

Simpósio sobre Depressão

Atualização no tratamento farmacológico dos transtornos depressivos

An up-to-date in pharmacological treatment of depressive disorders

SINOPSE

Os transtornos depressivos são um problema de Saúde Pública, portanto todo o médico deve estar habilitado a tratá-los. Nos últimos anos inúmeros avanços têm ocorrido no campo do tratamento farmacológico destes transtornos. No presente artigo, o autor apresenta conceitos básicos em relação às diferentes fases do tratamento, enumera os antidepressivos de escolha nos diferentes subtipos clínicos a partir de níveis de evidência que suportem o seu uso e descreve alguns métodos inovadores ainda em estudo em quadros depressivos refratários.

UNITERMOS: Antidepressivos, Depressão, Transtornos Depressivos.

ABSTRACT

Depressive disorders are major public health problem. All the physicians have to know how to treat depressive patients. In last few years many advances have been done in the field of pharmacological treatment of these disorders. In the present paper the author shows basic concepts regarding the different phases of treatment with antidepressants, presents a list of choice of antidepressants in different clinical subtypes based on levels of evidence and finally describes up-to-date methods in refractory cases.

KEY WORDS: Antidepressants, Depression, Depressive Disorders.

INTRODUÇÃO

Os transtornos depressivos são um problema de Saúde Pública (1, 2). A depressão maior (DM) é altamente prevalente e, com frequência, segue um curso crônico e/ou recorrente. A qualidade de vida de seus portadores fica muito afetada. Um estudo da Organização Mundial de Saúde (OMS) (3) mostrou que os níveis de incapacitação provocados pela DM eram maiores do que de outras doenças crônicas, como *Diabetes mellitus*, artrite, hipertensão arterial sistêmica e dor lombar crônica. Para 2020, a OMS prognostica que a DM será a segunda causa de incapacitação, ficando atrás apenas da doença coronariana isquê-

mica e superando outros problemas comuns de saúde pública, como câncer, doenças infecciosas e acidentes (4). Neste sentido o tratamento dos transtornos depressivos se configura como uma necessidade absolutamente fundamental. Sendo, portanto, um problema de Saúde Pública, espera-se que não somente os psiquiatras estejam habilitados a tratá-lo, mas que os médicos em geral se capacitem para tratar os casos menos graves e corriqueiros – que são a sua maioria –, deixando, então, os casos mais complicados para serem tratados pelos psiquiatras.

A partir de inúmeras evidências, surgidas nas últimas décadas, das bases neuroquímicas dos transtornos mentais em geral e dos transtornos de

FLÁVIO SHANSIS – Médico Psiquiatra, Mestre em Bioquímica pela UFRGS, aluno do Doutorado em Bioquímica da UFRGS, Supervisor do Programa de Tratamento dos Transtornos de Humor Bipolar (PROTAHBI) do HCPA.

✉ Endereço para correspondência:

Dr. Flávio Shansis
Avenida Taquara, 586/606
90460-210 – Porto Alegre – RS – Brasil
☎ (51) 3321-2316
✉ shansis.ez@terra.com.br

humor em particular (5) e também da constatação do sucesso do tratamento farmacológico em seus portadores, a psicofarmacologia dos transtornos de humor é hoje reconhecida como essencial e necessária, ainda que nem sempre suficiente.

O presente artigo foi escrito com o intuito de atualizar os médicos não-psiquiatras no tratamento farmacológico destas afecções. Para tanto, são revisados alguns conceitos básicos sobre as fases do tratamento farmacológico da depressão, discutem-se as drogas de escolha para apresentações clínicas específicas e, finalmente, são listados outros tratamentos biológicos usados naqueles casos mais refratários apenas como título de ilustração do progresso do tratamento nesta área do conhecimento médico.

CONCEITOS BÁSICOS SOBRE O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DEPRESSÃO

Em geral, quanto mais tempo um paciente permanecer sintomático, menor será a sua chance de recuperação. Dessa forma, a postura que se deve adotar frente a um episódio depressivo é uma postura ativa e agressiva em relação aos sintomas. Há atualmente um reconhecimento crescente de que a remissão total ou a recuperação deva ser definida como o momento em que se alcança um *status* assintomático, mais do que meramente a simples diminuição dos sintomas pré-existentes da fase sintomática síndrômica da de-

pressão (6). Isso está baseado na hipótese de que a persistência de uma sintomatologia depressiva subsindrômica (sintomas depressivos menores) representa, na verdade, um estado ativo e clinicamente importante da doença. Estes sintomas ditos menores estão associados a significativos prejuízos psicossociais, assim como podem ser indutores de futuros episódios depressivos maiores. Cerca de um terço dos pacientes se recupera de um episódio depressivo apresentando algum grau de sintomatologia residual, e estes pacientes recaem mais rapidamente do que aqueles que saem assintomáticos após um episódio (7). Portanto, frente a sintomas ditos residuais de depressão a conduta atual é de “tolerância zero”. Assim como em outros ramos da Medicina nos quais um pneumologista, por exemplo, não se satisfaz com “resíduos de pneumonia”, na Psiquiatria não podemos nos satisfazer com sintomas de depressão subsindrômicos, sob pena de estarmos colaborando para a cronicidade, recorrência ou mesmo refratariedade de uma doença depressiva.

O tratamento se subdivide em três fases, a saber: na FASE AGUDA, que dura entre 8 a 12 semanas, na FASE DE CONTINUAÇÃO, com duração entre 4 a 6 meses, e na FASE DE MANUTENÇÃO, a partir do sexto mês até toda a vida. Estes conceitos se basearam na idéia de que a duração média de um episódio depressivo não tratado é de cerca de 6 meses. Portanto, o retorno de sintomas dentro deste período de 6 meses é conceitualizado como RECAÍDA do mesmo episódio, enquanto que o retorno dos sintomas para além destes 6 meses é visto como RECORRÊNCIA ou mesmo como um novo episódio. Portanto, os objetivos para o tratamento diferem de acordo com estas fases. Para a fase aguda o objetivo seria o da supressão de sintomas, para a fase de continuação seria o da prevenção da recaída (retorno dos sintomas no mesmo episódio) e para a fase de manutenção seria o da prevenção da recorrência (ou de novos episódios) (8). A prevenção da recaída e da

recorrência são, portanto, objetivos fundamentais no tratamento desta doença crônica e/ou recorrente.

Uma questão bastante importante é sobre o tempo de duração do tratamento na fase de manutenção. Os dados atuais disponíveis (9) sugerem a seguinte abordagem:

1. Pacientes com episódio único de depressão: como o período de maior risco para recaída ocorre entre os 6 meses subsequentes à remissão completa dos sintomas, os pacientes, desta forma, devem permanecer com a medicação antidepressiva por pelo menos 9 meses (8 a 12 semanas da fase aguda com remissão da sintomatologia mais os 6 meses seguintes). Na prática clínica diária a duração dos tratamentos de episódios únicos acaba sendo entre 12 e 18 meses, pois não é incomum que a retirada de antidepressivos antes de um ano ou um ano e meio leve a recorrências.

2. Alguns pacientes em especial devem permanecer com a medicação antidepressiva por pelos menos 2 anos (mesmo que tenham apresentado um episódio único): aqueles mais velhos, os com sintomas psicóticos no episódio-índice, aqueles com episódios recorrentes (três ou mais episódios ao longo da vida), os com episódios frequentes (dois ou mais episódios em 5 anos), aqueles que tiveram episódios difíceis de tratar e os pacientes com episódios severos (mesmo que não psicóticos).

Cabe salientar um outro ponto extremamente importante que diz respeito à dose de manutenção. Até um tempo atrás era descrita uma “dose de ataque” e que, passada a fase de manutenção, a dose do antidepressivo poderia ser diminuída. Hoje em dia, entretanto, este é um conceito não mais utilizado. Deve-se manter por todo o tratamento – em todas as suas fases – a mesma dose usada na fase aguda (aquela dose responsável pela remissão dos sintomas). Ainda, quando da retirada, esta deve ser feita de forma bastante lenta, no sentido de se evitar sintomas de abstinência, em especial com algumas drogas que apresentam

meia-vida mais curta (como a paroxetina, por exemplo). Uma forma de retirar a medicação antidepressiva é diminuir em torno de 25% da dose ao mês (desta forma, por exemplo, se o paciente vinha utilizando 20mg/dia de paroxetina, se retira 5mg por mês durante 3 meses).

DRUGAS DE ESCOLHA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

A escolha de uma droga antidepressiva deve ser baseada em critérios de eficácia (nas três fases do tratamento), de tolerabilidade e de segurança.

Na realidade, em relação à eficácia, a maioria das recomendações utilizadas a partir da literatura é derivada de estudos na fase aguda com amostras de pacientes bastante heterogêneas. Apenas mais recentemente é que vem sendo exigido um período de tratamento de pelo menos um ano na fase de manutenção como prova de eficácia para os antidepressivos mais novos. Além disso, hoje em dia os estudos têm sido mais rigorosos no que diz respeito aos critérios utilizados como de eficácia de um determinado antidepressivo. Assim, “**resposta**” é conceitualizada apenas como a queda de 50% dos sintomas entre uma medição e outra em uma escala que mede sintomatologia depressiva (em geral é utilizada a Escala de Hamilton para depressão). Outro conceito – mais utilizado atualmente – é o de “**remissão**”, que requer um nível quase completo de redução sintomatológica. Dessa forma, quando analisamos criticamente a literatura neste campo é preciso sempre se observar qual foi o critério de eficácia medicamentosa utilizado (se menos ou mais rígido, ou seja, se de resposta ou de remissão) e qual o tempo de utilização da medicação (se apenas na fase aguda ou se também nas fases de continuação e de manutenção).

A seguir serão descritas várias drogas de escolha no tratamento de quadros clínicos específicos. As escolhas

foram obtidas através de uma recente publicação da Associação Canadense de Psiquiatria através de um Guia Clínico para o Tratamento dos Transtornos Depressivos (10). Houve adaptação pessoal do referido guia no que diz respeito às drogas disponíveis em nosso meio (são somente listadas as existentes no Brasil), assim como são realizados comentários baseados na experiência clínica deste autor. Os critérios aqui utilizados para a escolha das medicações estão expostos nas Tabelas 1 e 2 por níveis de evidência e por linhas de tratamento. Importante salientar que tratamentos com altos níveis de evidência podem, eventualmente, ser listados em linhas mais baixas de tratamento, devido a questões clínicas específicas, como perfil de segurança ou de efeitos colaterais.

Há basicamente três grandes grupos de drogas ditas antidepressivas (na realidade, muitas delas são usadas na clínica em várias outras doenças, como transtorno do pânico, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos alimentares, entre outros, entretanto o uso clínico acabou por classificá-las como antidepressivas, ainda que não tenham apenas esta ação). O primeiro grupo é o dos **agentes clássicos**, especialmente os tricíclicos (ADTs) e os heterocíclicos, como amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, e os inibidores da monoa-

minooxidase (IMAOs), como a fenelzina, tranilcipromina e moclobemida, estes últimos reservados mais para casos refratários, pelo seu perfil de efeitos colaterais. Um segundo grupo é o dos **inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)** que foram adquirindo liderança nos anos 90 e hoje são considerados agentes de primeira escolha – citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina. E, finalmente, temos um terceiro grupo, o dos chamados **novos agentes**. Este grupo na realidade reúne drogas com diferentes ações: são antidepressivos não-tricíclicos com ações noradrenérgicas ou mistas (inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, inibidor da recaptação e antagonista serotoninérgico, modulador noradrenérgico e dopaminérgico, e inibidor da recaptação de noradrenalina). Este grupo inclui drogas como bupropiona, milnaciprano, mirtazapina, nefazodona, reboxetina, trazodona e venlafaxina.

Como regra geral, frente a um paciente com um quadro de **Depressão Maior** o tratamento de primeira escolha utilizado permite a prescrição de um ISRS ou de um dos novos agentes (nível 1 de evidência). Como segunda escolha parece que naqueles pacientes hospitalizados por depressão (mais graves) a amitriptilina e a clomipramina teriam maior eficácia que os ISRS;

entretanto, isto é bastante discutível, uma vez que metaanálises que incluíram estudos com mais de 100 sujeitos não encontraram vantagem dos ADTs sobre os ISRS (11, 12) (nível 2 de evidência). Finalmente, como terceira escolha podem ser prescritos os outros ADTs e os IMAOs, devido a questões de segurança e tolerabilidade (nível 2 de evidência). Portanto, esta é a maior mudança operada nos últimos anos no tratamento da depressão. Definitivamente, os ISRS e os novos agentes são a primeira escolha nestes quadros como regra geral, com estudos com nível de evidência 1 e com um perfil mais favorável de efeitos colaterais do que os ADTs.

Quando observamos, entretanto, os subtipos de quadros depressivos, há drogas mais adequadas para quadros específicos. A seguir são descritas algumas dessas apresentações clínicas.

Nos quadros de **depressão maior com características atípicas** (reatividade do humor, aumento do peso ou do apetite, hipersonia, hipersensibilidade a rejeições interpessoais, sensação de peso nas pernas), as drogas listadas como de primeira escolha são fluoxetina, sertralina e moclobemida (nível 2 de evidência), como de segunda escolha temos a fenelzina (também em nível 2 de evidência, mas pelos efeitos colaterais aparece em segunda linha) e como terceira escolha aparece a imipramina (com nível 2 de evidência também). Portanto, nas apresentações atípicas parece que os antidepressivos de ação mais serotoninérgica – como os ISRS – apresentam os melhores resultados.

Os quadros de **depressão maior com características melancólicas** (perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades, ou falta de reatividade a estímulos que antes eram usualmente prazerosos) são quadros geralmente mais severos. Para estas apresentações as drogas de primeira escolha são a paroxetina e a venlafaxina (nível 1 de evidência), como segunda escolha aparecem os ADTs e a moclobemida (nível 1 de evidência mas em segunda linha pelos seus efeitos cola-

terais), e como terceira escolha aparecem dois ISRS: citalopram e fluoxetina (nível 2 de evidência).

Nos quadros de **depressão maior com sintomas psicóticos** (delírios e/ou alucinações), a primeira linha de tratamento inclui a eletroconvulsoterapia (ECT) ou então a associação de um antipsicótico típico com um antidepressivo. Como segunda linha, dados a partir de estudos abertos (nível 3 de evidência), suportam o uso de antidepressivos com antipsicóticos atípicos (como a olanzapina ou a risperidona). Parece que os antipsicóticos atípicos, ainda que não sejam drogas antidepressivas, são drogas com alguma ação antidepressiva. Parece que, na medida em que os estudos os usarem mais, os antipsicóticos atípicos se mostrarão mais eficazes nestes quadros de depressão psicótica. Importante ressaltar que nestas apresentações não está recomendada a prescrição de ISRS (ou qualquer outro antidepressivo) em monoterapia (sem antipsicóticos).

Os quadros de **“depressão ansiosa”** são quadros que não estão nas classificações como uma entidade diagnóstica firmada, mas são bastante comuns na clínica e cerca de 60 a 90% dos pacientes com sintomas depressivos também apresentam sintomas de ansiedade (13). Nestes casos, o tratamento de primeira linha contempla a prescrição de mirtazapina, moclobemida, paroxetina, sertralina e venlafaxina (nível 1 de evidência) e como tratamento de segunda linha aparecem amitriptilina, fluvoxamina, imipramina e trazodona (nível 1 de evidência também, mas estão na segunda linha pelos efeitos colaterais). Chama a atenção nestes quadros de depressão com ansiedade que não está justificada a prescrição de benzodiazepínicos em monoterapia; entretanto, estes podem ser usados como medicamentos adjuvantes aos antidepressivos por um curto período.

Nos quadros de **distímia** (humor depressivo na maior parte dos dias por pelo menos 2 anos) na primeira linha de tratamento estão a fluoxetina, fluvoxamina, moclobemida, nefazodona,

paroxetina e sertralina (nível 2 de evidência). Como segunda linha temos a imipramina (nível 2 de evidência) mas apresenta mais efeitos colaterais do que os ISRS e maiores taxas de abandono do tratamento (provavelmente pelos efeitos colaterais). Na terceira linha de tratamento aparecem a moclobemida e a venlafaxina (nível 3 de evidência). Cabe aqui ressaltar que quadros de depressão crônica, como a distímia, apresentam melhores resultados quando um tratamento psicoterápico (estudos foram realizados em terapia cognitivo-comportamental) é associado à terapia medicamentosa (14).

Finalmente, há os quadros das ditas **depressões subsindrômicas**, como a depressão menor (episódios que duram 2 semanas mas que apresentam menos do que os 5 sintomas necessários para o quadro de depressão maior) ou como as depressões breves recorrentes (episódios depressivos que duram de 2 dias a 2 semanas, que ocorrem pelo menos uma vez a cada 12 meses e não estão associados ao ciclo menstrual). Para a depressão breve recorrente, não há tratamento recomendado por falta de evidências disponíveis para o uso de antidepressivos nestes quadros. Para os quadros de depressão menor, como primeira escolha aparece a paroxetina (nível 1 de evidência em um estudo com indivíduos com 60 anos ou mais) (15). Como segunda escolha estão a maprotilina (nível 2 de evidência) e a fluvoxamina (nível 3 de evidência).

OUTROS TRATAMENTOS BIOLÓGICOS

Exercícios físicos

Um estudo (16) de seguimento por 6 meses mostrou que, comparativamente a uma amostra de pacientes em uso apenas de medicação, o grupo de pacientes que também fez uso regular de exercícios físicos apresentou menores taxas de recaída. Portanto, os exercícios sempre devem ser prescritos aos pacientes deprimidos, e utilizados como uma estratégia preventiva (10).

Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*)

Várias metaanálises mostraram que o *Hypericum perforatum*, conhecido também como erva-de-são-joão, era mais efetivo do que o placebo e equivalente a antidepressivos em fase aguda de tratamento de quadros leves a moderados, com efeitos colaterais leves. Entretanto, estas metaanálises mostraram sérias limitações metodológicas nos estudos placebo-controlados que haviam sido realizados (17, 18). Um amplo estudo placebo-controlado que se preocupou com as limitações metodológicas de estudos anteriores acabou mostrando falta de eficácia do *Hypericum perforatum* em depressões moderadas (19).

Além disso, vários cuidados devem ser tomados quando da sua prescrição, retirando a idéia de que, por ser uma “simples erva”, está isento de efeitos colaterais e interações. O seu mecanismo de ação é desconhecido, no entanto parece que teria efeitos serotoninérgicos e dopaminérgicos. Dentre seus efeitos colaterais, cita-se a fotossensibilidade e há estudos mostrando importantes interações farmacocinéticas com drogas anticoagulantes e com antibióticos, por exemplo. Também têm sido relatados casos de síndrome serotoninérgica e de quadros de hipomania induzidos por esta droga. Portanto, a combinação do *Hypericum perforatum* com outras medicações (incluindo os antidepressivos) deve ser feita com o máximo cuidado. Sobre este tópico deve ser ressaltado ainda o cuidado com várias outras medicações largamente prescritas hoje em dia em nosso meio e ditas “drogas seguras”. Um outro exemplo é a sibutramina, usada como droga emagrecedora, e que tem induzido inúmeros casos de hipomania ou até mesmo de mania franca naqueles pacientes com história pessoal e/ou familiar sugestiva de transtorno de humor bipolar.

Eletroconvulsoterapia (ECT)

O ECT é um procedimento seguro e as taxas de morbidade e de mortali-

Tabela 1 – Critérios para níveis de evidência (10)

Nível de evidência	Critérios
1	Metaanálises ou estudos placebo-controlados replicados
2	Pelo menos um estudo placebo-controlado ou uma comparação ativa
3	Estudos não controlados com 10 ou mais sujeitos
4	Relatos de casos

Tabela 2 – Critérios para escolhas de tratamento (10)

Escolha de Tratamento	Critérios
Primeira escolha	Nível 1 ou 2 de evidência + suporte clínico
Segunda escolha	Nível 3 de evidência ou maior + suporte clínico
Terceira escolha	Nível 4 de evidência ou maior * suporte clínico
Não recomendado	Nível 1 ou 2 de evidência mostrando falta de eficácia

dade são atualmente extremamente baixas. Não há nenhuma contra-indicação absoluta para a sua realização, excetuando-se aumento de pressão intracraniana. Deve ser realizada uma cuidadosa avaliação pré-anestésica, especialmente naqueles pacientes de alto risco, como os com isquemia miocárdica, com arritmias cardíacas, aqueles em uso de marcapasso e os pacientes com aneurisma abdominal.

O ECT é o tratamento mais efetivo e de início de ação mais rápido para os quadros de episódios severos de DM. O seu uso está associado a uma taxa de remissão entre 60 e 80%, com uma resposta máxima em torno de 2 a 4 semanas. Há, no entanto, poucos dados comparando o ECT com os ISRS e com os novos agentes (20). O ECT é usado geralmente no tratamento de quadros refratários, entretanto deve ser considerado como um tratamento de primeira escolha em pacientes agudamente suicidas e naqueles fisicamente comprometidos, assim como em gestantes.

Tratamentos cirúrgicos

Os procedimentos utilizados neste campo são chamados de psicocirurgias (ou também de cirurgias límbicas) e consistem de cirurgias esterotáxicas que produzem lesões pequenas e seletivas no cérebro. Os procedimentos atualmente utilizados têm sido a cingulotomia anterior ou capsulotomia, assim como a tractotomia subcaudada (21, 22). Importante ressaltar que a psicocirurgia é reservada para aqueles pacientes cronicamente suicidas ou cronicamente afetados devido a quadros depressivos severos.

Estimulação do nervo vago (ENV)

A ENV é um tratamento já aprovado para quadros refratários de epilepsia e atualmente está sendo investigada a sua eficácia em quadros refratários de DM. Um linha elétrica é implantada

cirurgicamente no nervo vago na altura do pescoço e conectada a um estimulador conectado na parede torácica. Em um estudo aberto, a estimulação vagal intermitente resultou em 40% de taxa de resposta em pacientes que eram anteriormente refratários a tratamentos medicamentosos (23). Estudos controlados estão sendo realizados em centros de pesquisa para confirmar tais achados.

Estimulação magnética transcraniana (EMT)

A EMT envolve a estimulação de neurônios corticais através da estimulação magnética usando um campo magnético breve e de alta intensidade. Estudos preliminares sugerem que este novo método possa exercer efeitos antidepressivos em curto prazo (24), como o ECT. Aliás, este método tem sido chamado de "ECT de consultório", pela sua praticidade e segurança. A EMT, diferentemente do ECT, não requer anestesia ou sedação, não traz prejuízos cognitivos a curto prazo e possui poucos efeitos colaterais (como, por exemplo, uma leve cefaléia e um desconforto no local da estimulação). Se realmente vier a se confirmar como um método efetivo e eficaz, trará importantes contribuições ao tratamento de quadros depressivos. Seu uso poderá ser em pacientes refratários (talvez até no lugar do ECT) ou como indutor de um início de ação mais rápido para as drogas antidepressivas (período de grande sofrimento aos portadores de DM). Entretanto, faltam ainda estudos no sentido de se confirmar a frequência ideal e o local anatômico melhor para a estimulação, assim como faltam estudos de manutenção a longo prazo.

CONCLUSÕES

O tratamento das depressões se configura em uma obrigação e em um desafio para todos os médicos. É uma obrigação, pois trata-se de um problema de Saúde Pública de primeira gran-

deza, com inúmeras e graves repercussões sobre a vida dos portadores, de seus familiares e da sociedade como um todo: com dias perdidos de trabalho, gastos enormes em internações que poderiam ser evitadas se introduzido tratamento precoce e adequado e, algumas vezes, com perdas de vida em função do suicídio. É um desafio, pois trata-se – como de resto em outras enfermidades – de um conjunto de diferentes apresentações, cada uma delas requerendo um tratamento mais ou menos específico.

Felizmente nos últimos anos tem havido enormes progressos no campo do tratamento farmacológico das depressões. Progressos estes que são oriundos tanto de pesquisas básicas nas neurociências quanto de pesquisas aplicadas realizadas com um rigorismo científico cada vez maior. Este rigorismo tem se refletido em uma exigência sempre maior de critérios diagnósticos cada vez mais restritos, da utilização de escalas que meçam sintomatologia depressiva com confiabilidade adequada e da abordagem placebo-controlada com amostras homogêneas de grande tamanho.

O resultado desta evolução no campo das pesquisas em depressão derivou em inúmeras inovações no arsenal terapêutico disponível (exemplo disso é a prescrição dos ISRS ou dos novos agentes como primeira escolha ao invés dos ADTs e o lançamento da fluoxetina de depósito com uma tomada apenas por semana). Com isso, hoje em dia não mais se prescreve um antidepressivo para a depressão. Atualmente, se prescreve uma classe mais adequada de um antidepressivo para um subtipo clínico mais específico de depressão. Dessa forma, cada vez mais pacientes têm se beneficiado com sucesso da abordagem farmacológica no tratamento da depressão com um acréscimo substancial na sua qualidade de vida. Mesmo os casos mais graves e refratários vêm merecendo maior atenção e avanços vêm ocorrendo a partir do uso de outras abordagens biológicas (como neurocirurgia, estimulação vagal e estimulação magnética trans-

craniana). A eletroconvulsoterapia – a par de intenso debate sobre o seu uso (que não possui nenhuma justificativa científica, a não ser mero preconceito ideológico) – continua a ser um tratamento bastante eficaz, seguro e com o início de ação mais rápido.

Entretanto, nenhuma destas boas notícias em relação ao tratamento farmacológico da depressão terá efeito se a classe médica não se dispuser como um todo a prescrever aqueles casos mais rotineiros. Neste sentido, o presente artigo pretendeu trazer aspectos atuais da prescrição de antidepressivos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WEISSMAN MM, BLAND RC, CANINO GJ et al. Cross-National epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996; 276: 293-9.
2. GROF P. The age of misery: effective disorders on the rise. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 361-2.
3. DAVIDSON JR, MELTZER-BRODY SE. The underrecognition and undertreatment of depression: what is the breadth and depth of the problem? *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 7): 4-9.
4. MURRAY CJ, LOPEZ AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1498-1504.
5. SHANSIS FM, GREVET EH. Transtornos do Humor. In: Kapczinski F, QUEVEDO J, IZQUIERDO I, eds. *Bases Biológicas dos Transtornos Psiquiátricos*. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 2000: 119-31.
6. BALLENGER JC. Clinical Guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 22): 29-34.
7. JUDD LL, AKISKAL HS, MASER JD et al. Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictors of rapid relapse. *J Affect Disord* 1998; 50: 97-108.
8. FRANK E, PRIEN RF, JARRETT RB et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 851-55.
9. REIMBERR FW, AMSTERDAN JD, QUITKIN FM et al. Optimal length of continuation therapy in depression: a prospective assessment during long-term fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1247-53.
10. KENNEDY SH, LAM RW, COHEN MA, RAVINDRAM AV and The CANMAT depression Work Group. Clinical Guidelines for the treatment of depressive disorders: Medications and Other Biological Treatments. *The Can J Psychiatry* 2001; 46 (Supl 1): 38s-58s.
11. ANDERSON IM. SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Depress Anxiety* 1998; 7 (Suppl 1): 11-7.
12. ANDERSON IM. SSRIs versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affective Disord* 2000; 58: 1119-36.
13. RAVINDRAN AV, JUDGE R, HUNTER BN et al. A double-blind, multicenter study in primary care comparing paroxetine and clomipramine in patients with depression and associated anxiety. *Paroxetine Study Group. J Clin Psychiatry* 1997; 58: 112-8.
14. KELLER MB, McCULLOUGH JP, KLEIN DN et al. A comparison of nefa-

15. SZEDEDI A, WETZEL H, ANGERS-BACH D, PHILIPP M, BENKERT O. Response to treatment in minor and major depression: results of a double-blind comparative study with paroxetine and maprotiline. *J Affect Disord* 1997; 45: 167-76.
16. BABYAK M, BLUMENTHAL JA, HERMAN S et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 2000; 62: 633-8.
17. LINDE K, MULROW CD. St John's wort for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000448.
18. GASTER B, HOLROYD J. St John's wort for depression: a systematic review. *Arch Intern Med* 2000; 160: 152-6.
19. SHELTON RC, TOLLEFSON GD, TOHEN M et al. a novel augmentation strategy for treating resistant major depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 131-4.
20. WIJERATNE C, HALLIDAY GS, LYNDON RW. The present status of electroconvulsive therapy: a systematic review. *Med J Aust* 1999; 171: 250-4.
21. COSGROVE GR, RAUCH SL. Psychosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 1995; 6: 167-76.
22. BRIDGES PK, BARTLETT JR, HALE AS et al. Psychosurgery: stereotactic subcaudate tractotomy. An indispensable treatment. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 599-611.
23. RUSH AJ, GEORGE MS, SACKHEIM HA et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 276-86.
24. GEORGE MS, LISANDY SH, SACKHEIM HA. Transcranial magnetic stimulation: applications in neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 300-11.