

combined, the combined treatment is not likely to lead to full remission (100%). To assess an antidepressant's efficacy, which was probably lower in the Sachs et al. study, the study's design should have included a pure placebo arm. The study, however, followed the ethical principle of equipoise, which states that should be genuine uncertainty on the preferred treatment when designing interventional studies.⁵ Therefore, the use of pure placebo arms in pragmatic, phase IV studies is unfeasible due to ethical concerns involving the offering of an inferior treatment for a prolonged period of observation.

In conclusion, given that the number of pragmatic trials in Psychiatry has increased over time, we are now allowed to test the

effectiveness of interventions in the "real world". As exemplified by the Sachs et al. study, such trials, however, have certain design characteristics that can lead to ceiling effects. Therefore, when translating results into clinical practice, clinicians should be aware of the possible caveats to be found in pragmatic studies.

Andre Russowsky Brunoni

Center for Clinical Research, University Hospital,
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil
Department of Neurosciences and Behavior,
Institute of Psychology, Universidade de São Paulo (USP),
São Paulo, SP, Brazil

Disclosures

Writing group member	Employment	Research grant ¹	Other research grant or medical continuous education ²	Speaker's honoraria	Ownership interest	Consultant/ Advisory board	Other
Andre Russowsky Brunoni	USP	-	-	-	-	-	-

* Modest

** Significant

*** Significant: Amounts given to the author's institution or to a colleague for research in which the author has participation, not directly to the author.

Note: USP = Universidade de São Paulo.

For more information, see Instructions for Authors.

References

- Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, Friedman ES, Bowden CL, Fossey MD, Ostacher MJ, Ketter TA, Patel J, Hauser P, Rappaport D, Martinez JM, Allen MH, Miklowitz DJ, Otto MW, Dennehy EB, Thase ME. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N Engl J Med*. 2007;356(17):1711-22.
- Jindal RD, Thase ME. Integrating psychotherapy and pharmacotherapy to improve outcomes among patients with mood disorders. *Psychiatr Serv*. 2003;54(11):1484-90.
- Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Spencer D, Fava M. The STAR*D study: treating depression in the real world. *Cleve Clin J Med*. 2008;75(1):57-66.
- Gelenberg AJ, Thase ME, Meyer RE, Goodwin FK, Katz MM, Kraemer HC, Potter WZ, Shelton RC, Fava M, Khan A, Trivedi MH, Ninan PT, Mann JJ, Bergeson S, Endicott J, Kocsis JH, Leon AC, Manji HK, Rosenbaum JF. The history and current state of antidepressant clinical trial design: a call to action for proof-of-concept studies. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(10):1513-28.
- Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Engl J Med*. 1987;317(3):141-5.

Suicídio em adolescentes no Brasil: problema de saúde pública?

Suicide among adolescents in Brazil: public health problem?

Caro Editor,

Em artigo recém publicado, "Ideação suicida em adolescentes de 11 a 15 anos: prevalência e fatores associados", Souza et al. abordaram um assunto muito importante sobre a prevalência (14,1%) e fatores associados à ideação suicida entre adolescentes, tais como ser do gênero feminino (principalmente as jovens com vida sexual ativa), sofrer de provável problema mental e uso de substâncias psicoativas¹. Esta publicação nos leva a considerar algumas questões de saúde pública.

A primeira questão refere-se à necessidade de conhecimento atualizado e sistematizado sobre a frequência de ideação suicida, a frequência das tentativas de suicídio e, por fim, o número de suicídios completos. A cidade de São Paulo tem 1.628.589 jovens entre 10 e 19 anos, sugerindo uma prevalência de 2/100.000 casos de suicídio nessa população, com maior concentração de suicídio completo entre 15 e 19 anos e com métodos mais violentos (Tabela 1). Porém, não dispomos de dados sobre as tentativas de suicídio, o que seria necessário para delinear um cenário mais preciso acerca do risco dessa população e assim estabelecer os planos de ação visando à prevenção.

O segundo aspecto é o reduzido número de pesquisas sobre o desenvolvimento dos transtornos mentais desde a infância e a busca de uma nova metodologia para identificar transtornos mentais e sintomas precoces na população infantil². Nesse sentido, seria fundamental que a Psiquiatria buscasse critérios para a definição de casos "com risco", desenvolvendo metodologias que identificassem estes indivíduos e realizassem intervenções antes

Tabela 1 - Óbitos por suicídio segundo causa e faixa etária na faixa etária de 0 a 19 anos (Município de São Paulo, 2009, residentes)

Causa (CID10 3C)	10-14a	15-19	Total
X61 Auto-intoxicação por exposição intencional, a drogas anticonvulsivantes (antiepilético) sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificados em outra parte.	0	1	1
X68 Auto-intoxicação por exposição intencional a pesticidas.	0	3	3
X69 Auto-intoxicação por exposição intencional a outros produtos químicos e substâncias nocivas não especificadas.	0	2	2
X70 Lesão autoprovocada intencionalmente por enforcamento, estrangulamento e sufocação.	2	8	10
X74 Lesão autoprovocada intencionalmente por disparo de outra arma de fogo e de arma de fogo não especificada.	0	3	3
X76 Lesão autoprovocada intencionalmente pela fumaça, pelo fogo e por chamas.	0	2	2
X79 Lesão autoprovocada intencionalmente por objeto contundente.	0	2	2
X80 Lesão autoprovocada intencionalmente por precipitação de um lugar elevado.	2	4	6
X84 Lesão autoprovocada intencionalmente por meios não especificados.	1	3	4
Total	5	28	33

Fonte: SIM - PRO-AIM/CEInfo/SMS

de a doença se manifestar, com o objetivo de impedir o seu aparecimento, ou atenuar a sua forma de apresentação². Apenas com esses estudos poderíamos ter conhecimento de quantos e quais sujeitos desse universo de 14% da população¹ jovem necessita de ações preventivas.

Por fim, apesar dos avanços metodológicos, o Brasil carece de pesquisas epidemiológicas consistentes, que considerem a especificidade de fatores regionais e/ou culturais na proteção ou risco à saúde mental de crianças e jovens³. Soma-se a essa carência a falta de psiquiatras da infância e adolescência no Brasil⁴. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda um psiquiatra infantil de período integral para 30.000 crianças e adolescentes. Os psiquiatras infantis no Brasil atendem uma população 20 vezes maior do que a preconizada⁴. Apesar de não termos dados epidemiológicos fidedignos sobre tentativas, pensamento/intenção e suicídio completo, a literatura sugere que a taxa de tentativas de suicídio nesta população seja 100 vezes a frequência de casos completos⁵. Estes são quadros considerados graves e pressionam

a demanda assistencial, acarretando, muitas vezes, a desassistência à população infanto-juvenil, principalmente nos casos de transtornos mentais severos⁴.

Assim, seria fundamental conscientizar os responsáveis pelas políticas educacionais e de saúde da necessidade urgente da ampliação do número de novos profissionais⁴ e discutir as políticas públicas em saúde mental para esta população, incluindo a necessidade de expansão da rede de serviços de saúde mental infantil e juvenil e sua articulação efetiva com outros setores públicos dedicados ao cuidado da infância e adolescência³.

Sonia Maria Motta Palma, Helena Maria Calil

Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Marcos Tomanik Mercadante

Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Financiamento e conflito de interesses

Membro do grupo de autores	Local de trabalho	Verba de pesquisa ¹	Outro apoio à pesquisa ou educação médica continuada ²	Honorários de palestrantes	Participação acionária	Consultor/ conselho consultivo	Outro ³
Sonia Maria Motta Palma	UNIFESP	Psicobiologia/ UNIFESP*	Lundbeck* Lilly*	-	-	-	-
Helena Maria Calil	UNIFESP	AFIP**	Eli-Lilly* Boehringer-Ingelheim* AstraZeneca* Abbot* Torrent* Prevent sênior*	-	-	FAPESP CNPq CAPES CLANP	-
Marcos Tomanik Mercadante	UNIFESP	FAPESP	Novartis*	Janssen*	-	-	-

* Modesto

** Significativa

*** Significativa. Montantes fornecidos à instituição do autor ou a colega onde o autor tem participação, não diretamente ao autor.

Nota: UFSC = Universidade Federal de Santa Catarina; CNPq = Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; CAPES = Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

Mais informações, consultar as Instruções aos Autores.

Referências

1. Souza LD, Silva RA, Jansen K, Kuhn RP, Horta BL, Pinheiro RT. Suicidal ideation in adolescents aged 11 to 15 years: prevalence and associated factors. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;32(1):37-41.
2. Miguel EC, Mercadante MT, Grisi S, Rohde LA. The national science and technology institute in child and adolescence developmental psychiatry: a new paradigm for Brazilian psychiatry focused on our children and their future. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31(2):85-8.
3. Couto MC, Duarte CS, Delgado PG. Child mental health and Public Health in Brazil: current situation and challenges. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(4):390-8.
4. Moraes C, Abujadi C, Ciasca SM, Moura-Ribeiro MV. Brazilian child and adolescent psychiatrists task force. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(3):294-5.
5. Roesler J, Petcoff M, Azam A, Westberg S, Kinde M, Crosby A. Nonfatal suicide attempts and other self-inflicted harm. Beltrami County youths, 2002-2006. *Minn Med.* 2009;92(8):53-5.

Brain-derived neurotrophic factor and suicidal behavior in patients with posttraumatic stress disorder

Fator neurotrófico derivado do encéfalo e comportamento suicida em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático

Posttraumatic stress disorder (PTSD) is a severe illness affecting a substantial part of the population in both Western and developing countries. Many individuals suffering from PTSD display suicidal behavior. The association between PTSD and suicidal behavior has been observed both in clinical and in general population samples and is irrespective of the type of trauma that led to PTSD. The neurobiology of suicidal behavior in individuals of PTSD is not clear and is subject of research.¹ Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) may be involved in the neurobiology of suicidal behavior in PTSD because of its potential role in the pathophysiology of stress-related disorders.

BDNF is one of mammalian neurotrophins which are homodimeric proteins. Mammalian neurotrophins also include nerve growth factor, neurotrophin (NT) 3 and NT 4/5. BDNF is involved in neuronal growth, phenotypic maturation, morphological plasticity, and synthesis of proteins for differentiated functioning of neurons and synaptic functioning.

Multiple lines of evidence suggest that BDNF function is dysregulated in PTSD.²⁻⁴ A recent study has demonstrated significantly lower plasma BDNF levels in PTSD patients compared to healthy control subjects.² Stressors regulate the expression of BDNF. It has been demonstrated that animals showing ongoing behavioral disturbances after stress showed BDNF downregulation and neurotrophic tyrosine kinase receptor, type 2 (TrkB) upregulation in a subregion of the hippocampus, compared with controls.³ Chronic stress or prolonged exposure to glucocorticoids decrease BDNF levels and damage hippocampal functioning, by producing dendritic retraction, restructuring, and disconnection.⁴

Postmortem brain studies in suicidal subjects with or without depression, studies of levels of BDNF in blood cells/plasma of suicidal patients, and genetic association studies linking BDNF to suicide suggest that suicidal behavior may be associated with a decrease in BDNF functioning.⁵ A postmortem study found that mRNA level of BDNF was significantly reduced, independently and as a ratio to neuron-specific enolase, in both the prefrontal cortex and hippocampus of suicide subjects compared with nonpsychiatric healthy control subjects.⁵ Interestingly, the decrease in expression of BDNF was present in all suicide subjects regardless of psychiatric diagnosis.

It is not clear whether abnormal BDNF function is a marker of PTSD itself, or a marker of a neural vulnerability to PTSD. It is reasonable to hypothesize that reduced BDNF function increases vulnerability to PTSD and traumatic stress further decreases BDNF function. If BDNF dysregulation contributes to the pathophysiology of PTSD and suicidal behavior, it may underlie both conditions. If BDNF dysregulation is mostly a result of traumatic stress, it is logical to suggest that BDNF abnormalities mediate the effect of PTSD on suicidal behavior. Future studies of the role of BDNF function in the neurobiology of PTSD and suicidal behavior may lead to the development of new treatment modalities. It is interesting to hypothesize that treatment-induced enhancements of BDNF can facilitate neural integrity and recovery of function in PTSD, and consequently prevent suicidal behavior. This may be an important step in the direction of preventing suicide in individuals with PTSD.

Leo Sher

James J. Peters Veterans' Administration Medical Center and
Mount Sinai School of Medicine, New York, USA