

# Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral)

## Guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression (complete version)

Marcelo Pio de Almeida Fleck<sup>a</sup>, Beny Lafer<sup>b</sup>, Everton Botelho Sougey<sup>c</sup>, José Alberto Del Porto<sup>d</sup>, Marco Antônio Brasil<sup>e</sup> e Mário Francisco Juruena<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Programa de Transtornos de Humor do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil. <sup>b</sup>GRUDA (Grupo de Doenças Afetivas) do Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP. Departamento de Psiquiatria da FMUSP. São Paulo, SP, Brasil. <sup>c</sup>Núcleo de Assistência, Ensino e Pesquisa dos Transtornos Afetivos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil. <sup>d</sup>Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, SP, Brasil. <sup>e</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. <sup>f</sup>Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA). Porto Alegre, RS, Brasil

**Resumo** **Objetivo:** A depressão é uma condição freqüente e crônica associada a níveis altos de incapacitação funcional. A Associação Médica Brasileira, através de seu projeto “Diretrizes”, buscou desenvolver guias para diagnóstico e tratamento das doenças mais comuns. O objetivo deste trabalho é o de apresentar o documento original que serviu de base a uma versão abreviada disponível no endereço eletrônico da Associação Médica Brasileira.

**Métodos:** A metodologia utilizada foi a proposta pela Associação Médica Brasileira para o projeto Diretrizes. Assim, o trabalho foi baseado em diretrizes desenvolvidas em outros países, aliados a artigos de revisão sistemáticos, ensaios clínicos randomizados e na ausência desses, estudos observacionais e recomendações de grupo de *experts*.

**Resultados:** São apresentados dados referentes à prevalência, demografia, incapacitação, diagnóstico e subdiagnóstico de depressão. Em relação ao tratamento, são mostrados dados sobre a eficácia do tratamento medicamentoso e psicoterápico das depressões, além do perfil de custos e de efeitos colaterais das diferentes classes de medicamentos disponíveis no Brasil, como o planejamento das diferentes fases do tratamento.

**Conclusões:** A Diretrizes se propõe a servir de base para uma atitude fundamentada em graus de evidências da literatura, auxiliando na tomada de decisões clínicas.

**Descritores** Depressão. Diretrizes. Diagnóstico. Tratamento.

**Abstract** **Objective:** Depression is a frequent and chronic condition with high levels of functional disability. Brazilian Medical Association Guidelines project proposed guidelines for diagnosis and treatment of the most common medical disorders. The objective of this paper is to present the original document that originated the abbreviated version available at the electronic address of Brazilian Medical Association.

**Methods:** This paper was based on guidelines developed in other countries and systematic reviews, randomized clinical trials and when absent, observational studies and recommendations from experts. Brazilian Medical Association proposed this methodology for the whole project.

**Results:** The following aspects are presented: prevalence, demographics, disability, diagnostics and sub-diagnosis, efficacy of pharmacological and psychotherapeutic treatment, costs and side-effects of different classes of available drugs in Brazil. Planning of different phases of treatment is also discussed.

**Conclusions:** Guidelines are a good tool helping clinical decisions and are a reference for an attitude based on levels of evidence.

**Keywords** Depression. Guidelines. Diagnosis. Treatment.

## Introdução

A depressão é uma condição médica comum,<sup>1,2</sup> crônica<sup>3</sup> e recorrente.<sup>4</sup> Está frequentemente associada a incapacitação funcional<sup>5</sup> e comprometimento da saúde física.<sup>6,7</sup> Os pacientes deprimidos apresentam limitação da sua atividade e bem-estar<sup>8,9</sup> além de uma maior utilização de serviços de saúde.<sup>10</sup>

No entanto, a depressão é sub-diagnosticada e sub-tratada. Em torno de 50% a 60% dos casos de depressão não são detectados pelo médico clínico.<sup>11</sup> Muitas vezes, os pacientes deprimidos também não recebem tratamentos suficientemente adequados e específicos.<sup>11</sup> A morbi-mortalidade associada à depressão pode ser em boa parte prevenida (em torno de 70%) com o tratamento correto.<sup>12</sup>

O objetivo destas diretrizes são os seguintes:

- Fornecer subsídios para incrementar a possibilidade de diagnóstico de novos casos de depressão;
- Oferecer uma abordagem racional para o tratamento de depressão definindo quais casos tratar, como tratar e quando encaminhar;
- Conscientizar os profissionais da importância do seu papel na redução do impacto da morbi-mortalidade e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com depressão.

## Métodos

Para o desenvolvimento destas diretrizes foram utilizados quatro documentos desenvolvidos por Instituições ou grupos de notório saber: Associação Inglesa de Psicofarmacologia,<sup>13</sup> Associação Americana de Psiquiatria, Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (*Depression Guideline Panel*)<sup>15,16</sup> e o Comitê de Prevenção e Tratamento de Depressão da Associação Mundial de Psiquiatria.<sup>17</sup> O critério de seleção desses documentos foi terem utilizado prioritariamente artigos de revisão sistemáticos, ensaios clínicos randomizados e na ausência desses, estudos observacionais e recomendações de grupo de *experts*.

A maioria dos dados utilizados provém de estudos realizados em pacientes deprimidos que procuram serviços psiquiátricos, devido ao pequeno número (embora crescente) de estudos a partir de pacientes que procuram serviços de cuidados primários.

### Depressão: prevalência e diagnóstico

Estudos de prevalência em diferentes países ocidentais mostram que a depressão é um transtorno freqüente. A prevalência anual na população em geral varia entre 3% e 11%.<sup>18-20</sup> Estudos desenvolvidos com população de pacientes mostram prevalência superior. Em pacientes de cuidados primários em saúde, Ustun & Sartorius<sup>1</sup> mostraram a média de prevalência acima de 10% em estudo internacional realizado em 14 países. Em pacientes internados por qualquer doença física a prevalência de depressão varia entre 22% e 33%.<sup>17</sup> Em populações específicas como a de pacientes com infarto recente é de 33%,<sup>21</sup> chegando a 47% nos pacientes com câncer.<sup>22</sup>

### A depressão é mais freqüente em mulheres

A prevalência de depressão é duas a três vezes mais freqüente em mulheres do que em homens, mesmo considerando estudos realizados em diferentes países, em comunidades e com pacientes que procuram serviços psiquiátricos.<sup>23</sup>

### A depressão é um transtorno crônico e recorrente

Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas, numa média de quatro.<sup>13</sup> A duração média de um episódio é de 20 semanas e 12% dos pacientes tem um curso crônico sem remissão de sintomas.<sup>24</sup>

### A depressão é um transtorno incapacitante

A depressão foi estimada como a quarta causa específica nos anos 90 de incapacitação através de uma escala global para comparação de várias doenças. A previsão para o ano 2020 é a de que será a segunda causa em países desenvolvidos e a primeira em países em desenvolvimento.<sup>25</sup> Quando comparada às principais condições médicas crônicas, a depressão só tem equivalência em incapacitação às doenças isquêmicas cardíacas graves.<sup>5</sup>

### A depressão é pouco diagnosticada pelo médico não-psiquiatra

Em serviços de cuidados primários e outros serviços médicos gerais, de 30% a 50% dos casos de depressão não são diagnosticados.<sup>26-28</sup>

Os motivos para o sub-diagnóstico advêm de fatores relacionados aos pacientes e aos médicos. Os pacientes podem ter preconceito em relação ao diagnóstico de depressão e descrença em relação ao tratamento. Os fatores relacionados aos médicos incluem falta de treinamento, falta de tempo, descrença em relação à efetividade do tratamento, reconhecimento apenas dos sintomas físicos da depressão e identificação dos sintomas de depressão como uma reação "compreensível".<sup>29,30</sup>

### Existem perguntas simples que para melhorar a detecção de depressão pelo médico

Os modernos sistemas classificatórios em psiquiatria operacionalizaram o diagnóstico de depressão facilitando seu reconhecimento e a comunicação científica entre profissionais (Tabela 1).

Na Tabela 2, são apresentadas algumas perguntas que podem melhorar a detecção dos casos de depressão pelo médico não-psiquiatra.

Além do diagnóstico de episódio depressivo, existem outras apresentações de depressão que apresentam sintomas menos intensos, porém com grau de incapacitação próximo,

**Tabela 1 - Critério diagnóstico de Episódio depressivo segundo a CID-10\* (Baseado em<sup>31</sup>)**

Sintomas fundamentais	
1)	Humor deprimido
2)	Perda de interesse
3)	Fatigabilidade
Sintomas acessórios	
1)	concentração e atenção reduzidas
2)	auto-estima e auto-confiança reduzidas
3)	idéias de culpa e inutilidade
4)	visões desoladas e pessimistas do futuro
5)	idéias ou atos autolesivos ou suicídio
6)	sono perturbado
7)	apetite diminuído

\*Episódio leve: 2 fundamentais + 2 sintomas acessórios  
Episódio moderado: 2 fundamentais + 3 a 4 sintomas acessórios  
Episódio grave: 3 sintomas fundamentais + >4 acessórios

sendo muito frequentes nos serviços de atenção primária.

A distímia é um transtorno depressivo crônico com menor intensidade de sintomas, presente por pelo menos dois anos com períodos ocasionais e curtos de bem-estar. Além do humor depressivo, devem estar presentes até três dos seguintes sintomas: redução de energia; insônia; diminuição da auto-confiança; dificuldade de concentração; choro; diminuição do interesse sexual e em outras atividades prazerosas; sentimento de desesperança e desamparo; incapacidade de lidar com responsabilidades do dia-a-dia; pessimismo em relação ao futuro; retraimento social; redução de energia e diminuição do discurso.<sup>31</sup>

Evidências de estudos naturalísticos mostram que o comprometimento do funcionamento social e ocupacional da

distímia é maior do que o dos episódios depressivos,<sup>5,10,34-37</sup> sugerindo que a extensão do comprometimento social e ocupacional seja mais relacionado com o tempo de permanência de sintomas do que de sua intensidade.

O transtorno misto de ansiedade e depressão inclui pacientes com sintomas de ansiedade e depressão sem que nenhum dos dois conjuntos de sintomas considerados separadamente seja suficientemente intenso que justifique um diagnóstico. Nesse transtorno, alguns sintomas autonômicos (tremor, palpitação, boca seca, dor de estômago) podem estar presentes, mesmo que de forma intermitente.<sup>31</sup> Barret et al<sup>38</sup> encontraram 4,1% de prevalência em serviços de cuidados primários deste transtorno.

Recentemente uma particular atenção tem sido dada aos

**Tabela 2- Perguntas para rastreamento de depressão. (Baseado<sup>13</sup>)**

Teste de 2 questões<sup>32</sup>

- 1) Durante o último mês você se sentiu incomodado por estar para baixo, deprimido ou sem esperança?
- 2) Durante o último mês você se sentiu incomodado por ter pouco interesse ou prazer para fazer as coisas?

Sim para as 2 questões: Sensibilidade= 96%. Especificidade=57%

Escala de Goldberg para detecção de depressão<sup>33</sup>

- 1) Você vem tendo pouca energia?
- 2) Você vem tendo perda de interesses?
- 3) Você vem tendo perda de confiança em você mesmo?
- 4) Você tem sentido sem esperança?

(Se sim para qualquer uma, continue...)

- 5) Você vem tendo dificuldade para concentrar-se?
- 6) Você vem tendo perda de peso (devido a pouco apetite)?
- 7) Você tem acordado cedo?
- 8) Você vem se sentindo mais devagar?
- 9) Você tende a se sentir pior de manhã?

Sim para 3 ou mais: Sensibilidade: 85%. Especificidade:90%

**Tabela 3 - Perfil de efeitos colaterais dos medicamentos antidepressivos comumente utilizados (Baseado em<sup>13</sup>).**

	Anticolinérgico	* Sedação	Insônia	Hipotensão Postural	Náusea	Disfunção Sexual	Ganho de peso	Específicos	Inibição de enzimas hepáticas	Letalidade (sobredose)
<b>Tricíclicos</b>										
Amitriptilina	++	++	-	++	-	+	++		++	+++
Clomipramina	++	++	+	++	+	++	+		++	++
Imipramina	++	+	+	++	-	+	+		++	+++
Nortriptilina	+	+	+	+	-	+	-		++	++
<b>ISRS</b>										
Citalopram	-	-	+	-	++	++	-		-	+
Sertralina										
Fluoxetina	-	-	+	-	++	++	-		++	+
Fluvoxamina										
Paroxetina										
<b>Outros IR</b>										
Maprotilina	++	++	-	-	-	+	++	convulsões	?	+++
Venlafaxina	-	-	+	-	++	++	-	hipertensão	-	+
Reboxetina	+	-	-	-	-	+	-		-	+
<b>Antagonistas de receptor</b>										
Trazodone	-	++	-	++	-	-	+	priapismo	?	+
Nefazodone	+	+	-	+	+	-	++		++	+
Mianserina	+	++	-	-	-	-	-	discrasia sangüínea	?	+
Mirtazapina	-	++	-	-	-	-	++		-	+
<b>IMAO</b>										
Tranilcipromina	+	+	++	++	+	++	++	Crise hipertensiva c/ simpatomiméticos	?	+++
Moclobemida	-	-	+	-	+	-	-		-	+
Anticolinérgico	Sedação	Insônia	Hipotensão	Náusea Postural	Disfunção	Ganho de Sexual	Específicos peso	Inibição de enzimas hepáticas	Letalidade (sobredose)	
<b>Agonistas Dopamina</b>										
Bupropion	-	-	++	-	+	-	-		-	+
Amineptina	+	-	++	-	+	-	-	hepatite	?	+
<b>ERS</b>										
Tianeptina	+	+	-	-	+	-	-		?	+

++: relativamente comum ou forte; +: pode ocorrer ou moderadamente forte; -: ausente ou raro/fraco; ?: desconhecido/informação insuficiente

\*Sintomas anticolinérgicos incluem boca seca, suor, visão borrada, constipação e retenção urinária.

ISRS: Inibidor seletivo de recaptção da serotonina; IR: Inibidor de recaptção; ERS: Estimulador de recaptção da serotonina.

pacientes deprimidos leves que não preenchem critérios diagnósticos (depressão sub-sindrômica), mas que apresentam alto risco de apresentarem futuros episódios depressivos.<sup>17</sup>

## Tratamento

### Considerações gerais

Os antidepressivos são efetivos no tratamento agudo das depressões moderadas e graves, porém não diferentes de placebo em depressões leves.

Existe uma evidência contundente na literatura de que os antidepressivos são eficazes no tratamento da depressão aguda moderada e grave, quer melhorando os sintomas (*resposta*), quer eliminando-os (*remissão completa*).<sup>13</sup>

O índice de resposta em amostras com intenção de tratamento (*intention-to-treat*) variam entre 50% e 65%, contra 25% e 30% da resposta mostrada por placebo em estudos clínicos randomizados.<sup>16,39,40</sup> Uma revisão sistemática de tratamento antidepressivo em transtorno depressivo associado com doença física mostrou taxas de resposta semelhantes.<sup>39,41</sup> Schulberg et al,<sup>39</sup> revisando estudos de metanálise de pacientes deprimidos tratados em cuidados primários, concluíram que taxas de 50% a 60% de resposta foram registradas – resultados semelhantes aos obtidos em amostras de pacientes psiquiátricos.

Os antidepressivos não mostraram vantagens em relação ao placebo em depressões leves, pois uma boa resposta é observada em ambos.<sup>42,43</sup>

### Os antidepressivos são efetivos no tratamento agudo da distímia

Uma meta-análise de 15 ensaios clínicos randomizados para tratamento de distímia mostrou que 55% dos pacientes respondem a antidepressivos comparado com 30% com placebo.<sup>44</sup>

### Tratamentos psicológicos específicos para episódio depressivo são efetivos com maior evidências para depressões leves a moderadas

Estudos controlados mostraram que psicoterapia cognitiva,<sup>45,46</sup> psicoterapia interpessoal<sup>47</sup> e psicoterapia de solução de problemas<sup>48</sup> são efetivas no tratamento dos episódios depressivos, sendo que essas evidências se referem a casos de depressão leve a moderada.<sup>49</sup>

Além de existirem poucos estudos que avaliem psicoterapias não específicas ou aconselhamento, eles mostram resultados contraditórios. Há, portanto, menos evidências dessas do que para as psicoterapias específicas.<sup>13</sup>

Os diferentes antidepressivos têm eficácia semelhante para a maioria dos pacientes deprimidos, variando em relação ao seu perfil de efeitos colaterais e potencial de interação com outros medicamentos.

Revisões sistemáticas e estudos de metanálise sugerem que os antidepressivos comumente disponíveis têm eficácia comparável para a maioria dos pacientes vistos em cuidados primários ou em ambulatório.<sup>50-52</sup>

Metanálises sobre efeitos colaterais no uso agudo de antidepressivos têm se concentrado na comparação entre os inibidores

seletivos de recaptção da serotonina (ISRS) e os tricíclicos. O uso ISRS está associado com menor índice de abandono de tratamento comparado com os tricíclicos, mas a diferença absoluta é de apenas 3% a 5%.<sup>13,53</sup> Essa diferença, no entanto, pode aumentar com a duração do tratamento<sup>13</sup> e pode ser maior na prática clínica diária.<sup>54</sup>

### Os antidepressivos ISRS tem mais chance do que os tricíclicos de serem prescritos em doses recomendadas por tempo recomendado

Existe uma evidência consistente de que os antidepressivos tricíclicos são prescritos em doses inferiores e por um tempo mais curto que os recomendados.<sup>55-59</sup> No entanto, não há evidência direta que pacientes que receberam ISRS tenham um melhor resultado que os que receberam tricíclico.<sup>60</sup>

### Novos antidepressivos são mais caros que as drogas antigas, mas é controverso se o custo geral do tratamento seria maior. Não há dados brasileiros sobre custos

O preço do medicamento é um dos aspectos do custo do tratamento. Fatores outros como número de consultas, exames solicitados, faltas ao trabalho, recaídas e dias de hospitalização são alguns outros dados a serem considerados. Alguns estudos têm mostrado que o custo geral do tratamento com ISRS e com tricíclicos se aproxima.<sup>61</sup> No entanto, os estudos de farmacoeconomia têm problemas de delineamento e sua validade externa é limitada, já que se referem a custos e rotinas específicas de alguns centros ou países.<sup>13</sup> Não há dados brasileiros referentes a este tema.

### Considerações práticas

Entrevistas com frequência semanal no início do tratamento estão associadas com maior adesão e melhores resultados em curto prazo.

Estudos naturalísticos que compararam as rotinas usuais dos serviços com entrevistas semanais, nas primeiras quatro a seis semanas, mostraram melhor desfecho e maior adesão dos pacientes que seguiram o regime semanal.<sup>62,63</sup>

A necessidade da monitorização de resposta, efeitos colaterais, adesão a tratamento e risco de suicídio também reforçam a frequência semanal como recomendável na fase inicial do tratamento.<sup>13</sup>

### A resposta a tratamento agudo com antidepressivo ocorre entre 2 a 4 semanas após o início do uso

A resposta ao antidepressivo não é imediata e costuma ocorrer entre a segunda e a quarta semana de uso.<sup>13</sup> Melhoras nas primeiras semanas de tratamento estão associadas com maior chance de resposta.<sup>64,65</sup> Ausência de resposta em quatro semanas diminui a chance de haver resposta posterior com o mesmo tratamento, embora alguns pacientes possam vir a responder seis semanas.<sup>66,67</sup>

Quando um paciente não reage ao tratamento, a recomendação é revisar os fatores relacionados a não resposta:

- Diagnóstico correto, avaliando a possibilidade de doença médica ou psiquiátrica concorrente;<sup>13</sup>
- Adesão ao tratamento antidepressivo, pois é relativamente

baixa, variando de 40% a 90% em diferentes estudos, com a média de 65%;<sup>68</sup>

- Longa duração da doença;<sup>48,69-71</sup>
- Dificuldades sociais crônicas e eventos de vida persistentes;<sup>27,72,73</sup>
- Episódio grave ou com sintomas psicóticos;<sup>4,74-79</sup>
- Distímia e transtorno de personalidade grave.<sup>80-85</sup>

As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consistem em: aumento de dose; potencialização com lítio ou tri-iodotironina (T3); associação de antidepressivos; troca de antidepressivo; ECT; e associação com psicoterapia.

Existem evidências limitadas sobre qual estratégia seria a melhor alternativa quando não há resposta a um tratamento inicial proposto. Um estudo randomizado mostrou que o aumento de fluoxetina até 60 mg em pacientes que não responderam a 20 mg por oito semanas foi mais efetivo que a potencialização com lítio ou desipramina.<sup>86</sup>

Aumento de dose, quando não há resposta, parece ser um passo lógico, considerando que existe uma grande variedade individual na concentração plasmática de antidepressivos e que existe uma incerteza sobre o que seria uma dose adequada para um dado indivíduo.<sup>13</sup>

Não há estudos randomizados comparando a continuação de um tratamento original em relação à troca por um antidepressivo diferente. Os estudos controlados têm problemas metodológicos como tipos particulares de pacientes e amostras pequenas.<sup>13</sup> Estudos abertos mostram que aproximadamente entre 20% e 60% dos pacientes respondem a troca de antidepressivos<sup>16</sup> ou a troca entre ISRS.

Uma metanálise de quatro ensaios clínicos randomizados demonstraram que a potencialização dos antidepressivos com carbonato de lítio em pacientes deprimidos resistentes teve uma resposta de aproximadamente 40%, comparados a 10% com placebo.<sup>87</sup>

Outra metanálise também com quatro ensaios clínicos randomizados, avaliando o efeito da potencialização com tri-iodotironina, mostrou um moderado tamanho de efeito (0,6%) em relação a melhora da sintomatologia depressiva quando comparado ao placebo, mas uma diferença não significativa em relação ao índice de resposta (8%).<sup>88</sup>

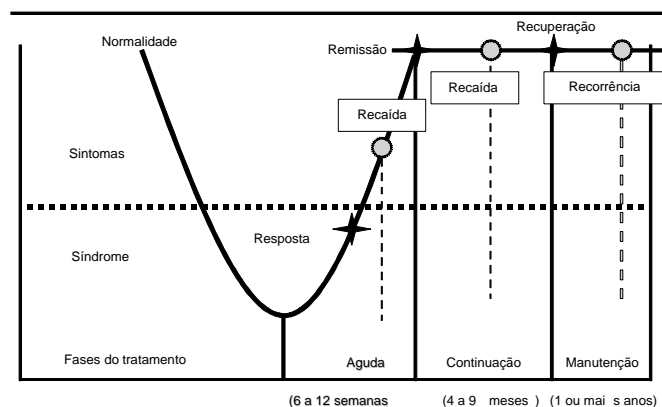


Figura - Fases do tratamento do episódio depressivo.<sup>92</sup>

Existem algumas evidências de que a associação de medicação antidepressiva com psicoterapia cognitiva ou psicoterapia interpessoal possa melhorar o desfecho de pacientes resistentes que procuram serviços psiquiátricos.<sup>89,90</sup>

Em relação a eletroconvulsoterapia, estudos abertos mostram índices de resposta de 50% em paciente deprimidos resistentes.<sup>91</sup>

**O planejamento de um tratamento antidepressivo envolve a fase aguda, de continuação e de manutenção, cada uma com objetivos específicos**

O modelo predominante na literatura para o planejamento do tratamento antidepressivo envolve a fase aguda, de continuação e de manutenção.<sup>92</sup>

Fase aguda: inclui os dois e três primeiros meses e tem como objetivo a diminuição dos sintomas depressivos (resposta) ou, idealmente, o esbatimento completo com o retorno do nível de funcionamento pré-mórbido (remissão).

Fase de continuação: corresponde ao quarto e sexto meses que seguem ao tratamento agudo e tem como objetivo manter a melhoria obtida, evitando as recaídas dentro de um mesmo episódio depressivo. Ao final da fase de continuação, o paciente que permanece com a melhora inicial é considerado recuperado do episódio índex.

Fase de manutenção: o objetivo da fase de manutenção é evitar que novos episódios ocorram (recorrência). É, portanto, recomendada naqueles pacientes com probabilidade de recorrência.

**Um terço dos pacientes com episódio depressivo com remissão inicial recaem no primeiro ano**

Os índices de recaída são estimados em 20% a 24% nos primeiros dois meses, 28% a 44% aos quarto mês, 27% a 50% no sexto e 37% a 54% em um ano.<sup>93</sup> Resultados semelhantes foram descritos para pacientes deprimidos em ambulatórios de medicina geral com 37% de recaída em um ano.<sup>94</sup>

**O tratamento antidepressivo de continuação por seis meses reduz em 50% o risco de recaída**

Uma metanálise de estudos com pacientes em episódio depressivo, tratados com antidepressivo por dois a seis meses além da remissão, mostra um risco relativo de 0,5% quando comparado ao placebo.<sup>95</sup>

O benefício de um tratamento por mais de seis meses após a remissão foi demonstrado apenas para grupos com história de episódios depressivos recorrentes.<sup>13</sup>

**A dose efetiva do tratamento de continuação é a mesma do tratamento agudo**

Não há estudos controlados que definam qual a melhor dose para um tratamento de continuação. Estudos naturalísticos mostram um benefício de continuar com a mesma dose do tratamento agudo, ao terem comparado com a redução da dose.<sup>96</sup>

**Tratamento de manutenção reduz a taxa de recorrência em pacientes que tem três ou mais episódios nos últimos 5 anos**

Estudos controlados envolvendo pacientes com episódios

depressivos recorrentes (tipicamente três nos últimos cinco anos) demonstraram que a manutenção de um medicamento antidepressivo previne a recorrência nos próximos um a cinco anos.<sup>97</sup> O seguimento de pacientes com episódios depressivos recorrentes prévios mostrou que apenas 20% dos pacientes que receberam antidepressivo, contra 80% com placebo, apresentaram recorrência.<sup>98</sup>

Um estudo naturalístico de cinco anos mostrou um benefício do uso sustentado de antidepressivo além de 28 semanas para pacientes que tenham cinco ou mais episódios prévios, mas não para pacientes com menos episódios.<sup>96</sup>

#### ***A dose efetiva do tratamento de manutenção é a mesma do tratamento agudo***

Dois estudos controlados mostraram uma taxa mais alta de recorrência em pacientes cujo tratamento de manutenção foi realizado com a metade da dose do tratamento agudo nos dois ou três anos seguintes.<sup>99,100</sup>

#### ***Lítio é uma alternativa aos antidepressivos no tratamento de manutenção do episódio depressivo***

Uma metanálise de oito pequenos estudos mostrou superioridade do lítio quando comparado ao placebo e nenhuma diferença de medicamentos antidepressivos na prevenção de recaídas e recorrências nos pacientes com depressões unipolares em um período de cinco meses a três anos.<sup>101</sup>

#### ***A suspensão abrupta de medicações antidepressivas está associada ao aparecimento de sintomas de descontinuação***

Estudos controlados com ISRS e venlafaxina, estudos abertos e relatos de caso com tricíclicos e inibidores da MAO, mostram que a suspensão abrupta do tratamento antidepressivo pode levar a sintomas de descontinuação, que ocorrem entre os primeiros dias ou até três semanas.<sup>102-105</sup> Os antidepressivos têm pouco potencial para abuso<sup>106</sup> e não há evidências que as reações de descontinuação façam parte de uma síndrome de adição a antidepressivos.<sup>13</sup>

## **Referencias**

1. Ustun TB, Sartorius N, editors. Mental illness in primary care: an international study. New York: John Wiley & Sons Inc; 1995.
2. Lepine JP, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacology* 1997;12:19-29.
3. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999;7:1000-6;156.
4. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI et al. Time to recovery, chronicity and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:809-81.
5. Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burman MA, Rogers W, Daniels M et al. The functioning and well-being of depressed patients: results from the medical outcomes study. *JAMA* 1989;262:916-9.
6. Penninx BWJH, Geerlings SW, Deeg DJH et al. Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:889-95.
7. Wulsin LR, Vaillant GE, Wells VE. A systematic review of the mortality of depression. *Psychosom Med* 1999;61:6-17.
8. Ormel J, VonKorff M, Van Den Brink W, Katon W, Bilman E, Oldehinkel T. Depression, anxiety, and social disability show synchrony of change in primary care patients. *Am J Pub Health* 1993;83(3):385-90.
9. Lloyd KR, Jenkins R, Mann A. Long term outcome of patients with neurotic illness in general practice. *BMJ* 1996;313:26-8.
10. Johnson J, Weissman MM, Klerman GL. Service utilization and social morbidity associated with depressive symptoms in the community. *JAMA* 1992;267(11):1478-83.
11. McQuaid J, Murray BS, Laffaye C, McCahill ME. Depression in a primary care clinic: the prevalence and impact of an unrecognized disorder. *J Affect Disord* 1999;55:1-10.
12. Docherty JP. Barriers to the diagnosis of depression in primary care. *J Clin Psychiatry* 1997;58(1):5-10.
13. Anderson IM, Nutt DJ, Deakin JF. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines. *British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol* 2000;14(1):3-20.
14. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorders (revision). *Am J Psychiatry* 2000;157(4):1-45.
15. Depression Guideline Panel. Clinical practice guideline, n 5. Depression in primary care. v. 1. Detection and diagnosis. US Department of Health and Human Services. Rockville: Agency for Health Care Policy and Research; 1993.
16. Depression Guideline Panel. Clinical practice guideline, n 5. Depression in primary care. v. 2. Treatment of major depression. US Department of Health and Human Services. Rockville: Agency for Health Care Policy and Research; 1993.
17. World Psychiatric Association. Educational program on depressive disorders. Overview and fundamental aspects. New York: NCM; 1997.
18. Regier DA, Narrow WE, Rae DS, Manderscheid RW, Locke BZ, Goodwin FK. The de facto US mental and addictive disorders service system: Epidemiologic Catchment Area prospective 1 year prevalence rates of disorders and services. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:85-94.
19. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
20. Jenkins R, Lewis G, Bebbington P, Brugha T, Farrell M, Gill B et al. The National Psychiatric Morbidity Survey of Great Britain – initial findings from the household surveys. *Psychol Med* 1997;27:775-89.
21. Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry* 1989;149:1785-9.
22. Bukberg J, Penman D, Holland JC. Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom Med* 1985;46:199-212.
23. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ et al. Cross-national epidemiologic of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996;276:293-9.
24. Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:989-91.
25. Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1436-42.
26. Freeling P, Rao BM, Paykel ES, Sireling LI, Burton RH. Unrecognized depression in general practice. *BMJ* 1985;290:1880-3.
27. Ronalds C, Creed F, Stone K, Webb S, Tomenson B. The outcome of anxiety and depressive disorders in general practice. *Br J Psychiatry* 1997;171:427-33.
28. Rost K, Zhang M, Fortney J, Smith J, Coyne J, Smith GR. Persistently poor outcomes of undetected major depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1998;20:12-20.
29. Tylee A, Freeling P, Kerry T. How does the content of consultations affect the recognition by general practitioners of major depression in women? *Br J Gen Practice* 1995;45:575-8.
30. Davidson JRT, 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.
31. World Health Organization. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Genebra: WHO; 1993.
32. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997;12:439-45.

33. Goldberg D, Bridges K, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ* 1988;297:897-9.
34. Steward JW, Quitkin FM, McGrath PJ, Rabkin JG, Markowitz JS, Tricamo E et al. Social functioning in chronic depression: effect of 6 weeks of antidepressant treatment. *Psychiatr Res* 1998;25:213-22.
35. Cassano GB, Perugi G, Musetti L, Akiskal HS. The nature of depression presenting concomitantly with panic disorder. *Compr Psychiatry* 1989;30:473-82.
36. Spitzer RL, Williams JBW, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV, Hahn SR et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1995;272:1749-56.
37. Leader JB, Klein D. Social adjustment in dysthymia, double depression and episodic major depression. *J Affect Disord* 1996;37:91-101.
38. Barrett JE, Barrett JA, Oxman TE, Gerber PD. The prevalence of psychiatric disorders in a primary care practice. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:1100-6.
39. Schulberg HC, Katon W, Simon G, Rush AJ. Treating major depression in primary care practice: an update of the Agency for Health Care Policy and Research Practice Guidelines. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1121-7.
40. Schulberg HC, Katon W, Simon G, Rush AJ. Best clinical practice guidelines for managing major depression in primary medical care. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 7):19-26.
41. Gill D, Hatcher AS. A systematic review of the treatment of depression with antidepressants in patients who also have a physical illness (Cochrane review). In: *Cochrane Library*; 1999; issue 4. Update software, Oxford.
42. Paykel ES, Hollyman JÁ, Freeling P, Sedgwick P. Predictors of therapeutic benefit from amitriptyline in mild depression: a general practice placebo-controlled trial. *J Affect Disord* 1988;14:83-95.
43. Katon W, Robinson P, Von Korff M, Lin E, Bush T, Ludman E, et al. A multifaceted intervention to improve treatment of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:924-32.
44. Lima MS, Moncrieff J. Drugs versus placebo for dysthymia (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*; 1999, issue 4. Update Software, Oxford.
45. Scott J. Psychosocial treatments for depression: an update. *Br J Psychiatry* 1995;167:289-92.
46. Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn IM. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Disord* 1998;49:59-72.
47. Weissman MM, Markowitz JC. Interpersonal psychotherapy: current status. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:599-606.
48. Mynor-Wallis L, Gath D. Predictors of treatment outcome for major depression in primary care. *Psychol Med* 1997;27:731-6.
49. Persons JB, Thase ME, Crits CP. The role of psychotherapy in the treatment of depression: review of two practice guidelines. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:283-90.
50. Song F, Freemantle N, Sheldon TA et al. Selective serotonin reuptake inhibitors: meta-analysis of efficacy and acceptability. *BMJ* 1993;306:683-7.
51. Anderson IM. Lessons to be learnt from meta-analysis of newer versus older antidepressants. *Advances Psychiatric Treatment* 1997;3:58-63.
52. Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J. SSRI versus alternative antidepressants in depressive disorders (Cochrane Review). In: *Cochrane Library*; 1999 issue 4. Update software, Oxford.
53. Montgomery AS. Long-term treatment of depression. *Br J Psychiatry* 1994;165(Suppl 26):31-6.
54. Martin RM, Hilton SR, Kerry SM, Chards NM. General practitioners' perceptions of the tolerability of antidepressants drugs: a comparison of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *BMJ* 1997;314:646-51.
55. Rosholm JU, Gram LF, Isacson G, Hallas J, Bergman U. Changes in the pattern of antidepressant use upon the introduction of the new antidepressants: a prescription database study. *Eur J Clin Psychopharmacol* 1997;52:205-9.
56. Donoghue J. Sub-optimal use of tricyclic antidepressant in primary care. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98:429-31.
57. Dunn RL, Donoghue J, Ozminkowski RJ, Stephenson D, Hylan TR. Longitudinal patterns of antidepressant prescribing in primary care in the UK: comparison with treatment guidelines. *J Psychopharmacol* 1999;13:136-43.
58. Furukawa TA, Kitamura T, Takahashi K. Treatment received by depressed patients in Japan and its determinants: naturalistic observation from a multicenter collaborative follow-up study. *J Affect Disord* 2000;60(3):173-9.
59. Isacson G, Boethius G, Henriksson S, Jones JK, Bergman U. Selective serotonin reuptake inhibitors have broadened the utilisation of antidepressant treatment in accordance with recommendations. Findings from a Swedish prescription database. *J Affect Disord* 1999;53(1):15-22.
60. Simon GE, Heiligenstein JH, Revicki DA, VonKorff M, Katon W, Ludman E et al. Long-term outcomes of initial antidepressants drug treatment choice in a "real world" randomized trial. *Arch Fam Med* 1999;8:319-25.
61. Frank L, Revicki DA, Sorensen SV, Shih YC. The economics of selective serotonin reuptake inhibitors in depression: a critical review. *CNS Drugs* 2001;15(1):59-83.
62. Katon W, Von Korff M, Lin E, Walker E, Simon GE, Bush T, et al. Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact of depression in primary care. *JAMA* 1995;273:1026-31.
63. Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ, Scott CP, Rodriguez E, Imber SD, et al. Treating major depression in primary care practice. Eight-month clinical outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:913-9.
64. Katz MM, Koslow SH, Maas JW et al. The timing, specificity and clinical prediction of tricyclic drug effects in depression. *Psychol Med* 1997;17:297-309.
65. Koran LM, Hamilton SH, Hertzman M, Meyers BS, Halaris AE, Tollefson GD et al. Predicting response to fluoxetine in geriatric patients with major depression. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15:421-7.
66. Quitkin FM, Rabkin JG, Ross D, McGrath PJ. Duration of antidepressant drug treatment. What is an adequate trial? *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:238-45.
67. Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Ocepek-Welickson K, Taylor BP, Nunes E et al. Chronological milestones to guide drug change. When should clinicians switch antidepressants? *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:785-92.
68. Cramer JA, Rosenbeck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998;49:196-201.
69. Bielski RJ, Friedel RO. Prediction of tricyclic antidepressant response: a critical review. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:1479-89.
70. Conti L, Dell'Osso L. Clinical predictors of response to fluvoxamine, imipramine and placebo. *New Trends Exp Clin Psychiatry* 1989;5:221-9.
71. Sotsky SM, Glass DR, Shea MT, Pilkonis PA, Collins JF, Elkin I et al. Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: findings in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Am J Psychiatry* 1991;148:997-1008.
72. Lloyd C, Zisook S, Click M, Jaffe KE. Life events and response to antidepressants. *J Hum Stress* 1981;7:2-15.
73. Valejo J, Gasto C, Catalan R, Bulbena A, Menchon JM. Predictors of antidepressant treatment outcome in melancholia: psychosocial, clinical and biological indicators. *J Affect Disord* 1991;21:151-62.
74. Kocsis JH, Croughan JL, Katz MM et al. Response to treatment with antidepressants of patients with severe or moderate nonpsychotic depression and of patients with psychotic depression. *Am J Psychiatry* 1990;147:621-4.
75. Nelson JC, Mazure CM, Jatlow PI. Does melancholia predict response in major depression? *J Affect Disord* 1990;18:157-65.
76. Duggan CF, Lee AS, Murray RM. Do different subtypes of hospitalized depressives have different long-term outcomes? *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:308-12.
77. Rush AJ, Weissenburger JE. Melancholic symptoms features and DSM-IV. *Am J Psychiatry* 1994;20:12-20.
78. Rothschild AJ. Management of psychotic, treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am* 1996;19(2):237-52.
79. Fava M, Uebelacker LA, Alpert JE et al. Major depressive subtypes and treatment response. *Biol Psychiatry* 1997;42:568-76.
80. Black DW, Bell S, Hulbert J, Nasrallah A. The importance of Axis II in patients with major depression. *J Affect Disord* 1988;14:115-22.
81. Shea MT, Pilkonis PA, Beckham E, Collins JF, Elkin I, Sotsky SM et al. Personality disorder and treatment outcome in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Programme. *Am J Psychiatry* 1990;147:711-8.
82. Sato T, Sakado K, Sato S. Is there any specific personality disorder or personality disorder cluster that worsens the short-term treatment outcome of major depression? *Acta Psychiatr Scand* 1993;88:342-9.
83. Surtees PG, Wainwright NW. Fragile states of mind: neuroticism, vulnerability and the long-term outcome of depression. *Br J Psychiatry* 1996;169:338-47.
84. Ezquiaga E, Garcia A, Bravo F, Pallares T. Factors associated with outcome in major depression: a 6 month prospective study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33:552-7.
85. Gormley N, O'Leary D, Costello F. First admissions for depression: is the "no-treatment" interval a critical predictor of time remission? *J Affect Dis* 1999;54:49-54.
86. Fava M, Rosenbaum JF, McGrath PJ et al. Lithium and tricyclic augmen-

- tation of fluoxetine treatment for resistant major depression: a double-blind, controlled study. *Am J Psychiatry* 1994;151:1372-4.
87. Austin MPV, Souza FGM, Goodwin GM. Lithium augmentation in antidepressant-resistant patients: a quantitative analysis. *Br J Psychiatry* 1991;159:510-4.
  88. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, Naylor CD. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:842-8.
  89. Thase ME. Psychotherapy of refractory depressions. *Depression Anxiety* 1997;5:190-201.
  90. Guthrie E, Moorey J, Margison F, Barker H, Palmer S, McGrath G, et al. Cost-effectiveness of brief psychodynamic-interpersonal psychotherapy in high utilizers of psychiatric services. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(6):519-26.
  91. Nobler MS, Sackeim HA. Refractory depression and electroconvulsive therapy. In: Nolen WA, Zohar J, Roose SP, Amsterdam J, eds. *Refractory depression: current strategies and future directions*. Chichester: John Wiley e Sons; 1994. p. 69-81.
  92. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991;52(Suppl 5):28-34.
  93. Belsher G, Costello CG. Relapse after recovery from unipolar depression: a critical overview. *Psychol Bull* 1988;104:84-96.
  94. Lin EHB, Katon W, Von Korff M et al. Relapse of depression in primary care: rate and clinical predictors. *Arch Fam Med* 1998;7:443-9.
  95. Loonen AJ, Peer PG, Zwannikken GJ. Continuation and maintenance therapy with antidepressants agents. Meta-analysis of research. *Pharmacol Week Sci* 1991;13:167-75.
  96. Dawson R, Lavori PW, Coryell WH, Endicott J, Keller MB. Maintenance strategies for unipolar depression: an observational study of levels of treatment and recurrence. *J Affect Disord* 1998;49:31-44.
  97. Montgomery SA, Henry J, McDonald G et al. Selective serotonin reuptake inhibitors: metaanalysis of discontinuation rates. *Int Clin Psychopharmacol* 1994;9:47-53.
  98. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM et al. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:1093-9.
  99. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, Cornes C, Mallinger AG, Thase ME, et al. Comparison of full-dose versus half-dose pharmacotherapy in the maintenance treatment of recurrent depression. *J Affect Disord* 1993;27:139-45.
  100. Franchini L, Gasperini M, Perez J, Smeraldi E, Zanardi R. Dose response efficacy of paroxetine in preventing depressive recurrences: a randomized double-blind study. *J Clin Psychiatry* 1998;59:229-32.
  101. Souza FG, Goodwin GM. Lithium treatment and prophylaxis in unipolar depression: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1991;158:666-75.
  102. Dilsaver SC, Greden JF, Snider RM. Antidepressant withdrawal syndrome: phenomenology and pathophysiology. *Int Clin Psychopharmacol* 1987;2:1-19.
  103. Lejoyeux M, Adès J. Antidepressant discontinuation: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl 7):11-6.
  104. Hadad PM. The SSRI discontinuation syndrome. *J Psychopharmacol* 1998;12:305-13.
  105. Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL, Ascroft RC, Krebs WB. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biol Psychiatry* 1998;44:77-87.
  106. Pagliaro LA, Pagliaro AM. Abuse potential of antidepressants: does it exist? *CNS Drugs* 1995;4:247-52.

---

### Correspondência:

Marcelo Pio de Almeida Fleck  
Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal - UFRS  
Rua Ramiro Barcelos, 2350 4º andar  
90430-090 Porto Alegre, RS, Brasil  
E-mail: mfleck.voy@zaz.com.br

---

## Apêndice

### Recomendações (baseado em<sup>13</sup>)

#### *Encaminhamento/consultoria ao psiquiatra pelo médico não-especialista*

O encaminhamento ao psiquiatra está indicado nas seguintes situações: risco de suicídio; sintomas psicóticos; e história de transtorno afetivo bipolar.

O encaminhamento ou consultoria com psiquiatra é apropriado nas seguintes situações: quando o médico sente-se incapaz de lidar com o caso e quando ocorrem duas ou mais tentativas de tratamento antidepressivo mal-sucedidas ou com resposta parcial.

#### **Indicações de tratamento antidepressivo**

##### *Episódio depressivo de moderado a grave e distímia*

Os medicamento antidepressivos são a primeira linha de tratamento independente da presença de fatores ambientais.

##### *Episódios depressivos leves (primeiro episódio)*

Antidepressivos não estão indicados. Educação, suporte e simples solução de problemas são recomendados, além da monitoração para a persistência ou para o desenvolvimento de episódio depressivo de moderado a grave.

##### *Episódios depressivos leves persistentes*

Teste terapêutico com medicamento antidepressivo.

##### *Episódio depressivo leve em paciente com história prévia de episódio de depressivo moderado a grave*

Considerar tratamento com antidepressivo.

##### *Episódios depressivos de leves a moderados*

Psicoterapias específicas para depressão (cognitiva e interpessoal) são alternativas efetivas aos medicamentos, dependendo da disponibilidade de profissionais e da preferência do paciente.

##### *Escolha do medicamento antidepressivo*

Individualize o tratamento considerando os aspectos específicos do paciente.

Na ausência de fatores especiais, escolha antidepressivos bem tolerados, seguros quando tomados em excesso e mais prováveis de serem tomados nas doses prescritas. Há mais evidências em relação a esses critérios para os ISRS. No entanto, mirtazapina,



nefazodone, reboxetina e venlafaxina são também seguros e bem tolerados.

Para episódios depressivos graves em pacientes hospitalizados, considera-se o uso dos tricíclicos ou venlafaxina, preferencialmente. Leve em conta, também, os seguintes fatores:

- resposta prévia a uma droga particular;
- tolerabilidade e efeitos adversos em relação a uma droga prévia;
- perfil de efeitos colaterais (p.ex. ganho de peso, sedação, alterações na sexualidade);
- baixa letalidade, se houver risco de suicídio atual ou passado;
- doença física concomitante que possa dificultar o uso de um antidepressivo específico;
- uso de medicamentos concomitantes que possam interagir com o medicamento antidepressivo;
- doença psiquiátrica concomitante que possa responder a um antidepressivo específico (p.ex. transtorno obsessivo-compulsivo e ISRS);
- preferência do paciente e custo.

### **O manejo da situação aguda**

Reconsultas a cada uma ou duas semanas no início do tratamento. Contatos telefônicos e consultas por profissionais de saúde treinados, não médicos, podem substituir adequadamente algumas consultas médicas.

Em cada revisão, deve-se avaliar resposta, adesão ao tratamento, efeitos colaterais e risco de suicídio; educar o paciente a respeito da natureza do transtorno depressivo, dos efeitos colaterais e dos benefícios da medicação; além de limitar a dose de antidepressivo fornecida em função do risco de suicídio.

Ao prescrever um tricíclico ou outro antidepressivo que precise de aumento progressivo de dose, aumente a dose a cada três ou sete dias, para permitir ajuste dos efeitos colaterais.

### **Manejo da não resposta ao tratamento proposto\***

Trate um episódio depressivo por pelo menos quatro semanas antes de considerar modificação da estratégia.

Se não há resposta em quatro semanas, é preciso:

- Verificar dose e adesão ao tratamento;
- Revisar diagnóstico, incluindo possibilidade da presença de comorbidade psiquiátrica ou de doença física que devam então receber tratamento;
- E considerar a presença de fatores sociais que devem ser abordados caso presentes.

Se há resposta parcial em quatro semanas, é aconselhado que continue o tratamento por mais duas semanas.

Se não há resposta em quatro semanas (após verificação do item acima) ou resposta parcial após seis semanas, sugere-se:

- Aumentar a dose;
- Substituir por outra classe de antidepressivos;
- E considerar a troca para IMAO em pacientes com sintomas atípicos (ganho de peso, hipersônia, hipersensibilidade à críticas, humor reativo a eventos externos).

Ausência de resposta a um segundo antidepressivo, é possível:

- Adicionar um agente potencializador;
- Adicionar psicoterapia;
- Eletroconvulsoterapia.

### **O tratamento de continuação**

Continue o tratamento antidepressivo por pelo menos seis meses após a remissão dos sintomas do episódio depressivo.

Nos pacientes que persistem com sintomas residuais, mantenha o tratamento por tempo mais prolongado. A mesma dose utilizada na fase aguda deve ser mantida.

Caso haja uma recaída durante a fase de continuação, use os mesmos princípios de não resposta a tratamento.

### **O tratamento de manutenção**

O tratamento de manutenção está indicado nas seguintes situações: três ou mais episódios depressivos nos últimos 5 anos; mais que cinco episódios ao todo ao longo da vida; e risco persistente de recaída.

Mantenha a mesma dose utilizada na fase aguda. O tratamento de manutenção deve ser feito por pelo menos cinco anos e provavelmente indefinidamente.

A recorrência de um episódio depressivo deve ser tratada utilizando os mesmos princípios de não resposta ao tratamento.

### **Precauções a serem tomadas quando da retirada de um antidepressivo**

Para retirar um antidepressivo, baixe gradualmente a dose durante, pelo menos, quatro semanas. Em pacientes em tratamento de manutenção de longa duração, baixe gradualmente a dose ao longo de seis meses.

Se a reação de descontinuação ocorrer, explique e tranquilize o paciente.

No caso de reação de descontinuação mais intensas, o antidepressivo deve ser reintroduzido e retirado mais lentamente.

---

A utilização de agentes potencializadores, prescrição de IMAO e Eletroconvulsoterapia devem ser feitos com consultoria psiquiátrica ou por serviço psiquiátrico.