

# BMJ Best Practice

## Transtorno depressivo persistente

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jan 28, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	15
<b>Tratamento</b>	<b>17</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Novidades	33
<b>Acompanhamento</b>	<b>34</b>
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	35
<b>Diretrizes</b>	<b>36</b>
Diretrizes de diagnóstico	36
Diretrizes de tratamento	36
<b>Recursos online</b>	<b>38</b>
<b>Nível de evidência</b>	<b>39</b>
<b>Referências</b>	<b>40</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>48</b>

## Resumo

- ◇ Formas comuns de depressão, mas com duração maior que o transtorno depressivo maior agudo.
- ◇ O diagnóstico é frequentemente errado porque os critérios corretos para diagnosticar essa condição não costumam ser aplicados. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5), publicado pela American Psychiatric Association, desenvolveu novos critérios de diagnóstico para transtorno depressivo persistente, que inclui o transtorno depressivo maior crônico e a categoria prévia de transtorno distímico (distímia) ou depressão crônica de grau leve. O DSM-5 inclui especificadores para identificar caminhos diferentes para o diagnóstico de transtorno depressivo persistente e diversas apresentações com base na gravidade e em características clínicas.
- ◇ Associado a comprometimento funcional significante (incluindo desemprego, dificuldade para estabelecer relações íntimas, maior utilização de serviços de saúde e maior utilização de instituições públicas).
- ◇ Os pacientes podem responder à farmacoterapia, psicoterapia ou uma combinação de ambas.
- ◇ Os pacientes precisam de um período de tratamento mais longo, mais sessões de psicoterapia e/ou doses mais altas de medicamentos antidepressivos em comparação com os pacientes com formas agudas de depressão.
- ◇ Assim como outros transtornos de humor, ele está frequentemente associado a outros quadros psiquiátricos e médicos.

## Definição

O transtorno depressivo persistente (TDP) é uma categoria que inclui várias formas de depressão crônica nas quais os sintomas depressivos estão presentes "mais dias sim que não" por um período de pelo menos 2 anos (1 ano em crianças e adolescentes).[1] Os subtipos de TDP incluem:

- 1) Distímia pura (depressão crônica de grau leve), sem todos os critérios de depressão maior durante os 2 anos anteriores
- 2) Episódio depressivo maior persistente
- 3) Episódios depressivos maiores intermitentes com depressão maior atual
- 4) Episódios depressivos maiores intermitentes sem episódio atual de transtorno depressivo maior (TDM).

O TDP pode ter início precoce (antes dos 21 anos) ou início tardio (21 anos ou mais). Além disso, pode haver a presença de "aflição ansiosa", que inclui as sensações de estar excitado ou no limite, inquietação, preocupação, sentimentos de morte e medo de perder o controle. Também podem existir "características atípicas", que incluem reatividade de humor, ganho de peso, aumento do sono, sensação de peso ou "de chumbo" nos membros e sensibilidade à rejeição interpessoal.

**OBSERVAÇÃO:** é importante especificar que o termo "transtorno depressivo persistente" (ou TDP) inclui as 4 categorias diferentes mencionadas acima. Pesquisas anteriores, incluindo estudos de seguimento, estudos epidemiológicos e metanálises e outras revisões, geralmente têm seguido as categorias do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quarta edição (DSM-IV), não a categoria consolidada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5). Assim, os estudos prévios de "distímia" geralmente incluem pacientes que se enquadram nos subtipos 1) (distímia pura) e 4) (distímia atual, TDM prévio), com um pequeno número de estudos de distímia pura (somente categoria 1). Outros estudos têm sido realizados para a categoria 2) (depressão maior crônica). Os pacientes que estão na categoria 3) (distímia com TDM atual ou a chamada "depressão dupla") geralmente são incluídos em estudos de transtorno depressivo maior, e a distímia comórbida pode ou não ser especificada. Em geral, nos estudos citados nesta monografia, quando a referência é feita ao "transtorno distímico", os subtipos 1 e 4 estão incluídos; quando a referência é feita à "depressão maior crônica", o subtipo 2 está incluído. Também vale mencionar que os estudos de "depressão maior" costumam incluir pacientes com distímia coexistente e podem ou não especificar a porcentagem de pacientes com condição crônica.

## Epidemiologia

A prevalência ao longo da vida de distímia tem sido relatada em um estudo como cerca de 2% em homens e cerca de 4% em mulheres.[2] Outro estudo relatou a prevalência ao longo da vida de cerca de 6%, com as mulheres sendo afetadas com maior frequência que os homens.[3] O National Comorbidity Replication Study dos EUA relatou a prevalência de 12 meses do transtorno distímico de 1.5%, e a prevalência de 2.5% ao longo da vida na população geral.[4] [5]

Dos 4 subtipos de transtorno depressivo persistente, parece que o transtorno depressivo maior (TDM) crônico é mais comum que a distímia. Um estudo que usa o banco de dados epidemiológicos da National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) determinou que a prevalência de 12 meses e ao longo da vida de TDM crônico (1.5% e 3.0%, respectivamente) foi maior que para distímia (0.5% e 0.9%, respectivamente).[6] A maioria dos pacientes tem um início precoce de depressão crônica. Uma

forma com início na meia idade também tem sido proposta.[7] As pessoas com início de depressão crônica na faixa etária geriátrica podem sofrer de depressão vascular.[8]

A maioria das pessoas com transtorno depressivo persistente tem comorbidades psiquiátricas, como transtornos de ansiedade e uso indevido de substâncias. Aproximadamente 80% das pessoas com transtorno depressivo persistente terá, em algum momento, episódios depressivos maiores, que podem ser recorrentes ("depressão dupla").[9] [10] [11] [12] As formas crônicas de depressão contabilizam cerca de 30% de todos os transtornos de humor unipolares.[13] Existe uma morbidade psicossocial considerável e uso em excesso de serviços médicos associados ao transtorno depressivo persistente.[14] [15] [16] [17] [18] [19]

## Etiologia

A etiologia dos vários subtipos de transtorno depressivo persistente e de outros transtornos de humor é desconhecida. Um estudo relatou uma taxa maior das formas crônicas de depressão nos parentes de primeiro grau das pessoas com distímia, sugerindo a possibilidade de uma etiologia genética ou familiar em alguns casos.[20] No entanto, um estudo de gêmeos do sexo masculino não revelou um aumento nas taxas de distímia em gêmeos monozigóticos versus dizigóticos.[21]

Quadros médicos crônicos podem ter depressão associada, que pode, em alguns casos, ter um padrão de transtorno depressivo persistente.

## Fisiopatologia

A fisiopatologia do transtorno depressivo persistente é desconhecida. Havia uma discussão sobre se a distímia é um transtorno do "eixo II" (personalidade) ou um transtorno do "eixo I" (transtorno mental maior) conforme classificado no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (4ª ed., texto revisto) (DSM-IV-TR) (embora a abolição do eixo II no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição [DSM-5] tenha deixado claro essa distinção).[20] No entanto, estudos de tratamento sugerem que a distímia é mais parecida com outros transtornos de humor do eixo I como a depressão maior crônica.[20] [22] [23]

Alterações nos sistemas noradrenérgico e de serotonina e na dopamina (DA) têm sido demonstradas em várias formas de depressão crônica.

## Classificação

### Transtornos depressivos

- Transtorno depressivo maior
- Transtorno depressivo persistente
- Transtorno disfórico pré-menstrual
- Outro transtorno depressivo especificado
- Transtorno depressivo devido à outra condição médica
- Transtorno depressivo induzido por substância/medicamento.

Enquanto no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quarta edição (DSM-IV) e nas versões anteriores a distímia era classificada à parte de outras formas de depressão crônica, como depressão maior crônica, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) modificou seu sistema de classificação para incluir todas as depressões crônicas na categoria única de transtorno depressivo persistente, com a justificativa de que ambos são clinicamente semelhantes na resposta ao tratamento e na evolução da doença.[1]

## Rastreamento

O transtorno depressivo persistente é um transtorno de humor muitas vezes subdiagnosticado. O rastreamento de depressão nas populações clínicas tem mais sucesso com o uso de escalas de depressão de autoavaliação, como o Questionário sobre a saúde do(a) paciente (Patient Health Questionnaire; PHQ9),<sup>[24]</sup> o Inventário de Depressão de Beck (BDI),<sup>[25]</sup> e o Inventário rápido de sintomas depressivos (QIDS).<sup>[26]</sup>

Opcionalmente, é possível fazer perguntas sobre o humor do paciente, como "Você tem ficado deprimido?". Quando a depressão está presente, a duração deve ser definida, principalmente se for superior a 2 anos.

## Prevenção secundária

Não existem meios conhecidos para evitar o transtorno depressivo persistente. A taxa de recidiva/recorrência dos sintomas tem diminuído devido ao tratamento em longo prazo com medicamentos antidepressivos e ao uso em longo prazo de psicoterapias específicas.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher solteira de 43 anos começa a descrever sintomas depressivos depois de assistir a um anúncio na televisão. Ela relata que é depressiva desde a infância, mas nunca foi diagnosticada nem tratada para depressão. Ao ser questionada, ela diz que tem sintomas depressivos "esporádicos", mas, no geral, passa mais dias depressivos que dias bons. Ela descreve fadiga crônica, humor deprimido contínuo, raramente tem sentimentos de prazer ou contentamento e sempre evita interações sociais. Ela tem sido avaliada pelo médico da unidade básica de saúde durante os check-ups anuais, mas nunca teve um distúrbio físico significativo. Ela não toma medicamentos, exceto vitaminas, e seu exame prégresso de tireoide está normal. Seu exame físico e seus sinais vitais estão normais.

### Outras apresentações

Uma forma comum do transtorno é o transtorno depressivo maior com distímia antecedente. Nesses casos, os pacientes começam com distímia, mas têm episódios depressivos maiores (que começam após os 2 primeiros anos do transtorno), com um padrão distímico entre os episódios depressivos maiores. Os pacientes também podem ter o início de transtorno depressivo persistente após um episódio inicial de depressão maior. Os pacientes também podem ter depressão crônica de grau leve (distímia) com episódios intermitentes de depressão maior; a depressão maior atual pode ou não estar presente no momento do quadro clínico.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O transtorno depressivo persistente (TDP) é uma categoria que inclui vários tipos de depressão crônica que duram 2 anos ou mais. A identificação de pessoas com transtorno depressivo persistente deve fazer parte do diagnóstico diferencial dos pacientes que apresentam transtornos de humor. Os pacientes que apresentam episódio depressivo maior atual devem ser avaliados quanto à evolução crônica (>2 anos). O transtorno depressivo persistente costuma ser subdiagnosticado ou diagnosticado erroneamente porque os critérios corretos para avaliar a cronicidade dessa condição não são usados. O reconhecimento de transtornos de humor na prática clínica provavelmente será aprimorado com o uso rotineiro de escalas de avaliação de depressão. Algumas escalas de avaliação de domínio público que podem ser usadas incluem o Questionário sobre a saúde do(a) paciente (PHQ9),<sup>[24]</sup> o Inventário de Depressão de Beck (BDI),<sup>[25]</sup> e o Inventário rápido de sintomas depressivos (QIDS).<sup>[26]</sup>

### História

O transtorno depressivo persistente é diagnosticado com o uso dos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5).<sup>[1]</sup> É uma forma de depressão caracterizada por uma evolução crônica. Isso quer dizer que o transtorno tem persistido por 2 anos ou mais (1 ano ou mais em crianças/adolescentes).

Os sintomas de transtorno depressivo persistente incluem 2 ou mais dos seguintes itens:

- Inapetência ou ingestão excessiva de alimentos



- Insônia ou hipersonia
- Baixa energia ou fadiga
- Baixa autoestima
- Baixa concentração ou dificuldade para tomar decisões
- Sentimentos de desesperança.

Não deve haver nenhum quadro clínico médico, uso de medicamento, uso excessivo de bebidas alcoólicas ou abuso de drogas que possam causar o transtorno de humor.

O transtorno depressivo persistente é classificado de acordo com especificadores da evolução que podem ser úteis para os médicos, embora o sexo e a idade não sejam critérios específicos para o diagnóstico:

- Início precoce: início antes dos 21 anos de idade
- Início tardio: início após os 21 anos de idade
- Indivíduo com características atípicas (incluindo aumento do apetite, hipersonia e sensibilidade por rejeição).

Os médicos também devem avaliar se os pacientes apresentam angústia (sensação de excitação ou inquietação incomum), com características mistas (sintomas hipomaniacos ou maníacos coexistentes), com características melancólicas (incluindo falta de prazer em todas ou quase todas as atividades), com características psicóticas e com início no periparto (início durante a gravidez ou nas 4 semanas após o parto).

A distímia costuma ter complicações causadas por episódios depressivos maiores. Essa condição era chamada antigamente de "depressão dupla". No DSM-5, os subtipos de TDP incluem: 1) distímia pura (depressão crônica de grau leve), sem todos os critérios de depressão maior durante os 2 anos anteriores; 2) episódio depressivo maior persistente; 3) episódios depressivos maiores intermitentes com depressão maior atual; 4) episódios depressivos maiores intermitentes sem episódio atual de transtorno depressivo maior (TDM).<sup>[1]</sup>

A gravidade atual é classificada como leve, moderada ou grave.

## Exclusão de outros transtornos depressivos

Um episódio depressivo maior é definido como a presença de 5 dos 9 sintomas a seguir, praticamente todos os dias por 2 semanas ou mais (segundo o DSM-5):<sup>[1]</sup>

- Humor depressivo
- Diminuição do interesse nas atividades normais
- Falta ou excesso de sono
- Mudanças no apetite/peso (falta ou excesso de apetite)
- Lentificação ou agitação psicomotora
- Fadiga/perda de energia
- Sentimento de inutilidade ou culpa
- Dificuldade de concentração
- Pensamentos suicidas.

Atualmente, as pessoas com transtorno depressivo persistente podem preencher os critérios de um episódio depressivo maior ou podem apresentar um episódio distímico mais leve que não preenche os

critérios de depressão maior. Para preencher os critérios de um episódio de depressão maior (mas não transtorno depressivo persistente), a duração deve ser de menos de 2 anos.

Os pacientes com distímia podem ter os mesmos sintomas depressivos de um episódio depressivo maior, mas têm menos probabilidade de relatar alterações no sono e do apetite que os pacientes com transtorno depressivo maior crônico.

Em distímia, os sintomas depressivos estão presentes em mais de 50% do tempo. Se os sintomas depressivos estiverem presentes 100% do tempo, para diferenciar a distímia de um transtorno depressivo maior crônico, sintomas insuficientes precisarão estar presentes para diagnosticar um episódio depressivo maior (isto é, <5 dos sintomas definidos no DSM-5).

Se os sintomas depressivos estiverem presentes <50% do tempo e todos os outros critérios de distímia forem preenchidos, o diagnóstico será "Transtorno depressivo, outro tipo especificado".

Os critérios de diagnóstico para transtorno depressivo persistente estabelecem que os períodos de eutímia durem no máximo 2 meses. Se o paciente tiver todos os outros critérios de transtorno depressivo persistente, mas tiver eutímia por mais de 2 meses, o diagnóstico será "Transtorno depressivo, outro tipo especificado".

O transtorno depressivo persistente é um transtorno de humor "unipolar". A presença de períodos de humor elevado resultaria no diagnóstico de um transtorno de humor bipolar.

## Uso de escalas de avaliação de depressão

O reconhecimento de transtornos de humor na prática é aprimorado com o uso periódico de escalas de avaliação de depressão. Algumas escalas de avaliação de domínio público que podem ser usadas incluem:

- Questionário sobre a saúde do(a) paciente (PHQ9)[24] [Patient Health Questionnaire (PHQ-9)]
- Inventário de Depressão de Beck (BDI)[25] [Beck Depression Inventory (BDI)]
- Inventário rápido de sintomas depressivos (QIDS).[26] [Quick Inventory of Depressive Symptoms (QIDS)]

As escalas de avaliação medem a gravidade da depressão na semana passada. Embora não sejam instrumentos diagnósticos e não sejam específicas do transtorno depressivo persistente, elas podem ajudar no rastreamento de pacientes com transtornos de humor. Se todos os pacientes forem examinados com uma escala de avaliação de depressão, é provável que a depressão seja detectada em mais pacientes. Assim que um paciente deprimido é diagnosticado, é útil realizar a medição da gravidade contínua usando uma escala de avaliação.

## Investigações

O transtorno depressivo persistente é um diagnóstico clínico. As investigações dos quadros clínicos subjacentes deverão ser realizadas se sugerido pelos achados clínicos.

## Fatores de risco

### Fracos

### história familiar positiva

- Um estudo mostrou um aumento nas formas de depressão crônica em parentes de primeiro grau de pessoas com distímia,[20] mas outro estudo de gêmeos do sexo masculino não revelou um aumento nas taxas de distímia em gêmeos monozigóticos versus dizigóticos.[21]

### sexo feminino

- A prevalência ao longo da vida de distímia tem sido relatada como cerca de 2% em homens e cerca de 4% em mulheres.[2] A distímia e a depressão maior crônica são aproximadamente duas vezes mais frequentes nas mulheres que nos homens.[6]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### transtorno de humor crônico que dura mais de 2 anos (comum)

- O transtorno de humor precisa durar 2 anos ou mais (1 ano ou mais em crianças/adolescentes).

#### sintomas depressivos presentes na maior parte do dia, quase todos os dias (comum)

- O transtorno de humor precisa estar presente em "mais dias sim que não".

#### nenhum período de eutímia nos últimos 2 anos (1 ano para crianças ou adolescentes) (comum)

- Parte dos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5): durante o período de 2 anos, a pessoa não deixou de ter os sintomas por 2 meses ou mais.[1]

#### os sintomas de depressão maior podem estar constantemente presentes por 2 anos ou mais (comum)

- De acordo com os critérios do DSM-5 para um transtorno depressivo maior, podem estar continuamente presentes por 2 anos.

### Outros fatores de diagnóstico

#### nenhum sintoma de mania/hipomania ou esquizofrenia (comum)

- De acordo com o DSM-5, isso é necessário para o diagnóstico.[1]
- O transtorno depressivo persistente é um transtorno de humor "unipolar". A presença de períodos de humor elevado resultaria no diagnóstico de um transtorno de humor bipolar.

#### ausência de quadros médicos subjacentes, uso de medicamentos ou abuso de substâncias que possam causar o transtorno de humor (comum)

- Necessário para o diagnóstico.

#### fadiga ou baixa energia (comum)

- De acordo com o DSM-5, pelo menos 2 dos 6 sintomas depressivos devem estar presentes.[1]

- Os sintomas depressivos incluem: inapetência ou ingestão excessiva de alimentos, insônia ou hipersonia, baixa energia ou fadiga, baixa autoestima, baixa concentração ou dificuldade para tomar decisões, sentimentos de desesperança.

### **baixa autoestima (comum)**

- De acordo com o DSM-5, pelo menos 2 dos 6 sintomas depressivos devem estar presentes.<sup>[1]</sup>
- Os sintomas depressivos incluem: inapetência ou ingestão excessiva de alimentos, insônia ou hipersonia, baixa energia ou fadiga, baixa autoestima, baixa concentração ou dificuldade para tomar decisões, sentimentos de desesperança.

### **baixa concentração (comum)**

- De acordo com o DSM-5, pelo menos 2 dos 6 sintomas depressivos devem estar presentes.<sup>[1]</sup>
- Os sintomas depressivos incluem: inapetência ou ingestão excessiva de alimentos, insônia ou hipersonia, baixa energia ou fadiga, baixa autoestima, baixa concentração ou dificuldade para tomar decisões, sentimentos de desesperança.

### **sentimentos de desesperança (comum)**

- De acordo com o DSM-5, pelo menos 2 dos 6 sintomas depressivos devem estar presentes.<sup>[1]</sup>
- Os sintomas depressivos incluem: inapetência ou ingestão excessiva de alimentos, insônia ou hipersonia, baixa energia ou fadiga, baixa autoestima, baixa concentração ou dificuldade para tomar decisões, sentimentos de desesperança.

### **alterações de peso (incomum)**

- Inclui inapetência ou ingestão excessiva de alimentos. Os pacientes com o subtipo distímico de transtorno depressivo persistente têm menos probabilidade de relatar alterações do apetite que os pacientes com transtorno depressivo maior crônico.
- De acordo com o DSM-5, pelo menos 2 dos 6 sintomas depressivos devem estar presentes.<sup>[1]</sup>
- Os sintomas depressivos incluem: inapetência ou ingestão excessiva de alimentos, insônia ou hipersonia, baixa energia ou fadiga, baixa autoestima, baixa concentração ou dificuldade para tomar decisões, sentimentos de desesperança.

### **perturbação do sono (incomum)**

- Inclui insônia ou hipersonia. Os pacientes com o subtipo distímico de transtorno depressivo persistente têm menos probabilidade de relatar mudanças no sono que os pacientes com transtorno depressivo maior crônico.
- De acordo com o DSM-5, pelo menos 2 dos 6 sintomas depressivos devem estar presentes.<sup>[1]</sup>
- Os sintomas depressivos incluem: inapetência ou ingestão excessiva de alimentos, insônia ou hipersonia, baixa energia ou fadiga, baixa autoestima, baixa concentração ou dificuldade para tomar decisões, sentimentos de desesperança.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>Questionário sobre a saúde do(a) paciente (PHQ9)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O PHQ9 pode ser usado como uma ferramenta de diagnóstico e tratamento da doença. O PHQ9 é um questionário de depressão de 9 itens que reflete os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5). Ele classifica os sintomas atuais em uma escala de 0 (nenhum sintoma) a 4 (sintomas diários). Ele foi validado para o uso no ambiente da atenção primária. A repetição do PHQ9 durante o tratamento permite que a resposta ao tratamento seja monitorada de modo objetivo.[24]</li> </ul>	<b>rastreamentos com resultado positivo para depressão na atenção primária</b>
<b>Inventário de Depressão de Beck (BDI)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O BDI pode ser útil para determinar a gravidade do transtorno antes e durante o tratamento. Ele é um questionário de 21 itens com uma escala de autoavaliação com uma pontuação de 0 a 4 para cada item. O BDI foi validado com base em outras escalas de avaliação que medem a depressão. Ele pode ser usado como um instrumento de rastreamento para detectar a depressão, bem como um guia para o desfecho do tratamento.[25]</li> </ul>	<b>rastreamentos com resultado positivo para depressão na atenção primária</b>
<b>Inventário rápido de sintomas depressivos (QIDS)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O QIDS pode ser útil para determinar a gravidade do transtorno antes e durante o tratamento. Ele é um questionário de 16 itens com uma escala de autoavaliação com uma pontuação de 0 a 4 para cada item. O QIDS foi validado com base em outras escalas de avaliação de depressão. O QIDS pode ser usado como um instrumento de rastreamento para detectar a depressão, bem como um guia para o desfecho do tratamento.[26]</li> </ul>	<b>rastreamentos com resultado positivo para depressão na atenção primária</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Transtorno depressivo maior</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Um episódio depressivo maior é definido como a presença de 5 dos 9 sintomas (segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição [DSM-5]) praticamente todos os dias por 2 semanas ou mais.</li> <li>Em transtorno depressivo maior crônico, os sintomas de um episódio depressivo maior estão presentes praticamente todos os dias por 2 anos ou mais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico.</li> <li>Preenche os critérios diagnósticos do DSM-5 para transtorno depressivo maior.</li> <li>O diagnóstico do transtorno depressivo maior requer menos de 2 anos de duração, em comparação com <math>\geq 2</math> anos de duração para transtorno depressivo persistente.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Transtornos bipolares (bipolar I, bipolar II, transtorno bipolar sem outra especificação)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Episódios maníacos, hipomaníacos ou mistos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico usando os critérios do DSM-5.</li> </ul>
<b>Transtorno ciclotímico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transtornos de humor recorrentes entre hipomania e distímia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico usando os critérios do DSM-5.</li> </ul>
<b>Psicose crônica (esquizofrenia ou transtorno delirante)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alucinações auditivas, transtornos do pensamento, delírios, desmotivação, autonegligência e embotamento afetivo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico usando os critérios do DSM-5.</li> </ul>
<b>Transtorno de humor devido ao abuso de substâncias/abuso de álcool</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes costumam relatar insônia, pesadelos, falta de memória e nervosismo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico usando os critérios do DSM-5.</li> </ul>
<b>Transtorno depressivo, outro tipo especificado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se os critérios para transtorno depressivo persistente, depressão maior, transtorno bipolar ou qualquer outro transtorno de humor não forem preenchidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico usando os critérios do DSM-5.</li> </ul>
<b>Transtorno de ansiedade</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Preocupação excessiva, tensão muscular, fadiga, hiperatividade autonômica e vigilância elevada.</li> <li>Os transtornos de ansiedade são comorbidades frequentes dos transtornos de humor. Se o transtorno de ansiedade for "primário", ou seja, ocorrer antes do transtorno de humor, o transtorno de humor será "secundário".</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico usando os critérios do DSM-5.</li> </ul>
<b>Transtorno obsessivo-compulsivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Padrões repetitivos de comportamento, pensamentos perturbadores e intrusivos, imagens ou impulsos que geralmente são observados pelo paciente como excessivos, irracionais e egodistônicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico usando os critérios do DSM-5.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Afecção clínica (por exemplo, hipotireoidismo, diabetes mellitus, infecção por vírus da imunodeficiência humana [HIV], câncer, doença de Lyme)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O quadro clínico é variável dependendo da afecção específica, mas pode incluir: febre, emaciação, artralgias.</li> <li>Opcionalmente, pode não haver sinais e sintomas de diferenciação nos exames físico e psiquiátrico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A avaliação médica incluindo perfil metabólico sérico, testes da função tireoidiana, teste de HIV e títulos de sorologia para doença de Lyme pode ser positiva/anormal dependendo da afecção específica.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Critérios do DSM-5<sup>[1]</sup>

O DSM, publicado pela American Psychiatric Association, fornece critérios de diagnóstico para transtornos mentais; usado para diagnosticar transtorno depressivo persistente.

A. Humor depressivo durante a maior parte do dia, mais dias sim que não, conforme indicado por relatos subjetivos ou observação de outros, por pelo menos 2 anos.

B. Presença, quando deprimido, de 2 ou mais dos seguintes:

1. Inapetência ou ingestão excessiva de alimentos
2. Insônia ou hipersonia
3. Baixa energia ou fadiga
4. Baixa autoestima
5. Baixa concentração ou dificuldade para tomar decisões
6. Sentimentos de desesperança.

C. Durante um período de 2 anos (1 ano para crianças/adolescentes), o indivíduo nunca fica sem os sintomas dos critérios A e B por mais de 2 meses consecutivos.

D. Os critérios de um transtorno depressivo maior podem estar continuamente presentes por 2 anos.

E. Ausência de qualquer episódio maníaco, episódio hipomaníaco ou de critérios de transtorno ciclotímico.

F. A perturbação não é mais bem explicada por um transtorno esquizoafetivo persistente, esquizofrenia, etc.

G. Os sintomas não podem ser atribuídos aos efeitos fisiológicos de uma substância.

H. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou comprometimento do funcionamento.

Especifique se:

- Com aflição ansiosa
- Com características mistas
- Com características melancólicas
- Com características atípicas
- Com início no periparto
- Com características psicóticas congruentes com o humor



- Com características psicóticas incongruentes com o humor.

Especifique se:

- Em remissão parcial
- Em remissão total.

Especifique se:

- Início precoce
- Início tardio

Especifique se:

- Com síndrome distímica pura
- Com episódio depressivo maior persistente
- Com episódios depressivos maiores intermitentes com episódio atual
- Com episódios depressivos maiores intermitentes, sem episódio atual.

Especifique se:

- Leve, moderado ou grave.

## Abordagem passo a passo do tratamento

O transtorno depressivo persistente (TDP), em suas várias formas, é comum entre as populações clínicas e da comunidade. Os pacientes com formas crônicas de depressão podem responder à psicoterapia, farmacoterapia ou uma combinação de ambas. No entanto, os pacientes com formas crônicas de depressão precisam de um período de tratamento mais longo, mais sessões de psicoterapia e/ou doses mais altas de medicamentos antidepressivos que os pacientes com formas agudas de depressão.[27] A metanálise constatou que a farmacoterapia antidepressiva pode ser mais eficaz que a psicoterapia para o tratamento de transtorno distímico.[28] A educação sobre o transtorno e o tratamento é importante para obter adesão terapêutica e atingir desfechos melhores.

Somente algumas psicoterapias têm sido estudadas para o tratamento de pacientes com distímia e depressão maior crônica. Elas incluem a terapia cognitivo-comportamental (TCC), a terapia interpessoal (PTI) e o sistema de psicoterapia de análise cognitivo-comportamental (SPACC). Em geral, as psicoterapias com suporte empírico têm sido comparáveis a medicamentos antidepressivos nos casos de depressão, embora raramente tenham sido estudadas especialmente em transtorno depressivo persistente.[29]

É provável que qualquer medicamento antidepressivo seja eficaz para o tratamento de transtorno depressivo persistente, e as classes estudadas incluem antidepressivos tricíclicos (ADTs), inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs), inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina (IRSNs) e agentes atípicos como o antipsicótico ritanserina. Alguns agentes ainda não foram avaliados em estudos randomizados e controlados por placebo.

Um estudo demonstrou o efeito da combinação de farmacoterapia e psicoterapia. Ele foi realizado em pacientes com transtorno depressivo maior crônico. O estudo mostrou que o SPACC e o medicamento antidepressivo (nefazodona) tiveram um desfecho agudo (12 semanas) melhor que a psicoterapia ou monoterapia medicamentosa.[27]

Um estudo de cuidados colaborativos em idosos com depressão relatou uma taxa semelhante de resposta inicial comparando pacientes "jovens idosos" com "muito idosos", mas a resposta em longo prazo e a remissão foram desfavoráveis entre os "muito idosos".[30] Os pacientes com transtorno distímico não foram estudados separadamente daqueles com outras formas de depressão.[30] Os benefícios persistiram na consulta de acompanhamento de 24 meses e continuaram após a retirada de recursos adicionais.[31] Uma revisão Cochrane examinando cuidados colaborativos (compartilhados) para uma série de quadros clínicos de longa duração, tanto clínicos quanto psiquiátricos, revelou que o cuidado compartilhado melhora os desfechos e índices de recuperação em pacientes com depressão de longo prazo. A revisão também constatou uma modesta melhora nos escores médios de depressão para pacientes tratados com o uso de um modelo de "cuidados escalonados" de serviços prestados (no qual os pacientes recebem os tratamentos mais eficazes mas menos intensivos em recursos primeiro, apenas "subindo de nível" para serviços mais intensivos em recursos/especializados conforme necessário). Novamente, pacientes com transtorno distímico não foram estudados separadamente daqueles com outras formas de depressão.[32]

Em situações obstétricas/ginecológicas, o cuidado colaborativo pode ser útil para engajar mulheres com depressão, muitas das quais têm TDP.[33]

Entrevistas motivacionais e abordagens de tratamento que levam em consideração aspectos culturais podem ajudar a engajar pacientes hispânicos que sofrem de depressão.[34]

Não existem dados sobre os efeitos da psicoterapia nos casos de transtorno depressivo persistente em crianças. No entanto, estudos em adolescentes fornecem dados sobre a efetividade dos programas de intervenção em grupo na prevenção de depressão e/ou transtorno depressivo persistente entre os adolescentes de alto risco.[35] [36]

Muitos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades clínicas, como doença cardiovascular. A mortalidade cardíaca foi estudada com resultados mistos quanto ao impacto do tratamento com antidepressivos combinado com psicoterapia em cuidado colaborativo.[37] [38] [39] Um estudo realizado na atenção primária com pacientes depressivos de 60 anos de idade ou mais (87% dos quais sofriam de depressão crônica) sugere efeitos de proteção cardíaca antes do início clínico de doença cardiovascular, com menos eventos cardiovasculares significativos durante o acompanhamento de 8 anos.[40]

## Psicoterapia

TCC, 1[B]Evidence PTI2[B]Evidence e o SPACC têm sido estudados e se mostrado eficazes no tratamento de pacientes com o subtipo distímico de transtorno depressivo persistente. Outras psicoterapias podem ou não oferecer benefícios, mas não foram estudadas especificamente em pacientes com transtorno depressivo persistente.

Uma revisão de revisões sistemáticas que analisaram diversos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para depressão maior constatou que, das opções de tratamento não farmacológico, a TCC tem a melhor força de evidência comparável a antidepressivos de segunda geração (por exemplo, inibidores seletivos de recaptção de serotonina ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina-noradrenalina).[41] Embora esta revisão tenha excluído pacientes com distímia, é provável que alguns dos estudos incluídos na revisão tenham incluído pacientes com depressão dupla. Portanto, é razoável concluir que das opções não farmacológicas para o transtorno depressivo persistente, a TCC pode ser útil em pacientes com transtorno depressivo persistente como primeira opção quando os medicamentos são ineficazes ou não tolerados. O tratamento de pacientes com transtorno depressivo persistente com TCC requer mais sessões de tratamento que o tratamento de pacientes com formas agudas de depressão. A TCC foi menos eficaz que a fluoxetina em um estudo.[42]

O SPACC é uma psicoterapia que foi desenvolvida para o tratamento de pacientes com formas crônicas de depressão. Ela também tem se mostrado eficaz para pacientes com transtorno depressivo persistente.[43] Porém, SPACC não está amplamente disponível. O SPACC foi eficaz sozinho e quando combinado com o antidepressivo nefazodona em um estudo de pacientes com depressão maior crônica.[27] Um estudo de replicação de uma metodologia semelhante, o estudo REVAMP, não encontrou benefícios adicionais para SPACC versus apenas medicamento.[44] 3[B]Evidence

A PTI também se mostrou eficaz para pacientes com distímia.[29] [45] [46] No entanto, um ensaio clínico de 94 pacientes com o subtipo de transtorno distímico "puro" de transtorno depressivo persistente (por exemplo, sem transtorno depressivo maior comórbido) que foram tratados por 16 semanas com PTI, psicoterapia de suporte rápida (PSR), sertralina ou sertralina associada à PTI encontrou taxas de resposta de 58% para apenas sertralina, 57% para sertralina associada à PTI, 35% para PTI e 31% para PSR.[47] Dificuldades metodológicas, incluindo o tamanho pequeno das amostras, podem ter limitado os achados de desfecho diferencial, mas os autores concluíram que a farmacoterapia apenas pode oferecer benefícios mais agudos que a psicoterapia apenas. Uma metanálise em adultos idosos determinou que a terapia cognitivo-comportamental é eficaz para várias formas de depressão (depressão maior e menor

e distímia), mas não foi capaz de demonstrar a superioridade com relação à farmacoterapia ou outras formas de psicoterapia.[48]

Uma metanálise constatou que várias formas de psicoterapia, incluindo terapia cognitivo-comportamental (TCC) presencial, terapia de solução de problemas e psicoterapia interpessoal, assim como TCC orientada por terapeuta remoto e terapia de solução de problemas foram eficazes em pacientes de unidade básica de saúde deprimidos; entretanto, com evidência de menor eficácia entre pacientes distímicos comparado àqueles com depressão maior.[49]

## Farmacoterapia

Antidepressivos de várias classes têm se mostrado eficazes para o tratamento de pacientes com diversas formas de transtorno depressivo persistente, incluindo distímia e depressão maior crônica. Devido à nova classificação de 2013 do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) para transtorno depressivo persistente, não temos conhecimento de estudos de farmacoterapia para essa classificação específica; em vez disso, a maioria dos estudos inclui pacientes com distímia ou depressão maior crônica.

A escolha do antidepressivo é a mesma para formas mais agudas de depressão. Em geral, um ISRS é iniciado e, se o primeiro medicamento não for tolerado nem eficaz, talvez seja melhor passar para um antidepressivo de outra classe: por exemplo, bupropiona (liberação sustentada ou prolongada),[50] um IRSN ou vortioxetina (um antidepressivo oral bimodal que funciona por meio de uma combinação de inibição de recaptção de serotonina e modulação da atividade do receptor de serotonina). As opções subsequentes incluem farmacoterapia combinada.

A chave para o tratamento é dar doses relativamente altas por períodos relativamente longos (em comparação com o tratamento de formas agudas de depressão).

Os estudos têm demonstrado que uma ampla gama de medicamentos são eficazes para o subtipo distímico de transtorno depressivo persistente e para depressão maior crônica, embora ainda não exista nenhum medicamento nos EUA com uma indicação aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) para essa condição. A taxa de resposta do placebo é baixa em transtorno distímico e depressão maior crônica, e a taxa de resposta do medicamento, embora talvez seja menor que a observada em transtorno depressivo maior (TDM) agudo, é maior de forma reproduzível que a taxa de resposta do placebo.

O medicamento é significativamente mais eficaz que o placebo em praticamente todos os estudos duplo-cegos controlados de distímia.[51] [52] [53] Uma metanálise descobriu que a remissão foi maior com ISRSs e ADTs do que com placebo, com eficácia comparável de ISRSs e ADTs, mas com maiores taxas de efeitos adversos e descontinuação em pacientes que receberam ADTs, em oposição aos ISRSs.[52] Uma metanálise em rede revelou que uma série de diferentes antidepressivos (incluindo fluoxetina, paroxetina, sertralina, moclobemida, imipramina e amisulprida) foram superiores ao placebo para o tratamento do transtorno depressivo persistente.[53] As Comparações entre pares mostraram que a moclobemida e a amisulprida podem apresentar vantagens sobre a fluoxetina.[54]

O transtorno depressivo persistente inclui várias formas de depressão crônica, e qualquer farmacoterapia que tenha se mostrado útil para depressão provavelmente funcionará para TDP. A "depressão dupla" (distímia complicada por episódio depressivo maior) é tratada como um episódio de transtorno depressivo maior. Comparando ensaios clínicos de pacientes com distímia e pacientes com TDM, as taxas de resposta do placebo em transtorno distímico têm sido significativamente menores que as encontradas para TDM (29.9% versus 37.9%,  $P = 0.042$ ), e o número necessário para tratar

(NNT) para transtorno distímico foi 1 em 4.4 em comparação com 1 em 6.1 para TDM, o que não foi significativamente diferente. Os resultados de outra análise de metarregressão dos dados sugeriram um risco relativo maior para resposta com distímia que com TDM.

Um grande ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo mostrou efeitos positivos em 12 semanas de tratamento para sertralina e imipramina em comparação com o placebo.[55] Esse estudo teve uma duração maior que os estudos normais de depressão maior aguda, que geralmente duram de 6 a 8 semanas. Além disso, foram usadas doses relativamente altas de sertralina e imipramina, mas a taxa de resposta foi modesta em comparação com estudos de transtorno depressivo maior agudo. A sertralina é o antidepressivo melhor estudado e certamente pode ser usado para o tratamento de transtorno depressivo persistente.

Um estudo de fluoxetina versus placebo em pacientes geriátricos com distímia mostrou "efeitos limitados" para fluoxetina depois de 12 semanas de tratamento.[56] Por outro lado, em adultos mais jovens, a fluoxetina foi mais eficaz que o placebo.[57] Um estudo pequeno em pacientes idosos com distímia "pura" (sem depressão maior comórbida) constatou que a paroxetina foi mais eficaz que o placebo na melhora dos sintomas e da qualidade de vida e, geralmente, foi bem tolerada.[58]

Outros estudos foram estudos abertos com amostras pequenas e ensaios clínicos não comparativos. Esses estudos mostraram resultados positivos para venlafaxina, mirtazapina, citalopram e bupropiona de liberação sustentada[50] [59] [60] [61] e resultados negativos para fluvoxamina.[62] O medicamento antipsicótico atípico ritanserina, em doses baixas, tem sido benéfico em transtorno distímico.[63] Não estamos cientes de estudos de novos agentes (como vortioxetina, vilazodona e levomilnaciprana) em TDP, mas eles têm grande probabilidade de ser eficazes, uma vez que agentes que tratam TDM geralmente apresentam eficácia no tratamento de TDP.

Existem dados limitados sobre o tratamento de crianças, mas as advertências comuns sobre antidepressivos e um aumento no pensamento suicida em pacientes jovens devem ser acompanhados.[64] [65] Os pacientes devem ser monitorados rigorosamente quanto a mudanças de comportamento e/ou ao surgimento do pensamento suicida. Os membros da família devem saber que tais mudanças podem ocorrer durante o tratamento e devem entrar em contato com o médico se necessário. A fluoxetina é aprovada em alguns países para uso em crianças com depressão (para crianças com mais de 8 anos).

A maioria dos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades psiquiátricas, como transtornos de ansiedade e uso indevido de substâncias. As taxas de resposta são semelhantes entre os pacientes que fazem uso indevido de álcool e os que não fazem,[66] e uma resposta semelhante aos antidepressivos foi observada entre pacientes com e sem transtornos relacionados ao uso de opioides.[67] Entre usuários de maconha com transtorno depressivo maior ou distímia, a venlafaxina foi associada ao aumento do uso de maconha e não houve melhora nos sintomas depressivos em comparação com placebo.[68] Entre usuários de cocaína com depressão maior ou distímia, o tratamento com venlafaxina não melhorou os desfechos de humor ou uso de cocaína.[69] Se o paciente tiver abuso de álcool significativo, antidepressivos não ISRS, como ADTs e nefazodona, podem ser mais eficazes que os antidepressivos ISRS.[66] Se o paciente tiver insônia significativa, o uso de um antidepressivo sedativo poderá ser uma escolha melhor que um antidepressivo que causa mais insônia. Alguns pacientes com transtorno depressivo persistente têm transtorno de déficit da atenção comórbido e podem se beneficiar de um medicamento estimulante adjuvante. Entre os pacientes com fibromialgia comórbida, a pregabalina pode oferecer benefício para dor, assim como para os sintomas de humor e ansiedade.[70]

As metanálises sugerem que a farmacoterapia antidepressiva pode ser mais eficaz que a psicoterapia para o tratamento de pacientes com o subtipo distímico de transtorno depressivo persistente.[51] [71] [72] [73] No entanto, a farmacoterapia não se mostrou mais eficaz que o placebo em indivíduos com doenças físicas que agravem o estado depressivo.[74] Não houve evidências suficientes para recomendar um antidepressivo de segunda geração em vez de outro. [75] [76] Os dados de uma revisão sistemática para determinar se características específicas do paciente poderiam prever o desfecho do tratamento específico, do medicamento, da psicoterapia apenas ou do tratamento combinado sugerem que o medicamento provavelmente é o melhor tratamento para distímia e que tratamentos combinados são eficazes no tratamento ambulatorial de pacientes deprimidos e de idosos deprimidos, mas o número de estudos que comparam os tratamentos combinados é somente cerca de 20% do número necessário para fazer essas determinações.[77] Uma análise de um ensaio clínico randomizado e controlado (nefazodona vs. sistema de análise cognitivo-comportamental de psicoterapia vs. tratamento combinado) sugere que o trauma na primeira infância (por exemplo, abuso sexual ou a perda precoce de um dos pais) pode estar associado a melhores desfechos com psicoterapia em comparação com antidepressivos.[78]

## Outros tratamentos

Um estudo sugeriu que a ioga pode ser eficaz em alguns pacientes com depressão, embora os autores tenham declarado que novos estudos eram necessários.[79] Uma revisão Cochrane não encontrou evidências suficientes para recomendar a acupuntura para o tratamento de pacientes com depressão.[80] O exercício físico tem sido estudado como tratamento para depressão, embora não especificamente para transtorno depressivo persistente, e os resultados sugerem benefícios em alguns pacientes comparáveis ao medicamento.[81] Em um estudo, exercícios regulares produziram remissão sustentada frequente no acompanhamento de 1 ano.[82] Um estudo pequeno demonstrou que psicoterapia corporal em pacientes com depressão crônica, incluindo exercícios, estratégias de movimento e procedimentos de percepção sensorial, ocasionou melhora nos sintomas depressivos em comparação com o controle da lista de espera.[83]

Comprometimento do trabalho é comum entre indivíduos com várias formas de depressão, incluindo transtorno depressivo persistente. Uma revisão Cochrane de intervenções para trabalhadores depressivos (com depressão maior ou altos níveis de sintomas depressivos) concluiu que há evidência de qualidade moderada de que a adição de uma intervenção direcionada ao trabalho junto a uma intervenção clínica reduz os dias de afastamento por doença em comparação com uma intervenção clínica isolada. Além disso, o aprimoramento do cuidado primário ou ocupacional com a terapia cognitivo-comportamental parece reduzir o afastamento por doença comparado ao cuidado normal. A ausência motivada por doença também é diminuída pelo auxílio estruturado por telefone e um programa de manejo de cuidados que inclui medicação. No entanto, pesquisas são limitadas e mais estudos são necessários para melhorar a produtividade no trabalho em pacientes com depressão.[84]

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo		( resumo )
todos os pacientes		
...	1a	monoterapia com antidepressivos

Agudo		( resumo )
	adjunto	tratamento das comorbidades clínicas associadas
	1a	psicoterapia isoladamente (por exemplo, terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal)
	adjunto	tratamento das comorbidades clínicas associadas
	1a	combinação de farmacoterapia e psicoterapia
	adjunto	tratamento das comorbidades clínicas associadas



# Opções de tratamento

## Agudo

todos os pacientes

### 1a monoterapia com antidepressivos

#### Opções primárias

» **sertralina**: adultos: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

» **citalopram**: adultos: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **fluoxetina**: crianças com 8-17 anos de idade: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia; adultos: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

OU

» **escitalopram**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e adultos: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia; doses mais altas têm sido usadas para essa indicação, consulte um especialista para obter orientação

OU

» **bupropiona**: adultos: 150 mg por via oral (liberação sustentada ou prolongada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia administrados em 2 doses fracionadas

OU

» **duloxetina**: adultos: 30 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 120 mg/dia

OU

## Agudo

» **venlafaxina**: adultos: 37.5 mg/dia por via oral (liberação sustentada) uma vez ao dia, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 375 mg/dia

**OU**

» **desvenlafaxina**: adultos: 50 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **vortioxetina**: adultos: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

**OU**

» **vilazodona**: adultos: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

**OU**

» **levomilnaciprana**: adultos: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 120 mg/dia

### Opções secundárias

» **imipramina**: adultos: 25-75 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

**OU**

» **mirtazapina**: adultos: 15 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

**OU**

» **paroxetina**: adultos: 10 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia; 12.5 mg por via oral (liberação controlada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia

» A farmacoterapia é a terapia de primeira linha. As metanálises sugerem que a farmacoterapia

## Agudo

antidepressiva pode ser mais eficaz que a psicoterapia para o tratamento de pacientes com transtorno depressivo persistente.[28] [71] [72] [73] A farmacoterapia não se mostrou mais eficaz que o placebo em indivíduos com doenças físicas que agravem o estado depressivo.[74]

» A escolha do antidepressivo é a mesma para outras formas de depressão. Não houve evidências suficientes para recomendar um antidepressivo de segunda geração em vez de outro.[75] [76] As doses normais para adultos podem ser usadas para o tratamento de pacientes com transtorno depressivo persistente, com incrementos graduais de dose até os níveis de dose mais altos tolerados.[76]

» Em geral, um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) é iniciado e, se o primeiro medicamento não for tolerado nem eficaz, talvez seja melhor passar para um antidepressivo de outra classe, como bupropiona (liberação sustentada ou prolongada)[50] ou um inibidor da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSN). As opções subsequentes incluem farmacoterapia combinada.

» A chave para o tratamento é dar doses relativamente altas por períodos relativamente longos (em comparação com o tratamento de formas agudas de depressão).

» Existem dados limitados sobre o tratamento de crianças, mas as advertências comuns sobre antidepressivos e um aumento no pensamento suicida em pacientes jovens devem ser acompanhados.[64] [65] Uma revisão sobre a continuidade do tratamento com antidepressivos em crianças e adolescentes com depressão maior ou distímia mostrou taxas mais baixas de recidiva com tratamento medicamentoso ativo em comparação ao placebo, embora o número e a qualidade dos estudos sejam limitados.[85] Os pacientes jovens devem ser monitorados rigorosamente quanto a mudanças de comportamento e/ou ao surgimento do pensamento suicida. Os membros da família devem saber que tais mudanças podem ocorrer durante o tratamento e devem entrar em contato com o médico se necessário. A fluoxetina é aprovada em alguns países para uso em crianças com depressão (para crianças com mais de 8 anos).

**adjunto tratamento das comorbidades clínicas associadas**

## Agudo

- » A maioria dos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades psiquiátricas, como transtornos de ansiedade e uso indevido de substâncias. A maioria dos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades psiquiátricas, como transtornos de ansiedade e uso indevido de substâncias. Se o paciente tiver abuso de álcool significativo, antidepressivos que não ISRSs, como ADTs e nefazodona, poderão ser mais eficazes que os antidepressivos ISRS.[66]
- » Se o paciente tiver insônia significativa, o uso de um antidepressivo sedativo poderá ser uma escolha melhor que um antidepressivo que causa mais insônia.
- » Alguns pacientes com transtorno depressivo persistente têm transtorno de déficit da atenção comórbido e podem se beneficiar de um medicamento estimulante adjuvante.
- » Muitos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades clínicas, como doença cardiovascular. A mortalidade cardíaca foi estudada com resultados mistos quanto ao impacto do tratamento com antidepressivos combinado com psicoterapia em cuidado colaborativo.[37] [38] [39] Um estudo realizado na atenção primária com pacientes depressivos de 60 anos de idade ou mais (87% dos quais sofriam de depressão crônica) sugere efeitos de proteção cardíaca antes do início clínico de doença cardiovascular, com menos eventos cardiovasculares significativos durante o acompanhamento de 8 anos.[40]
- » Entre usuários de maconha com transtorno depressivo maior ou distímia, a venlafaxina foi associada ao aumento do uso de maconha e não houve melhora nos sintomas depressivos em comparação com placebo.[68] Entre usuários de cocaína com depressão maior ou distímia, o tratamento com venlafaxina não melhorou os desfechos de humor ou uso de cocaína.[69]
- » Entre pacientes com produtividade comprometida, intervenções direcionadas ao trabalho, como terapia cognitivo-comportamental, manejo de cuidados e auxílio estruturado por telefone, podem oferecer um benefício adicional às ausências no trabalho.[84]
- » Entre os pacientes com fibromialgia comórbida, a pregabalina pode oferecer

## Agudo

1a

benefício para dor, assim como para os sintomas de humor e ansiedade.[70]

**psicoterapia isoladamente (por exemplo, terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal)**

» Terapia cognitivo-comportamental (TCC)1[B]Evidence psicoterapia interpessoal (PTI)2[B]Evidence e sistema de psicoterapia de análise cognitivo-comportamental (SPACC) têm sido estudados e se mostrado eficazes no tratamento de pacientes com transtorno depressivo persistente. Outras psicoterapias podem ou não oferecer benefícios, mas não foram estudadas especificamente em pacientes com transtorno depressivo persistente.

» Uma revisão de revisões sistemáticas que analisaram diversos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para a depressão maior descobriu que, das opções de tratamento não farmacológico, a TCC tem a melhor força de evidência comparável à dos antidepressivos de segunda geração (por exemplo, inibidores seletivos de recaptção de serotonina ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina-noradrenalina).[41] Embora esta revisão tenha excluído pacientes com distímia, é provável que alguns dos estudos incluídos na revisão tenham incluído pacientes com depressão dupla. Portanto, é razoável concluir que das opções não farmacológicas para o transtorno depressivo persistente, a TCC pode ser útil em pacientes com transtorno depressivo persistente como primeira opção quando os medicamentos são ineficazes ou não tolerados.[75]

» O tratamento de pacientes com transtorno depressivo persistente com TCC requer mais sessões de tratamento que o tratamento de pacientes com formas agudas de depressão. A TCC foi menos eficaz que a fluoxetina em um estudo.[42]

» Um estudo pequeno demonstrou que psicoterapia corporal em pacientes com depressão crônica, incluindo exercícios, estratégias de movimento e procedimentos de percepção sensorial, ocasionou melhora nos sintomas depressivos em comparação com o controle da lista de espera.[83]

adjunto

**tratamento das comorbidades clínicas associadas**

» A maioria dos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades psiquiátricas, como transtornos

## Agudo

de ansiedade e uso indevido de substâncias. Se o paciente tiver abuso de álcool significativo, antidepressivos que não ISRSs, como ADTs e nefazodona, poderão ser mais eficazes que os antidepressivos ISRS.[66]

» Se o paciente tiver insônia significativa, o uso de um antidepressivo sedativo poderá ser uma escolha melhor que um antidepressivo que causa mais insônia.

» Alguns pacientes com transtorno depressivo persistente têm transtorno de déficit da atenção comórbido e podem se beneficiar de um medicamento estimulante adjuvante.

» Muitos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades clínicas, como doença cardiovascular. A mortalidade cardíaca foi estudada com resultados mistos quanto ao impacto do tratamento com antidepressivos combinado com psicoterapia em cuidado colaborativo.[37] [38] [39] Um estudo realizado na atenção primária com pacientes depressivos de 60 anos de idade ou mais (87% dos quais sofriam de depressão crônica) sugere efeitos de proteção cardíaca antes do início clínico de doença cardiovascular, com menos eventos cardiovasculares significativos durante o acompanhamento de 8 anos.[40]

» Entre usuários de maconha com transtorno depressivo maior ou distímia, a venlafaxina foi associada ao aumento do uso de maconha e não houve melhora nos sintomas depressivos em comparação com placebo.[68] Entre usuários de cocaína com depressão maior ou distímia, o tratamento com venlafaxina não melhorou os desfechos de humor ou uso de cocaína.[69]

» Entre pacientes com produtividade comprometida, intervenções direcionadas ao trabalho, como terapia cognitivo-comportamental, manejo de cuidados e auxílio estruturado por telefone, podem oferecer um benefício adicional às ausências no trabalho.[84]

» Entre os pacientes com fibromialgia comórbida, a pregabalina pode oferecer benefício para dor, assim como para os sintomas de humor e ansiedade.[70]

1a

**combinação de farmacoterapia e psicoterapia**

**Opções primárias**

## Agudo

» **sertralina**: adultos: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

-ou-

» **citalopram**: adultos: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

-ou-

» **fluoxetina**: crianças com 8-17 anos de idade: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia; adultos: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

-ou-

» **escitalopram**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e adultos: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia; doses mais altas têm sido usadas para essa indicação, consulte um especialista para obter orientação

-ou-

» **bupropiona**: adultos: 150 mg por via oral (liberação sustentada ou prolongada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia administrados em 2 doses fracionadas

-ou-

» **duloxetina**: adultos: 30 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 120 mg/dia

-ou-

» **venlafaxina**: adultos: 37.5 mg/dia por via oral (liberação sustentada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 375 mg/dia

-ou-

» **desvenlafaxina**: adultos: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

-ou-

» **vortioxetina**: adultos: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

-ou-

» **vilazodona**: adultos: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

-ou-

» **levomilnaciprana**: adultos: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 120 mg/dia



## Agudo

--E--

» psicoterapia

## Opções secundárias

» **imipramina**: adultos: 25-75 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

-ou-

» **mirtazapina**: adultos: 15 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

-ou-

» **paroxetina**: adultos: 10 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia; 12.5 mg por via oral (liberação controlada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia

--E--

» psicoterapia

» A combinação de farmacoterapia e psicoterapia é uma terapia de primeira linha alternativa.

» Os pacientes com formas crônicas de depressão precisam de um período de tratamento maior, mais sessões de psicoterapia e/ou doses mais altas de medicamentos antidepressivos que os pacientes com formas agudas de depressão.[27]

» Somente um estudo demonstrou o efeito da combinação de farmacoterapia e psicoterapia. Ele foi realizado em pacientes com transtorno depressivo maior crônico. O estudo mostrou que a psicoterapia combinada (SPACC) e um antidepressivo (por exemplo, nefazodona) tiveram um desfecho agudo (12 semanas) melhor que a psicoterapia ou monoterapia medicamentosa.[27]

» A escolha do antidepressivo é a mesma para outras formas de depressão. As doses normais para adultos podem ser usadas para o tratamento de pacientes com transtorno depressivo persistente, com incrementos graduais de dose até os níveis de dose mais altos tolerados.

» Existem dados limitados sobre o tratamento de crianças, mas as advertências comuns sobre antidepressivos e um aumento no pensamento suicida em pacientes jovens devem ser

## Agudo

acompanhados.[64] [65] Uma revisão sobre a continuidade do tratamento com antidepressivos em crianças e adolescentes com depressão maior ou distímia mostrou taxas mais baixas de recidiva com tratamento medicamentoso ativo em comparação ao placebo, embora o número e a qualidade dos estudos sejam limitados.[85] Os pacientes jovens devem ser monitorados rigorosamente quanto a mudanças de comportamento e/ou ao surgimento do pensamento suicida. Os membros da família devem saber que tais mudanças podem ocorrer durante o tratamento e devem entrar em contato com o médico se necessário. A fluoxetina é aprovada em alguns países para uso em crianças com depressão (para crianças com mais de 8 anos).

» Um estudo pequeno demonstrou que psicoterapia corporal em pacientes com depressão crônica, incluindo exercícios, estratégias de movimento e procedimentos de percepção sensorial, ocasionou melhora nos sintomas depressivos em comparação com o controle da lista de espera.[83]

### adjunto **tratamento das comorbidades clínicas associadas**

» A maioria dos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades psiquiátricas, como transtornos de ansiedade e uso indevido de substâncias. Se o paciente tiver abuso de álcool significativo, antidepressivos que não ISRSs, como ADTs e nefazodona, poderão ser mais eficazes que os antidepressivos ISRS.[66]

» Se o paciente tiver insônia significativa, o uso de um antidepressivo sedativo poderá ser uma escolha melhor que um antidepressivo que causa mais insônia.

» Alguns pacientes com transtorno depressivo persistente têm transtorno de déficit de atenção comórbido e podem se beneficiar de um medicamento estimulante adjuvante.

» Muitos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades clínicas, como doença cardiovascular. A mortalidade cardíaca foi estudada com resultados mistos quanto ao impacto do tratamento com antidepressivos combinado com psicoterapia em cuidado colaborativo.[37] [38] [39] Um estudo realizado na atenção primária com pacientes depressivos de 60 anos de idade ou mais (87% dos quais sofriam de depressão crônica) sugere

## Agudo

efeitos de proteção cardíaca antes do início clínico de doença cardiovascular, com menos eventos cardiovasculares significativos durante o acompanhamento de 8 anos.[40]

» Entre usuários de maconha com transtorno depressivo maior ou distímia, a venlafaxina foi associada ao aumento do uso de maconha e não houve melhora nos sintomas depressivos em comparação com placebo.[68] Entre usuários de cocaína com depressão maior ou distímia, o tratamento com venlafaxina não melhorou os desfechos de humor ou uso de cocaína.[69]

» Entre pacientes com produtividade comprometida, intervenções direcionadas ao trabalho, como terapia cognitivo-comportamental, manejo de cuidados e auxílio estruturado por telefone, podem oferecer um benefício adicional às ausências no trabalho.[84]

» Entre os pacientes com fibromialgia comórbida, a pregabalina pode oferecer benefício para dor, assim como para os sintomas de humor e ansiedade.[70]

## Novidades

### **Acetil-L-carnitina e amissulprida**

Acetil-L-carnitina versus amissulprida (um antipsicótico atípico) têm sido estudadas em transtorno distímico, e os resultados constataram que ambas foram igualmente eficazes no alívio da depressão.[86] Em pacientes idosos com distímia, a acetil-L-carnitina foi tão eficaz quanto a fluoxetina, com possíveis benefícios em sintomas cognitivos subjetivos.[87] É importante notar que nenhum destes estudos incluiu um comparador de placebo, limitando as conclusões que podem ser tiradas sobre a eficácia.

### **Desidroepiandrosterona (DHEA)**

O DHEA, um androgênio adrenal, foi avaliado no tratamento de pacientes com início da distímia em uma idade mediana, e evidências foram encontradas para o alívio dos sintomas depressivos, sugerindo que a distímia iniciada nessa faixa etária às vezes pode resultar de mudanças hormonais.[88] [89] [90]

## Recomendações

### Monitoramento

Recomenda-se que os sintomas depressivos de pacientes com transtorno depressivo persistente sejam monitorados semanalmente durante o início do tratamento. Quando os pacientes atingem a remissão dos sintomas, podem ser monitorados mensalmente ou inclusive com menos frequência dependendo das circunstâncias individuais. As escalas de autoavaliação para monitoramento da depressão são recomendadas. Elas incluem o Questionário sobre a saúde do(a) paciente (PHQ9),<sup>[24]</sup> o Inventário de Depressão de Beck (BDI),<sup>[25]</sup> e o Inventário rápido de sintomas depressivos (QIDS).<sup>[26]</sup>

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem monitorar regularmente seu humor e o grau dos sintomas durante e também depois do tratamento, pois o transtorno depressivo persistente é uma condição crônica, e os sintomas podem reaparecer após o tratamento bem-sucedido. Precauções quanto ao uso de farmacoterapia antidepressiva devem ser observadas de acordo com as instruções de cada medicamento. Deve-se enfatizar que os antidepressivos podem demorar mais para ter efeito (até 2 a 3 meses com dose total  $\geq$  dois terços da dose máxima) e geralmente precisam ser usados em longo prazo para impedir o reaparecimento dos sintomas.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>ganho de peso devido aos antidepressivos</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Pode ser um efeito adverso de alguns antidepressivos. Os pacientes podem passar para um antidepressivo alternativo.		
<b>ansiedade</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
A maioria dos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades psiquiátricas, que são tratadas conforme necessário.		
<b>uso indevido de substâncias</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
A maioria dos pacientes com transtorno depressivo persistente apresentam comorbidades psiquiátricas, que são tratadas conforme necessário.		
<b>episódio depressivo maior</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
A maioria dos pacientes com transtorno depressivo persistente terá um ou mais episódios depressivos maiores ao longo da vida, que podem ser recorrentes ("depressão dupla"). <sup>[9] [10] [11]</sup>		
<b>suicídio</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
A taxa de suicídio para pacientes com transtorno depressivo persistente é desconhecida, mas provavelmente deve ser maior que a da população geral porque o transtorno depressivo persistente tem uma evolução crônica e, geralmente, sem remissão.		

## Prognóstico

O transtorno depressivo persistente é, por definição, uma condição crônica que, mesmo nos casos mais leves (por exemplo, distímia), costuma ser complicada por episódios depressivos maiores recorrentes. Em outros casos, os pacientes com transtorno depressivo persistente podem ter depressão maior crônica. Com tratamento, a condição pode desaparecer, e o funcionamento psicossocial pode melhorar significativamente. A taxa de suicídio entre os pacientes com depressão é alta, mas a taxa de suicídio precisa entre os pacientes com transtorno depressivo persistente é desconhecida. O transtorno depressivo persistente é complicado com frequência por comorbidades psiquiátricas, como transtornos de ansiedade e uso indevido de substâncias, e está associado a um comprometimento funcional significativo (incluindo desemprego, dificuldade para estabelecer relações íntimas, maior utilização de serviços de saúde e maior utilização de instituições públicas).<sup>[18] [19] [92]</sup>

### Efeitos do tratamento

O tratamento demora mais tempo para mostrar um efeito comparável ao efeito para pacientes com formas mais agudas de depressão. Nenhum estudo de tratamento em longo prazo de distímia pura foi relatado. Estudos de depressão maior crônica sugerem que o tratamento em longo prazo (2-3 anos ou mais) provavelmente reduz a recidiva.<sup>[27] [93]</sup>

### Suicídio

A taxa de suicídio para pacientes com transtorno depressivo persistente é desconhecida, mas provavelmente deve ser maior que a da população geral porque o transtorno depressivo persistente é um transtorno crônico e, geralmente, debilitante.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Depression in adults: recognition and management (update)

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2016

### América do Norte

#### Recommendations on screening for depression in adults

**Publicado por:** Canadian Task Force on Preventive Health Care

**Última publicação em:**  
2013

### Oceania

#### Identification of common mental disorders and management of depression in primary care

**Publicado por:** New Zealand Guidelines Group

**Última publicação em:**  
2008

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Depression in adults: recognition and management (update)

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2016

#### Computerised cognitive behaviour therapy for depression and anxiety

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2013

#### Non-pharmaceutical management of depression in adults: a national clinical guideline

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2010

### Internacional

#### WFSBP guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 2: maintenance treatment of major depressive disorder - update 2015

**Publicado por:** World Federation of Societies of Biological Psychiatry

**Última publicação em:**  
2015



## América do Norte

Clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. pharmacological treatments 27486148 Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al.; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016 Sep;61(9):540-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994790/>

**Publicado por:** Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments

**Última publicação em:**  
2016

## Oceania

Identification of common mental disorders and management of depression in primary care

**Publicado por:** New Zealand Guidelines Group

**Última publicação em:**  
2008

## Recursos online

1. [Patient Health Questionnaire \(PHQ-9\)](#) (*external link*)
2. [Beck Depression Inventory \(BDI\)](#) (*external link*)
3. [Quick Inventory of Depressive Symptoms \(QIDS\)](#) (*external link*)

## Nível de evidência

1. Melhora dos sintomas depressivos: há evidências de qualidade moderada de que a terapia cognitiva é mais eficaz na melhora dos sintomas em pessoas com depressão ou distímia em comparação com os controles por placebo/lista de espera, tratamento medicamentoso e outras terapias (como psicoterapias de suporte e não diretivas, terapia de relaxamento e psicoterapia interpessoal), mas não terapia comportamental.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

2. Taxa de recuperação: há evidências de qualidade moderada de que psicoterapia interpessoal para o tratamento inicial é mais eficaz para aumentar a proporção de pessoas que se recuperam de depressão, em comparação com os cuidados habituais/a ausência de tratamento.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

3. Remissão e alteração nas pontuações da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): há evidências de qualidade moderada de um ensaio clínico randomizado em pacientes com depressão crônica comparando 1) farmacoterapia contínua e aumento com sistema de psicoterapia de análise cognitivo-comportamental (SPACC); 2) psicoterapia contínua aumentada com psicoterapia de suporte (PSR) e 3) medicamento apenas, SPACC adjuvante ou PSR adjuvante não melhorou significativamente os desfechos em comparação com apenas um esquema de farmacoterapia individualizado. Nenhuma forma de psicoterapia levou a uma grande melhora na depressão ou no funcionamento psicossocial em comparação apenas com farmacoterapia.[44]

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

## Artigos principais

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Blanco C, Okuda M, Markowitz JC, et al. The epidemiology of chronic major depressive disorder and dysthymic disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2010 Dec;71(12):1645-56. [Texto completo](#)
- Devanand DP, Adorno E, Cheng J, et al. Late onset dysthymic disorder and major depression differ from early onset dysthymic disorder and major depression in elderly outpatients. *J Affect Disord*. 2004 Mar;78(3):259-67.
- Levkovitz Y, Tedeschini E, Papakostas GI. Efficacy of antidepressants for dysthymia: A meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psych*. 2011 Apr;72(4):509-14.
- Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2007 Apr 18;297(15):1683-96.
- Pedrelli P, Iovieno N, Vitali M, et al. Treatment of major depressive disorder and dysthymic disorder with antidepressants in patients with comorbid opiate use disorders enrolled in methadone maintenance therapy: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2011 Oct;31(5):582-6.
- Bauer M, Severus E, Köhler S, et al; World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 2: maintenance treatment of major depressive disorder - update 2015. *World J Biol Psychiatry*. 2015 Feb;16(2):76-95. [Texto completo](#)

## Referências

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Weissman MM, Leaf PJ, Bruce ML, et al. The epidemiology of dysthymia in five communities: rates, risks, comorbidity, and treatment. *Am J Psychiatry*. 1988 Jul;145(7):815-9.
3. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 Jan;51(1):8-19
4. Kessler RC, Berglund PA, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Jun;62(6):593-602. [Texto completo](#)

5. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of twelve-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Jun;62(6):617-27. [Texto completo](#)
6. Blanco C, Okuda M, Markowitz JC, et al. The epidemiology of chronic major depressive disorder and dysthymic disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2010 Dec;71(12):1645-56. [Texto completo](#)
7. Devanand DP, Nobler MS, Singer T, et al. Is dysthymia a different disorder in the elderly? *Am J Psychiatry*. 1994 Nov;151(11):1592-9.
8. Devanand DP, Adorno E, Cheng J, et al. Late onset dysthymic disorder and major depression differ from early onset dysthymic disorder and major depression in elderly outpatients. *J Affect Disord*. 2004 Mar;78(3):259-67.
9. Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis C, et al. Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective naturalistic outcome. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 May;51(5):365-74.
10. Klein DN, Norder KA, Ferro T, et al. Thirty-month naturalistic follow-up study of early onset dysthymic disorder: course, diagnostic stability, and prediction of outcome. *J Abnorm Psychol*. 1998 May;107(2):338-48.
11. Klein DN, Schwartz JE, Rose S, et al. Five-year course and outcome of dysthymic disorder: a prospective, naturalistic follow-up study. *Am J Psychiatry*. 2000 Jun;157(6):931-9.
12. Keller MB, Shapiro RW. Double depression: superimposition of acute depressive episodes on chronic depressive disorders. *Am J Psychiatry*. 1982 Apr;139(4):438-42.
13. Keller MB, Klein DN, Hirschfeld RM, et al. Results of the DSM-IV mood disorders field trial. *Am J Psychiatry*. 1995 Jun;152(6):843-9.
14. Friedman RA, Markowitz JC, Parides M, et al. Acute response of social functioning in dysthymic patients with desipramine. *J Affect Disord*. 1995 May 17;34(2):85-8.
15. Dunner DL. Dysthymia and double depression. *Int Rev Psychiatry*. 2005 Feb;17(1):3-8.
16. Yang T, Dunner DL. Differential subtyping of depression. *Depress Anxiety*. 2001;13(1):11-7.
17. Howland RH. Chronic depression. *Hosp Community Psychiatry*. 1993 Jul;44(7):633-9.
18. Angst J, Gamma A, Rössler W, et al. Long-term depression versus episodic major depression: results from the prospective Zurich study of a community sample. *J Affect Dis*. 2009 May;115(1-2):112-21.
19. Hellerstein DJ, Agosti V, Bosi M, et al. Impairment in psychosocial functioning associated with dysthymic disorder in the NESARC study. *J Affect Disord*. 2010 Dec;127(1-3):84-8.
20. Klein DN, Riso LP, Donaldson SK, et al. Family study of early-onset dysthymia. Mood and personality disorders in relatives of outpatients with dysthymia and episodic major depression and normal controls. *Arch Gen Psychiatry*. 1995 Jun;52(6):487-96.

21. Lyons MJ, Eisen SA, Goldberg J, et al. A registry-based twin study of depression in men. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 May;55(5):468-72. [Texto completo](#)
22. Akiskal HS. Dysthymic disorder: psychopathology of proposed chronic depressive subtypes. *Am J Psychiatry*. 1983 Jan;140(1):11-20.
23. Akiskal HS, Rosenthal TL, Haykal RF, et al. Characterological depressions. Clinical and sleep EEG findings separating 'subaffective dysthymias' from 'character spectrum disorders'. *Arch Gen Psychiatry*. 1980 Jul;37(7):777-83.
24. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001 Sep;16(9):606-13. [Texto completo](#)
25. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jun;4:561-71.
26. Trivedi MH, Rush AJ, Ibrahim HM, et al. The Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (IDS-C) and Self-Report (IDS-SR), and the Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (QIDS-C) and Self-Report (QIDS-SR) in public sector patients with mood disorders: a psychometric evaluation. *Psychol Med*. 2004 Jan;34(1):73-82.
27. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med*. 2000;342:1462-1470 [Erratum in: *N Engl J Med*. 2001;345:232]. [Texto completo](#)
28. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, et al. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry*. 2013 Jun;12(2):137-48. [Texto completo](#)
29. Hollon SD, Ponniah K. A review of empirically supported psychological therapies for mood disorders in adults. *Depress Anxiety*. 2010 Oct;27(10):891-932. [Texto completo](#)
30. Van Leeuwen WE, Unutzer J, Lee S, et al. Collaborative depression care for the old-old: findings from the IMPACT trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009 Dec;17(12):1040-9.
31. Hunkeler EM, Katon W, Tang L, et al. Long term outcomes from the IMPACT randomised trial for depressed elderly patients in primary care. *BMJ*. 2006 Feb 4;332(7536):259-63. [Texto completo](#)
32. Smith SM, Cousins G, Clyne B, et al. Shared care across the interface between primary and specialty care in management of long term conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 23;2:CD004910. [Texto completo](#)
33. LaRocco-Cockburn A, Reed SD, Melville J, et al. Improving depression treatment for women: integrating a collaborative care depression intervention into OB-GYN care. *Contemp Clin Trials*. 2013 Nov;36(2):362-70.
34. Interian A, Lewis-Fernández R, Gara MA, et al. A randomized-controlled trial of an intervention to improve antidepressant adherence among Latinos with depression. *Depress Anxiety*. 2013 Jul;30(7):688-96.

35. Arnarson EO, Craighead WE. Prevention of depression among Icelandic adolescents: a 12-month follow-up. *Behav Res Ther*. 2011 Mar;49(3):170-4.
36. Clarke GN, Hornbrook M, Lynch F, et al. A randomized trial of a group cognitive intervention for preventing depression in adolescent offspring of depressed parents. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Dec;58(12):1127-34. [Texto completo](#)
37. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) randomized trial. *JAMA*. 2003 Jun 18;289(23):3106-16. [Texto completo](#)
38. Davidson KW, Rieckmann N, Clemow L, et al. Enhanced depression care for patients with acute coronary syndrome and persistent depressive symptoms: coronary psychosocial evaluation studies randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2010 Apr 12;170(7):600-8. [Texto completo](#)
39. van Melle JP, de Jonge P, Honig A, et al. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction. *Br J Psychiatry*. 2007 Jun;190:460-6. [Texto completo](#)
40. Stewart JC, Perkins AJ, Callahan CM. Effect of collaborative care for depression on risk of cardiovascular events: data from the IMPACT randomized controlled trial. *Psychosom Med*. 2014 Jan;76(1):29-37.
41. Gartlehner G, Wagner G, Matyas N, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for major depressive disorder: review of systematic reviews. *BMJ Open*. 2017 Jun 14;7(6):e014912.
42. Dunner DL, Schmalting KB, Hendrickson HE, et al. Cognitive therapy versus fluoxetine in the treatment of dysthymic disorder. *Depression*. 1996;4(1):34-41.
43. McCullough JP. Psychotherapy for dysthymia. A naturalistic study of ten patients. *J Nerv Ment Dis*. 1991 Dec;179(12):734-40.
44. Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum AO, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant nonresponse in chronic depression: the REVAMP trial. *Arch Gen Psych*. 2009 Nov;66(11):1178-88. [Texto completo](#)
45. Markowitz JC. Psychotherapy for dysthymic disorder. *Psych Clin North Am*. 1996 Mar;19(1):133-49.
46. Markowitz JC. Psychotherapy of dysthymia. *Am J Psychiatry*. 1994 Aug;151(8):1114-21.
47. Markowitz JC, Kocsis JH, Bleiberg KL, et al. A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for pure dysthymic patients. *J Affect Disord*. 2005 Dec;89(1-3):167-75.
48. Gould RL, Coulson MC, Howard RJ. Cognitive behavioral therapy for depression in older people: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Oct;60(10):1817-30.
49. Linde K, Sigterman K, Kriston L, et al. Effectiveness of psychological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med*. 2015 Jan-Feb;13(1):56-68. [Texto completo](#)



50. Hellerstein DJ, Batchelder S, Kreditor D, et al. Bupropion sustained-release for the treatment of dysthymic disorder: an open-label study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001 Jun;21(3):325-9.
51. Levkovitz Y, Tedeschini E, Papakostas GI. Efficacy of antidepressants for dysthymia: A meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psych*. 2011 Apr;72(4):509-14.
52. von Wolff A, Hölzel LP, Westphal A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in the acute treatment of chronic depression and dysthymia: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2013 Jan 10;144(1-2):7-15.
53. Kriston L, von Wolff A, Westphal A, et al. Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2014 Aug;31(8):621-30.
54. Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al; Members of the Consensus Meeting. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2015 May;29(5):459-525. [Texto completo](#)
55. Thase ME, Fava M, Halbreich U, et al. A placebo-controlled, randomized clinical trial comparing sertraline and imipramine for the treatment of dysthymia. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Sep;53(9):777-84.
56. Devanand DP, Nobler MS, Cheng J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluoxetine treatment for elderly patients with dysthymic disorder. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005 Jan;13(1):59-68.
57. Hellerstein DJ, Yanowitch P, Rosenthal J, et al. A randomized double-blind study of fluoxetine versus placebo in treatment of dysthymia. *Am J Psychiatry*. 1993 Aug;150(8):1169-75.
58. Ravindran AV, Cameron C, Bhatla R, et al. Paroxetine in the treatment of dysthymic disorder without co-morbidities: a double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. *Asian J Psychiatry*. 2013 Apr;6(2):157-61.
59. Dunner DL, Hendrickson HE, Bea C, et al. Venlafaxine in dysthymic disorder. *J Clin Psychiatry*. 1997 Dec;58(12):528-31.
60. Dunner DL, Hendrickson HE, Bea C, et al. Dysthymic disorder: treatment with citalopram. *Depress Anxiety*. 2002;15(1):18-22.
61. Dunner DL, Hendrickson HE, Bea C, et al. Dysthymic disorder: treatment with mirtazapine. *Depress Anxiety*. 1999;10(2):68-72.
62. Trivedi MH, Kleiber BA. Algorithm for the treatment of chronic depression. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(suppl 6):22-29.
63. Komossa K, Depping AM, Gaudchau A, et al. Second generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD008121. [Texto completo](#)

64. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2007 Apr 18;297(15):1683-96.
65. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Mar;63(3):332-9. [Texto completo](#)
66. Iovieno N, Tedeschini E, Bentley KH, et al. Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry*. 2011 Aug;72(8):1144-51.
67. Pedrelli P, Iovieno N, Vitali M, et al. Treatment of major depressive disorder and dysthymic disorder with antidepressants in patients with comorbid opiate use disorders enrolled in methadone maintenance therapy: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2011 Oct;31(5):582-6.
68. Levin FR, Mariani J, Brooks DJ, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine-extended release for co-occurring cannabis dependence and depressive disorders. *Addiction*. 2013 Jun;108(6):1084-94.
69. Raby WN, Rubin EA, Garawi F, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine for the treatment of depressed cocaine-dependent patients. *Am J Addict*. 2014 Jan-Feb;23(1):68-75.
70. Arnold LM, Sarzi-Puttini P, Arsenault P, et al. Efficacy and safety of pregabalin in patients with fibromyalgia and comorbid depression taking concurrent antidepressant medication: a randomized, placebo-controlled study. *J Rheumatol*. 2015 Jul;42(7):1237-44.
71. Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, et al. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2010 Feb;30(1):51-62.
72. Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, et al. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009 Sep;70(9):1219-29.
73. Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, et al. Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *J Clin Psychiatry*. 2008 Nov;69(11):1675-85;
74. Rayner L, Price A, Evans A, et al. Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):CD007503. [Texto completo](#)
75. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008 Nov 18;149(10):734-50. [Texto completo](#)
76. Bauer M, Severus E, Köhler S, et al; World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 2: maintenance treatment of major depressive disorder - update 2015. *World J Biol Psychiatry*. 2015 Feb;16(2):76-95. [Texto completo](#)

77. Cuijpers P, Reynolds CF 3rd, Donker T, et al. Personalized treatment of adult depression: medication, psychotherapy, or both? A systematic review. *Depress Anxiety*. 2012 Oct;29(10):855-64.
78. Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME, et al. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003 Nov 25;100(24):14293-6. [Texto completo](#)
79. da Silva TLR. Yoga in the treatment of mood and anxiety disorders: a review. *Asian J Psychiatr*. 2009;2:6-16.
80. Smith CA, Hay PP, Macpherson H, et al. Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD004046. [Texto completo](#)
81. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and metaregression analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2001 Mar 31;322(7289):763-7. [Texto completo](#)
82. Hoffman BM, Babyak MA, Craighead E, et al. Exercise and pharmacotherapy in patients with major depression: one-year follow-up of the SMILE study. *Psychosom Med*. 2011 Feb-Mar;73(2):127-33.
83. Röhrich F, Papadopoulos N, Priebe S. An exploratory randomized controlled trial of body psychotherapy for patients with chronic depression. *J Affect Disord*. 2013 Oct;151(1):85-91.
84. Nieuwenhuijsen K, Faber B, Verbeek JH, et al. Interventions to improve return to work in depressed people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 3;(12):CD006237. [Texto completo](#)
85. Cox GR, Fisher CA, De Silva S, et al. Interventions for preventing relapse and recurrence of a depressive disorder in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD007504. [Texto completo](#)
86. Zanardi R, Smeraldi E. A double-blind, randomised, controlled clinical trial of acetyl-L-carnitine vs. amisulpride in the treatment of dysthymia. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006 May;16(4):281-7.
87. Bersani G, Meco G, Denaro A, et al. L-Acetylcarnitine in dysthymic disorder in elderly patients: a double-blind, multicenter, controlled randomized study vs. fluoxetine. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013 Oct;23(10):1219-25.
88. Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau MA, et al. Dehydroepiandrosterone treatment of midlife dysthymia. *Biol Psychiatry*. 1999 Jun 15;45(12):1533-41.
89. Schmidt PJ, Daly RC, Bloch M, et al. Dehydroepiandrosterone monotherapy in midlife-onset major and minor depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Feb;62(2):154-62. [Texto completo](#)
90. Soares CN, Zitek B. Reproductive hormone sensitivity and risk for depression across the female life cycle: a continuum of vulnerability? *J Psychiatry Neurosci*. 2008 Jul;33(4):331-43. [Texto completo](#)
91. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al.; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults

- with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016 Sep;61(9):540-60. [Texto completo](#)
- 
92. Wells KB, Stewart A, Hays RD, et al. The functioning and well-being of depressed patients: results from the Medical Outcomes Study. JAMA. 1989 Aug 18;262(7):914-9.
- 
93. Keller MB, Kocsis JH, Thase ME, et al. Maintenance phase efficacy of sertraline for chronic depression: a randomized controlled trial. JAMA. 1998 Nov 18;280(19):1665-72. [Texto completo](#)
-

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **David J. Hellerstein, MD**

---

Professor of Clinical Psychiatry

Columbia University Medical Center, Director, Depression Evaluation Service, New York State Psychiatric Institute, New York, NY

DIVULGAÇÕES: DJH has received grant support from Eli Lilly, Pfizer, Forest Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, and Bristol-Myers Squibb. He is a board member for the nonprofit organization Mood Disorders Support Group. He is author of a number of references cited in this monograph.

### // Reconhecimentos:

Dr David J. Hellerstein would like to gratefully acknowledge Dr David L. Dunner, a previous contributor to this monograph. DLD has received grant support from Cyberonics. DLD has received fees for consulting from: Eli Lilly, Pfizer, GlaxoSmithKline, Wyeth, Bristol-Myers Squibb, Forest, Cyberonics, Roche Diagnostics, Cypress, Corcept, Janssen, Novartis, Shire, Somerset, Otsuka, Healthcare Technology Sys, Jazz Pharma, Sanofi-Aventis, and MedAvante. DLD is on the Speaker's Bureau for: Eli Lilly, Pfizer, GlaxoSmithKline, Wyeth, Bristol-Myers Squibb, Organon, Jazz Pharma, Neuronetics, and Astra-Zeneca. DLD is an author of several references cited in this monograph.

### // Colegas revisores:

#### **Ricardo Gusmao, MD, PhD**

---

Professor of Psychiatry and Mental Health

National Coordinator of the OSPI-Europe and EAAD projects, Mental Health Department of the Faculty of Medical Sciences, New University of Lisbon (UNL), Lisbon, Portugal

DIVULGAÇÕES: RG has been paid by Bristol-Myers Squibb for being on the advisory board.

#### **Stuart Seidman, MD**

---

Assistant Professor

Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, NY

DIVULGAÇÕES: SS declares that he has no competing interests.