloridrato de Trazodona não causa dependência química, síndrome de abstinência e tolerância. Porém, esse fármaco pode causar dependência psicológica, ou seja, a necessidade de uso da medicação para viver normalmente e se sentir confortável (CLORIDRATO DE TRAZODONA EMS [Bula], 2022).

3.2 TRANSTORNOS DA MENTE

O transtorno mental, de acordo com a Organização Panamericana de Saúde (OPAS, 2022) é uma disfunção da atividade cerebral que pode afetar o humor, o comportamento, o raciocínio, a forma de aprendizado e a maneira de se comunicar de um indivíduo. Por não ter sintomas físicos claros, os transtornos mentais foram ignorados por muitos anos durante a história da medicina, e só nas últimas décadas passaram a ser estudados de forma mais aprofundada (OPAS, 2022).

Os transtornos mentais (psiquiátricos ou psicológicos) incluem as alterações de pensamento, emoções e/ou comportamento. Pequenas alterações nesses aspectos da vida são comuns, mas quando essas alterações causam angústia significativa à pessoa e/ou interferem na sua vida cotidiana, elas são consideradas uma doença mental ou um transtorno de saúde mental. Os efeitos de uma doença mental podem ser duradouros ou temporários (OPAS, 2022).

Dentre os transtornos com maiores casos conhecidos estão os depressivos, tidos popularmente como depressão, bem como os transtornos de ansiedade. Os transtornos depressivos se caracterizam como um quadro clínico caracterizando uma apatia duradoura e pela perda do interesse por atividades cotidianas. Os transtornos de ansiedade têm como características comportamentais os desenvolvimentos comórbidos de sentimentos de medo, preocupação ou agitação em excesso caracterizando esse distúrbio; transtorno bipolar: alterações de humor que alternam momentos de depressão com ou sem sintomas de obsessão ou mania (ABNEURO,2022).

Ainda encontramos outros transtornos como o de déficit de atenção, que é caracterizado pela dificuldade de foco ou concentração, hiperatividade e comportamento impulsivo; A esquizofrenia, um transtorno que afeta a sensibilidade de uma pessoa e sua capacidade de interagir com outras e o transtorno obsessivo-compulsivo: pensamentos que levam a comportamentos repetitivos (ABNEURO,2022).

Os transtornos mentais podem ser causados por vários fatores como genética, fatores psicológicos como estresse no trabalho, situações de pressão ou traumas como perdas dolorosas, e ainda fatores biológicos como baixo gene ou exposições a substâncias químicas como álcool e drogas (OPAS, 2022).

Quanto aos tratamentos para esses tipos de transtornos encontramos tratamentos psicoterapêuticos que se baseiam em consultas psicológicas e psiquiátricas e somáticos com o uso de medicamentos, entre eles o Trazodona (OPAS, 2022).

3.2.1. efeitos colaterais do uso de Trazodona no tratamento de depressão e ansiedade

Utilizado no tratamento contra transtornos mentais, como já mencionado, o medicamento Trazodona apresenta múltiplos efeitos colaterais. Segundo sua bula disponibilizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os mais comuns que podem surgir durante o tratamento apresentados em cerca de 10% dos pacientes são, distúrbios do sistema nervoso central como: sedação, cefaléia, tontura, fadiga e distúrbios gastrointestinais. No sistema nervoso central ocorre: (agitação, ataxia, desorientação, sonolência, diminuição de memória, dores de cabeça, cansaço, náusea, boca seca e gosto desagradável na boca), e distúrbio dermatológico: (sudorese noturna), distúrbios endócrinos e metabólicos (como diminuição da libido), distúrbios gastrointestinais: (vômitos e dores abdominais), distúrbios ejaculatórios: (urgência miccional), neuromuscular e esquelético: (lombalgia, mialgia, tremores), distúrbios oftalmológicos: (distúrbios e embaçamentos visuais), e respiratórios como (dispneia) (DONAREN [bula], 2016).

Já em 1% dos pacientes, foram apresentados efeitos colaterais incomuns relacionados a distúrbios psiquiátricos como paranoia, hipomania, alucinações, psicose; distúrbios cardiovasculares: Arritmias, prolongamento do intervalo QT (uma medida elétrica de certos aspectos do funcionamento do coração), fibrilação atrial, bradicardia, taquicardia, dor torácica, parada cardíaca, infarto, hipotensão ortostática, insuficiência congestiva cardíaca). No sistema nervoso central ocorreram distúrbios (como, insônia, discinesia tardia, acidente cerebrovascular, convulsões, estupor, vertigem, sintomas extrapiramidais, acatisia, afasia, perda auditiva parcial, hipoestesia, Síndrome serotoninérgica) e gastrointestinal: (Esofagite de refluxo, hepatite, icterícia, colestase, hiperbilirrubinemia, hiperamilasemia, alterações das enzimas hepáticas, sialorréia). Além disso, pode apresentar distúrbios respiratórios (como a apneia, distúrbios geniturinários que afetam o orgasmo, incontinência urinária, retenção urinária, disfunção erétil, ejaculação retrógrada, clitorismo, hematúria, polaciúria) e oftalmológicos (como Glaucoma de ângulo fechado, fotofobia, diplopia, xeroftalmia, dor ocular;) distúrbios hematológicos: (anemia hemolítica, leucocitosis), distúrbios endócrinos: (hirsutismo, aumento da libido, síndrome da secreção inapropriada de (ADH) o hormônio

ADH é o conhecido hormônio antidiurético, galactorréia, aumento do volume mamário, gerais: (Reações alérgicas, aumento do apetite, fraqueza, comprometimento da fala) e musculares: (distúrbios da marcha, espasmos musculares) (DONAREN [bula], 2016).

Em síntese, o Trazodona em homens, pode causar priapismo, que é uma ereção dolorosa e persistente, devendo-se nesse caso interromper o tratamento e procurar ajuda médica imediatamente, pois quando a ereção não passa, podem surgir lesões no pênis, devido ao excesso de sangue (DONAREN [bula], 2016).

3.2.2 Benefícios da utilização da Trazodona nos tratamentos de transtornos de ordem mental.

Este medicamento utilizado de acordo com as informações da (ANVISA) em casos de transtorno depressivo, de ansiedade e demais comorbidades em adultos tem como recomendação uma dose de 50 a 150mg por dia, dividida em 2 duas doses, tomadas a cada 12 horas, ou em dose única diária tomada antes de dormir, conforme orientação médica. Essa dose pode ser aumentada pelo médico, de acordo com a resposta ao tratamento. No tratamento para idosos a dose inicial normalmente recomendada é 75 mg por dia, sendo que o médico pode aumentar essa dose gradualmente em intervalos de 3 ou 4 dias (CLORIDRATO DE TRAZODONA [bula], 2016).

O medicamento segundo a bula, pode demorar até 4 semanas de tratamento para ter o efeito antidepressivo desejado e a alteração das doses ou a interrupção do tratamento devem ser feitas de acordo com a avaliação e orientação do médico.(CLORIDRATO DE TRAZODONA [bula], 2016).

A indicação clássica da Trazodona continua sendo os quadros depressivos, principalmente quando a ansiedade e a insônia estão presentes (ROTZINGER *et al.*, 1999; 1999; ZALMA *et al.*, 2000).

Segundo Kasper, (2005), a Trazodona parece aumentar as concentrações extracelulares de serotonina por meio de uma combinação de mecanismos envolvendo receptores e transportadores de serotonina. É um potente antagonista do receptor 5HT_{2A}, (um tipo de receptor que pertence à família de receptores de serotonina, efeito que pode estar relacionado aos seus efeitos antidepressivos e ansiolíticos).

Estudos utilizando membranas preparadas a partir de células de ovário de hamster chinês (ROTZINGER, 1999)., demonstraram a atividade agonista total da Trazodona e a atividade agonista parcial de seu principal metabolismo no receptor 5HT_{1A}, um subtipo de

receptor 5-HT (são receptores para o neurotransmissor e mediador de sinais periféricos, serotonina, também conhecida como 5-hidroxitriptamina ou 5-HT.) que se une aos neurotransmissores de serotonina endógenos. Considerando a atividade agonista parcial no 5HT1A de outras substâncias com propriedades ansiolíticas, como a buspirona, os autores sugerem que a atividade ansiolítica da Trazodona se deve, pelo menos em parte, a esse efeito no 5HT1A (ODAGAKI et al., 2005). Este efeito ansiolítico foi estudado em usuários de drogas com resultados favoráveis (LIEBOWITZ & EL-MALLAKH,1989).

As dosagens terapêuticas da Trazodona determinam claros efeitos antidepressivos e ligeiramente ansiolíticos, em particular no que se refere ao humor depressivo, ansiedade, apatia e distúrbios do sono, por não ser um fármaco com propriedades influenciar o sono normal. Sua ação positiva na dor pressupõe que este possa influenciar a estrutura nervosa devida à sua integração e, por isso, modificar a enorme carga emotiva.(ÍNDICE TODA A SAÚDE, 2021) apresenta excelentes resultados, mantendo padrões de alta qualidade para

Em pacientes idosos, em baixas dosagens o medicamento segurança e tolerabilidade, ajudando a melhorar a insônia e ansiedade sem recorrer a benzodiazepínicos (ODAGAKI, 2005)

Em casos de condições neurológicas específicas, a Trazodona auxilia no tratamento dos sintomas de ansiedade e depressão. Quanto à doença de Alzheimer ou demência frontotemporal, a Trazodona pode ajudar a controlar os sintomas comportamentais, também atuando como um agente neuroprotetor putativo (ABNEURO, 2022).

A Trazodona é, de um modo geral, bem tolerada pelo organismo. De acordo com a ANVISA (2016), sintomas como sonolência e sedação, tontura, constipação e visão turva são efeitos colaterais comuns com incidência ligeiramente superior a 5%. Hipotensão ortostática e cefaleia são efeitos colaterais relativamente comuns. Mesmo a partir deste fato, a grande disponibilidade de formulações permite personalizar a administração de sua dosagem de acordo com as características do perfil do paciente. Além disso, a Trazodona atua positivamente reduzindo o tremor (CLORIDRATO DE TRAZODONA EMS [Bula], 2022).

A Trazodona apresenta um bom perfil de tolerabilidade no organismo, com baixo risco de ganho de peso, disfunção sexual e efeitos anticolinérgicos como boca seca, constipação e retenção de líquido. Finalmente, a inibição da via neural PERK/EIF-2A (Proteína Quinase do Retículo Endoplasmático/Fator de Iniciação Eucariótico 2a) sugere que o medicamento atua como potencial neuroprotetor em distúrbios neurodegenerativos crônicos caracterizados por dobramento incorreto de proteínas, como a doença de Alzheimer, na qual a depressão complica o gerenciamento de pacientes em tais condições específicas

(CLORIDRATO DE TRAZODONA EMS [Bula], 2022 *et al.* II TIMBERLAKE, M., DWIVEDI, Y, 2018).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transtorno depressivo maior é atualmente um grande desafio para a saúde pública, sendo a principal causa mundial de incapacidade, no qual a complexidade e heterogeneidade desta condição sempre foi objeto de estudos clínicos. (OMS, 2001; OPAS, 2022).

Muitos esforços foram feitos para identificar antidepressivos e formulações personalizadas para a melhora dos sintomas de acordo com os diferentes perfis de pacientes.

O presente estudo explorou evidências de que uma gama de perfis de pacientes depressivos, incluindo idosos e aqueles com condições neurológicas específicas, como distúrbios do sono, agitação ou abuso de substâncias, podem se beneficiar do uso da Trazodona.

Sua segurança, eficácia e tolerabilidade são amplamente comprovadas. Diferentes formulações permitem a personalização de tratamentos, melhorando assim os sintomas específicos associados à depressão como insônia, ansiedade, agitação ou nervosismo. A formulação e dosagem deste medicamento oferece a vantagem da administração uma vez ao dia e a possibilidade de iniciar com uma dose baixa (150 mg) já potencialmente eficaz para a depressão, juntamente com uma constante liberação gradual do medicamento na corrente sanguínea ao longo de 24 horas, bem como oferece a vantagem de uma administração noturna (até 150 mg) para pacientes que precisam de exposição à droga durante a noite e uma concentração sanguínea máxima em aproximadamente 4 horas após a ingestão da droga. Sua formulação oferece a vantagem de atingir a concentração sanguínea máxima após 1-2 horas, e isso é particularmente valioso para pacientes depressivos com insônia inicial.(CLORIDRATO DE TRAZODONA EMS [Bula], 2022).

As aplicações intravenosas e intramusculares têm efeitos imediatos, bem como absorção rápida, respectivamente. Estas vantagens são particularmente úteis em pacientes com depressão e agitação psicomotora, sendo que ainda, estas formulações ajudam pacientes com baixa adesão ou incapacidade (por exemplo, após cirurgia) para tomar medicamentos orais.

5. REFERÊNCIAS

ABNEURO. Associação Brasileira de Neurologia. **Tratamento da variante comportamental da demência frontotemporal.** 2022. Disponível em <https://www.abneuro.org.br/2022/02/23/ratamento-da-variante-comportamental-da-demencia-frontotemporal/>. Acesso em 5 de nov. de 2022.

BROGDEN, R.N.; HEEL, R.C.; SPEIGHT, T.M.; AVERY, G.S. - **Trazodone: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in depression and anxiety.** *Drugs* 21: 401429, 1981.

CANTARELLI, M.G.; MARCOLIN, M.A. - **Interações Medicamentosas, In: Cataldo Neto, A.**; Gauer, G.J.C.; Furtado, N.R. (orgs.) *Psiquiatria para estudantes de medicina.* Edipucrs, Porto Alegre, pp. 757-762, 2006.

CLORIDRATO DE TRAZODONA [Bula]. Hortolândia – SP; EMS-13/05/2016;Dr. Ronoel Caza de Dio Disponível em: <http://institucional.anossadrogaria.com.br/bula/966765.pdf> acesso em 5 de nov. de 2022

CLORIDRATO DE TRAZODONA EMS [Bula] . Manaus/AM.Novamed Fabricação De Produtos Farmacêuticos Ltda - 25 de Agosto de 2022 - Rafaela Sarturi Sitiniki - Disponível em : <https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-trazodona-ems/bula> . Acesso em: 15.11.2022

DONAREN. [Bula]. Santo Amaro: Apsen Farmacêutica S/A; 2016. Responsável técnico: Alexandre Tachibana Pinheiro. Disponível em: <https://io2.convertiez.com.br/m/drogas/uploads/bulas/7896637022767/bula-donaren-paciente.pdf> . Acesso em: 15.11.2022.

FREEMANTLE, IM ANDERSON, P YOUNG - **Valor preditivo da atividade farmacológica para a eficácia relativa de drogas antidepressivas:** análise de meta-regressão; *The British Journal of Psychiatry* 177 (4), 292-302, 2000

GOLDEN RN, DAWKINS K, NICHOLAS L (2004) **Trazodone and nefazodone**. Textbook of Psychopharmacology, 3. Baski, AF Schatzberg, CB Nemeroff (Ed), Washington, American Psychiatric Publishing Inc, p 315-25.

HINGTGEN, J.N.; HENDRIE, H.C.; APRISON, M.H. - **Postsynaptic serotonergic blockade following chronic antidepressive treatment with trazodone in an animal model of depression**. *Pharmacol Biochem Behavior* 20: 425-428, 1984.

HARIA, M., FITTON, A. & MCTAVISH, D. **Trazodona**. *Drogas e Envelhecimento* 4, 331–355 (1994). Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00002512-199404040-00006> . Acesso em 7 nov. 2022.

IBANEZ, G. et al. Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 67, p. 556-562, 2014.

KASPER, S.; OLIVIEIRI, L.; DI LORETO, G.; DIONISIO, P. - **A comparative, randomised, double-blind study of trazodone prolonged-release and paroxetine in the treatment of patients with major depressive disorder**. *Curr Med Res Opinion* 21: 1139-1146, 2005.

LIEBOWITZ, N.R.; EL-MALLAKH, R.S. (letter). - **Trazodone for the treatment of anxiety symptoms in substance abusers**. *J Clin Psychopharmacol* 9: 449-451, 1989.

Il Timberlake, M., Dwivedi, Y. **Ligando a resposta proteica desdobrada à inflamação e depressão: potenciais implicações patológicas e terapêuticas**. *Mol Psiquiatria* 13 Setembro 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0241-z> Acesso em 23 nov. 2022

MAREK, G.J., MCDOUGLE, C.J., PRICE, L.H. et al. **Uma comparação de trazodona e fluoxetina: implicações para um mecanismo serotoninérgico de ação antidepressiva**. *Psicofarmacologia* 109, 2–11 (1992). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02245475> . Acesso em 10 nov. 2022.

MORENO; H.MORENO; SOARES, -**PSICOFARMACOLOGIA de antidepressivos**. Braz. J. Psychiatry, 21 de maio de 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/XxBdP5vFDFbwBGDxrYPLCgC/?lang=pt#>. Acesso em: 24 nov. 2022.

ODAGAKI, Y.; TOYOSHIMA, R.; YAMAUCHI, T. - **Trazodone and its active metabolite m-chlorophenylpiperazine as partial agonists at 5HT_{1A} receptors assessed by [³⁵S] GTPγS binding**. *J Psychopharmacol* 19: 235-241, 2005.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Relatório sobre a saúde no mundo saúde mental: nova concepção, nova esperança**. Geneva: Organização Mundial de Saúde; 2001.

OPAS:ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE. **Transtornos mentais** 8 Junho 2022 Disponível em <https://www.paho.org/pt/topicos/transtornos-mentais>, acesso em 5 de nov. De 2022

ROTZINGER, S.; BOURIN, M.; AKIMOTO, Y.; COUTTS, R.T.; BAKER, G.B. - **Metabolism of some "second"- and fourth-generation antidepressants: iprindole, viloxazine, bupropion, mianserin, maprotiline, trazodone, nefazodone, and venlafaxina**. *Cell Mol Neurobiol* 19: 427-442, 1999.

TRAZODONA: **o que você precisa saber sobre esse medicamento**. Zenklub, 4 ago. 2021. Disponível em: <https://zenklub.com.br/blog/medicamentos/trazodona/>. Acesso em: 21 nov. 2022

TRAZODONA, ÍNDICE TODA A SAUDE - 11 de Novembro de 2021 Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/trazodona/informacao-geral> Acesso em : 09 nov. De 2022

ZALMA, A.; VON MOLTKE, L.L.; GRANDA, B.W.; HARMATZ, J.S.; SHADER, R.I.; GREENBLATT, D.J. - In vitro metabolism of trazodone by CYP3A: inhibition by ketoconazole and human immunodeficiency viral protease inhibitors. *Biol Psychiatry* 47: 655-661, 2000.

ANEXO A – Normas da revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR

Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR

CAPA SOBRE ACESSO CADASTRO PESQUISA ATUAL
ANTERIORES CARTA DE SUBMISSÃO

Capa > Sobre a revista > **Submissões**

Submissões

- [Submissões Online](#)
- [Diretrizes para Autores](#)
- [Política de Privacidade](#)

Submissões Online

Já possui um login/senha de acesso à revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR?

[ACESSO](#)

Não tem login/senha?

[ACESSE A PÁGINA DE CADASTRO](#)

O cadastro no sistema e posterior acesso, por meio de login e senha, são obrigatórios para a submissão de trabalhos, bem como para acompanhar o processo editorial em curso.

Diretrizes para Autores

I - NORMAS PARA SUBMISSÃO

A revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR publica trabalhos inéditos nas áreas das Ciências Biomédicas e da Saúde.

Os artigos podem ser redigidos em português, em inglês ou em espanhol e não devem ter sido submetidos a outros periódicos. Os trabalhos devem ser enviados por meio do Sistema Eletrônico de Editoração de Revistas - SEER (<http://revistas.unipar.br/index.php/saude/login>).

Os originais serão submetidos ao Conselho Editorial e ao Conselho de Consultores que se reserva o direito de avaliar, sugerir modificações para aprimorar o conteúdo do artigo, adotar alterações para aperfeiçoar a estrutura, clareza e redação do texto e recusar artigos. Todas as informações apresentadas pelos autores são de sua exclusiva responsabilidade.

II - Apresentação dos originais

Os artigos devem ser digitados, utilizando-se o programa MS-Winword 7.0, com fonte TNR 12, espaço 1,5, em folha tamanho A4, com margens de 2 cm, indicando número de página no rodapé direito. Os originais não devem exceder 25 páginas, incluindo texto, ilustrações e referências.

A primeira página deve conter o título do trabalho, nome completo do(s) autor(es), identificação profissional, endereço para correspondência, telefone e e-mail.

Na segunda página deve constar o título completo do trabalho, o resumo e as palavras-chave, em português e em inglês, omitindo-se o(s) nome(s) do(s) autor(es).

As figuras, quadros e/ou tabelas devem ser numerados sequencialmente, apresentados no corpo do trabalho e com título apropriado. Nas figuras o título deve aparecer abaixo das mesmas e, nos quadros ou tabelas, acima. Todas as figuras devem apresentar resolução mínima de 300 dpi, com extensão .jpg.

Todas as informações contidas nos manuscritos são de inteira responsabilidade de seus autores. Todo trabalho que utilize de investigação humana e/ou pesquisa animal deve indicar a seção MATERIAL E MÉTODO, sua expressa concordância com os padrões éticos, acompanhado da cópia do certificado de aprovação de Comissão de Ética em Pesquisa registrada pela CONEP, de acordo com o recomendado pela Declaração de Helsink de 1975, revisada em 2000 e com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Estudos envolvendo animais devem explicitar o acordo com os princípios éticos internacionais (International Guiding Principles for Biomedical Research Involving

[OPEN JOURNAL SYSTEMS](#)

[Ajuda do sistema](#)

USUÁRIO

Login

Senha

Lembrar usuário

CONTEÚDO DA REVISTA

Pesquisa

Escopo da Busca

Todos

Procurar

- [Por Edição](#)
- [Por Autor](#)
- [Por título](#)
- [Outras revistas](#)

TAMANHO DE FONTE

INFORMAÇÕES

- [Para leitores](#)
- [Para Autores](#)
- [Para Bibliotecários](#)

Animals), bem como o cumprimento das instruções oficiais brasileiras que regulamentam pesquisas com animais (Leis 6.638/79, 9.605/98, Decreto 24.665/34) e os princípios éticos do COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal).

III - Citações:

Todas as citações presentes no texto devem fazer parte das referências e seguir o sistema autor-data (NBR 10520, ago. 2002). Nas citações onde o sobrenome do autor estiver fora de parênteses, escrever-se-á com a primeira letra maiúscula e o restante minúscula e, quando dentro de parênteses, todas maiúsculas, da forma que segue:

1. Citação direta com até três linhas - o texto deve estar entre aspas. Ex.: Segundo Uchimura *et al.* (2004, p. 65) " o risco de morrer por câncer de cérvix uterina está aumentado a partir dos 40 anos ".

2. Citação direta com mais de 3 linhas - deve ser feito recuo de 4 cm, letra menor que o texto, sem aspas. Ex.:

O comércio de plantas medicinais e produtos fitoterápicos encontra-se em expansão em todo o mundo em razão a diversos fatores, como o alto custo dos medicamentos industrializados e a crescente aceitação da população em relação a produtos naturais. [...] grande parte da população faz uso de plantas medicinais, independentemente do nível de escolaridade ou padrão econômico. (MARTINAZO; MARTINS, 2004, p. 5)

3. Citação indireta - o nome do autor é seguido pelo ano entre parênteses. Ex.: Para Lianza (2001), as DORT frequentemente são causas de incapacidade laborativa temporária ou permanente.

4. Citação de citação - utiliza-se a expressão *apud.*, e a obra original a que o autor consultado está se referindo deve vir em nota de rodapé.

Ex.: O envelhecimento é uma realidade que movimenta diversos setores sociais (GURALNIK *et al. apud* IDE *et al.*, 2005)

5. Citação com até três autores deve aparecer com ponto e vírgula entre os autores, exemplo: (SILVA; CAMARGO)

6. A citação com mais de três autores deve aparecer o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al.*

IV - REFERÊNCIAS

As REFERÊNCIAS devem ser apresentadas em ordem alfabética de sobrenome e todos os autores incluídos no texto deverão ser listados.

As referências devem ser efetuadas conforme os exemplos abaixo, baseados na NBR 6023, ago. 2002. Para trabalhos com até três autores, citar o nome de todos; acima de três, citar o primeiro seguido da expressão *et al.*

Artigos de periódico

MORAIS, I. J.; ROSA, M. T. S.; RINALDI, W. O treinamento de força e sua eficiência como meio de prevenção da osteoporose. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, v. 9, n. 2, p. 129-134, 2005.

OBICI, A. C. *et al.* Degree of conversion and Knoop hardness of Z250 composite using different photo-activation methods. **Polymer Testing**, v. 24, n. 7, p. 814-818, 2005.

Livros - Autor de todo o livro

BONFIGLIO, T. A.; EROZAN, Y. S. **Gynecologic cytopathology**. New York: Lippincott Raven, 1997. 550 p.

SILVA, P. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 1314 p.

Livro - Autor de capítulo dentro de seu próprio livro

SILVA, P. Modelos farmacocinéticos. *In*: _____. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 16-17.

Livro - Autor de capítulo dentro de um livro editado por outro autor principal

CIPOLLA NETO, J.; CAMPA, A. Ritmos biológicos. *In*: AIRES, M. M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 17-19.

Teses, dissertações e monografias

OBICI, A. C. **Avaliação de propriedades físicas e mecânicas de compósitos restauradores odontológicos fotoativados por diferentes métodos**. 2003. 106 f. Tese (Doutorado em Materiais Dentários) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade de Campinas, Piracicaba, 2003.

SANT'ANA, D. M. G. **Estudo morfológico e quantitativo do plexo mioentérico do colo ascendente de ratos adultos normoalimentados e submetidos à desnutrição protéica**. 1996. 30 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular) - Centro de Ciências Biológicas - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 1996.

DANTAS, I. S. **Levantamento da prevalência do tabagismo entre alunos do 2o grau noturno da Escola Estadual Manoel Romão Neto do Município de Porto Rico - PR**. 1997. 28 f. Monografia (Especialização em Biologia) - Universidade Paranaense, Umuarama, 1997.

Evento como um todo (em anais, periódico e meio eletrônico)

ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E FÓRUM DE PESQUISA, 4., 2005, Umuarama. **Anais...** Umuarama: UNIPAR, 2005, 430p.

REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 20., 2003, Águas de Lindóia. **Pesquisa Odontológica Brasileira**. v. 17, 2003, 286 p. Suplemento 2.

CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 4., 1996, Recife. **Anais eletrônicos...** Recife: UFPE, 1996. Disponível em: <http://www.propesq.ufpe.br/anais/anais.htm>. Acesso em: 21 jan. 1997.

Resumo de trabalho apresentado em evento

VISCONSINI, N. J. C. *et al.* Grau de translucidez de resinas compostas micro-híbridas fotopolimerizáveis: estudo piloto. *In*: JORNADA ODONTOLÓGICA DA UNIPAR, 10., 2005, Umuarama. **Anais...** Umuarama: UNIPAR, p. 8-11, 2005. CD-ROM.

OBICI, A. C. *et al.* Avaliação do grau de conversão do compósito Z250 utilizando duas técnicas de leitura e vários métodos de fotoativação. *In*: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 20., 2003, Águas de Lindóia. **Pesquisa Odontológica Brasileira**. v. 17, p. 235, 2003. Suplemento 2.

Periódico on-line

KNORST, M. M.; DIENSTMANN, R.; FAGUNDES, L. P. Retardo no diagnóstico e no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão. **J. Pneumologia**, v. 29, n. 6, 2003. Disponível em : <http://www.scielo.br/>. Acesso em: 10 jun. 2004.

Entidade Coletiva

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto do Câncer, Coordenação de Controle de Câncer (Pro-Onco), Divisão da Educação. **Manual de orientação para o "Dia Mundial sem Tabaco"**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. 1994. 19 p.

Documentos de acesso exclusivo em meio eletrônico

JORGE, S. G. **Hepatite B**. 2005. Disponível em: http://www.hepcentro.com.br/hepatite_b.htm. Acesso em: 15 fev. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus: informações de saúde. Disponível em: www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm. Acesso em: 10 fev. 2006.

Documentos jurídicos

BRASIL. Lei no 10216, de 6 de abril de 2001. Estabelece a reestruturação da assistência psiquiátrica brasileira. **Diário oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 10 abr. 2001.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação em outra revista.
 2. Os arquivos para submissão estão em editor de texto Word for Windows ou RTF.
 3. Todos os endereços "URL" no texto (ex: <http://www.unipar.br>) estão ativos.
 4. O texto está com espaçamento 1.5, fonte Times New Roman, corpo 12; em página A4 com margens de 2 cm; empregado *itálico* ao invés de sublinhar (exceto em endereços URL); com figuras e tabelas inseridas no texto.
 5. O texto segue os requisitos de formatação da revista segundo as Diretrizes para o Autor.
 6. O texto avaliado não apresenta o nome dos autores.
 7. O nome do autor foi removido em "Propriedades do documento", opção do menu "Arquivo" do MS Word.
 8. O endereço eletrônico (e-mail) informado pelo Autor está ativo.
-

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou à terceiros.

Esse periódico está licenciado sob uma Licença Creative Commons CC BY 4.0

https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR

