

BMJ Best Practice

Depressão em crianças

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Rastreamento	8
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	15
Anamnese e exame físico	16
Exames diagnóstico	18
Diagnóstico diferencial	20
Critérios de diagnóstico	25
Tratamento	29
Abordagem passo a passo do tratamento	29
Visão geral do tratamento	39
Opções de tratamento	41
Novidades	63
Acompanhamento	65
Recomendações	65
Complicações	66
Prognóstico	67
Diretrizes	68
Diretrizes de diagnóstico	68
Diretrizes de tratamento	68
Recursos online	70
Nível de evidência	71
Referências	72
Aviso legal	84

Resumo

- ◇ Caracterizada por humor triste ou irritável, anedonia, menor capacidade de se divertir, baixa autoestima, perturbação do sono, retração social ou relações sociais prejudicadas e desempenho escolar deficitário.
- ◇ Um dos transtornos psiquiátricos pediátricos mais comuns, especialmente entre meninas durante a adolescência.
- ◇ As crianças em risco de depressão devem ser submetidas a rastreamento. É essencial que o diagnóstico seja feito com precisão, com base em uma avaliação completa e revisão da história, com dados de várias fontes.
- ◇ A segurança da criança e das outras pessoas, bem como a duração e gravidade da depressão, devem ser cuidadosamente avaliadas para ajudar a determinar o nível apropriado de cuidados e a modalidade de tratamento. O tratamento geralmente envolve monitoramento ativo, psicoterapias específicas, antidepressivos ou uma combinação dos anteriores.
- ◇ Há um risco elevado de abuso de substâncias, tentativas de suicídio e suicídio consumado. A probabilidade de suicídio deve ser avaliada em todas as consultas médicas.
- ◇ A taxa de recidiva ou recorrência após a recuperação é alta na ausência de continuação de tratamento.

Definição

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) classifica os transtornos depressivos da infância nas seguintes categorias: transtorno depressivo maior (TDM), transtorno depressivo persistente (distímia), transtorno disruptivo de desregulação do humor, transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo devido a outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo inespecífico.[1] O foco deste tópico é o TDM e o transtorno depressivo persistente (distímia). O TDM em crianças é uma forma mais grave de transtorno depressivo, caracterizado pela presença de pelo menos 5 sintomas depressivos, com 3 níveis de gravidade: leve, moderado e grave. O transtorno depressivo persistente é uma forma mais crônica de transtorno depressivo, caracterizado por humor cronicamente triste ou irritável, ao longo de pelo menos 1 ano, com 2 ou mais sintomas depressivos adicionais.

Epidemiologia

As taxas de prevalência da depressão na infância variam um pouco, dependendo da amostra e do período avaliados. Uma metanálise de 26 estudos epidemiológicos (mais de 60,000 observações em crianças nascidas entre 1965 e 1996) encontrou uma taxa de prevalência de transtorno depressivo em crianças abaixo dos 13 anos de 2.8% e entre 13 e 18 anos de 5.6%.[2] Um desses estudos epidemiológicos pesquisou 1420 crianças da Carolina do Norte, com idades entre 9 e 13 anos, e encontrou uma taxa de prevalência em 3 meses de transtornos depressivos (transtorno depressivo maior e distímia), segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª edição (DSM-IV), de 0.9 em crianças e 3.1 em adolescentes.[3] As taxas são semelhantes para meninos e meninas, mas a depressão é duas vezes mais comum entre as adolescentes que entre os adolescentes, o que é consistente com as razões de sexo da depressão em adultos.[4] A prevalência cumulativa, ou a taxa de prevalência ao longo da vida, de depressão maior ao final da adolescência é muito mais alta que no início da infância (até 25%).[5] Embora existam relatos de aumento das tendências seculares da prevalência de depressão em amostras clínicas, não existem evidências de que as taxas de transtorno depressivo em crianças tenham aumentado na população geral nos últimos 30 anos.[2] Os transtornos depressivos podem ser mais comuns em crianças indígenas[6] e em crianças com afecções clínicas crônicas.[7]

Etiologia

É provável que a depressão na infância seja causada por fatores genéticos, ambientais e por suas interações. Estima-se que uma variação de até 40% possa ser explicada por fatores genéticos. As restantes variações podem ser explicadas por fatores ambientais e pelas interações entre fatores genéticos e ambientais.[8] [9] [10]

Fisiopatologia

Não se sabe exatamente como os fatores genéticos e ambientais levam à manifestação clínica do transtorno depressivo. Suspeita-se de que o processo seja complexo e multifatorial. A fisiopatologia da depressão na infância não é tão bem compreendida como a da depressão em adultos. Um número menor de estudos foi conduzido na população pediátrica, e alguns dos achados em adultos não foram demonstrados na depressão na infância. Por exemplo, a hipersecreção de cortisol, que é um achado consistente entre adultos deprimidos, não foi replicada em crianças deprimidas.[11] Entretanto, existem evidências que

indicam desregulação dos sistemas serotoninérgicos centrais na depressão na infância. Descobriu-se que crianças pré-púberes deprimidas apresentam secreção reduzida de cortisol e elevada de prolactina em resposta ao teste de provocação com L-5-hidroxitriptofano.[12] Foi sugerido que a desregulação do sistema serotoninérgico central poderia prejudicar a resposta ao estresse e emocional, diminuir o controle de impulsos e causar desregulação emocional.[13] [14]

Estudos em adultos com depressão indicaram várias anormalidades do sono em estudos polissonográficos, incluindo redução da continuidade do sono, redução do sono de ondas lentas, encurtamento da latência do movimento rápido dos olhos (REM), e maior densidade REM. No entanto, estudos do sono em crianças e adolescentes com depressão foram inconsistentes. Alguns estudos indicam que crianças e adolescentes deprimidos hospitalizados apresentam perturbações da continuidade do sono e aumento da pressão REM (encurtamento da latência REM e maior % de sono REM).[15] [16] [17] [18] Os resultados em pacientes ambulatoriais foram mistos.[19] [20] [21]

Também foi indicado distúrbio no circuito neurológico de motivação e recompensa na depressão pediátrica.[22] Há evidências de comprometimento do sistema glutamatérgico na fisiopatologia dos transtornos depressivos.[23] O aumento do cortisol de manhã em jovens com risco de depressão prevê o início da depressão.[24] Estudos de imagem encontraram perturbações volumétricas e funcionais em várias regiões e vias cerebrais (por exemplo, na amígdala, no córtex cingulado anterior e no córtex pré-frontal) importantes no controle emocional, resposta ao estresse, motivação, inibição comportamental e manifestação de sintomas depressivos.[25] [26] [27] [28]

Classificação

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5): classificação dos transtornos depressivos[1]

Classifica os transtornos depressivos da infância nas seguintes categorias: transtorno depressivo maior (TDM), transtorno depressivo persistente (distímia), transtorno disruptivo de desregulação do humor (TDDH), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo devido a outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo inespecífico. O foco deste tópico é o TDM e o transtorno depressivo persistente (distímia).

TDM

- À semelhança do transtorno em adultos, o TDM é caracterizado por pelo menos 5 sintomas depressivos, ocorrendo no mesmo período de 2 semanas. Todavia, ao invés da depressão, um dos sintomas primários do humor em crianças e adolescentes é a irritabilidade.
- A criança tem que ter, pelo menos, um dos sintomas principais (humor triste ou irritável, anedonia), associado a um comprometimento funcional significativo em diversas áreas.

Transtorno depressivo persistente (distímia)

- Inclui TDM crônico e transtorno distímico, conforme definidos pelo DSM-IV.
- Uma forma mais crônica de transtorno depressivo que o TDM.
- É caracterizado por humor cronicamente triste ou irritável, com duração de pelo menos 1 ano (em adultos deve ser 2 anos). Deve apresentar também, pelo menos, 2 dos seguintes sintomas: alteração no apetite, insônia ou hipersonia, baixa energia, baixa autoestima, baixa concentração e sentimentos de desesperança.

- Durante o período de 1 ano, a criança deve ter apresentado pelos menos 3 sintomas durante todo o tempo, por mais de 2 meses consecutivos.

TDDH

- Uma nova categoria de transtornos depressivos em crianças entre os 6 e 18 anos de idade, com apresentação inicial antes dos 10 anos.
- Caracterizado por humor irritável ou bravo, de forma grave e persistente, quase que diariamente, e explosões recorrentes graves de mau-humor, pelo menos 3 vezes por semana.
- Os sintomas são incongruentes com o nível de desenvolvimento, presentes em pelo menos 2 de 3 ambientes (ou seja, casa, escola e com colegas) e graves em pelo menos um ambiente.
- Sintomas presentes há, pelo menos, 12 meses; durante este período a criança não pode ter permanecido assintomática por mais de 3 meses consecutivos.
- Ausência de sintomas com duração superior a 1 dia, que preencham os critérios de um episódio maníaco ou hipomaníaco, exceto pela sua duração.
- Os sintomas não ocorrem durante um episódio de TDM, não são melhor explicados por qualquer outro transtorno mental e não são decorrentes do uso de uma substância/medicamento ou de outra condição médica.

Transtorno disfórico pré-menstrual

- Uma categoria independente de transtornos depressivos no DSM-5.
- Caracterizado por pelo menos 5 sintomas do humor, presentes uma semana antes do início da maioria dos ciclos menstruais no último ano. Os sintomas se tornam mínimos ou ausentes alguns dias após o início da menstruação.
- Pelo menos um dos sintomas deve ser algum dos sintomas a seguir: labilidade emocional (instabilidade do humor) acentuada; irritabilidade, raiva ou conflitos interpessoais acentuados; depressão acentuada; e ansiedade ou tensão acentuada.
- Pelo menos um dos sintomas deve ser algum dos sintomas a seguir: anedonia, baixa concentração, fadiga, mudanças no apetite, insônia ou hipersonia, sensação de perda do controle/sobrecarga e sintomas físicos (por exemplo, dores, sensação de distensão abdominal).
- Os sintomas causam sofrimento significativo ou interferem no funcionamento e não são parte ou exacerbação de outro transtorno.
- Os sintomas não se devem a uma substância/medicamento ou a outra condição médica.

Transtorno depressivo induzido por substância/medicamento

- Humor depressivo acentuado, persistente e que prejudica o funcionamento, ou anedonia causados por substância ou medicamento.
- Os sintomas se desenvolveram durante ou logo após a exposição a uma substância ou medicamento, que sabidamente causa os tipos de sintomas depressivos apresentados.
- Os sintomas não são melhor explicados por um transtorno depressivo independente, não induzido por substância/medicamento, e não ocorrem exclusivamente durante a evolução de um delirium.

Transtorno depressivo devido à outra condição médica

- Humor depressivo acentuado, persistente e que prejudica o funcionamento, ou anedonia causados por outra condição médica.
- Os sintomas não são melhor explicados por outro transtorno mental, e não ocorrem exclusivamente durante a evolução de um delirium.

Outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo inespecífico

- Conhecido previamente (no DSM-IV) como transtorno depressivo sem outra especificação.
- Os sintomas não preenchem os critérios de quaisquer das outras categorias de transtorno depressivo.
- Caracterizado por menos sintomas depressivos ou de menor duração que os outros tipos de transtornos depressivos.
- Exemplos de outros transtornos depressivos especificados incluem transtorno depressivo breve recorrente e episódio depressivo de curta duração.
- O transtorno depressivo inespecífico não especifica o motivo pelo qual não preenche os critérios para outras categorias de transtornos depressivos.

Prevenção primária

Eventos vitais estressantes, história de trauma, doença crônica e depressão parental desempenham um papel importante na depressão pediátrica. Esforços para reduzir o estresse e trauma, e tratar a depressão parental podem reduzir a probabilidade de transtornos depressivos em crianças. Programas de prevenção cognitivos oferecidos na escola, na comunidade ou pela Internet podem ser úteis na prevenção para adolescentes com risco de depressão.[53] [54] [55] Recentemente, tem-se dado atenção ao uso da tecnologia na prevenção da depressão. Em um estudo neozelandês com alunos do ensino médio, os alunos que receberam mensagens diárias ao longo de 9 semanas relataram que as mensagens os ajudaram a ser mais positivos e a ter menos pensamentos negativos em comparação com alunos que não receberam mensagens.[56] São necessárias mais pesquisas sobre o papel da tecnologia na prevenção e tratamento.

O tratamento de outras doenças psiquiátricas, como transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH) e transtornos de ansiedade, potencialmente também pode reduzir a incidência do transtorno depressivo.

Rastreamento

Crianças e adolescentes com fatores de risco, atendidos em unidades básicas de saúde, devem ser submetidos a rastreamento para o transtorno depressivo.[59] [60] Os fatores de risco incluem:

- História familiar de transtornos do humor
- História de trauma ou trauma recente, incluindo abuso físico ou sexual, ou negligência
- Estresse psicossocial importante (por exemplo, divórcio dos pais, depressão parental, afecção clínica parental grave, perda de um ente querido incluindo animais de estimação, conflito nos relacionamentos com colegas e amorosos, conflitos com os pais)
- Baixo desempenho escolar
- Alterações funcionais significativas
- Afecção clínica crônica ou grave
- Tratamento com determinados medicamentos (por exemplo, corticosteroides, interferona)
- História recente de parto.

Recomenda-se a triagem universal anual em um ambiente de atenção primária para todas as crianças com 12 anos ou mais, mesmo na ausência de fatores de risco específicos, de acordo com a orientação baseada nos EUA.[57] Todas as crianças que comparecerem a um estabelecimento psiquiátrico deverão ser sempre submetidas a rastreamento para depressão, pois a depressão é uma comorbidade muito comum com outros transtornos psiquiátricos.

O rastreamento deve ser concluído por meio de entrevista médica direta, além dos instrumentos de rastreamento.[57]

Escalas de depressão em adolescentes/crianças de Reynolds (RADS/RCDS)

A RADS/RCDS[61] [62] é um instrumento de relato da depressão por pais e crianças com propriedades psicométricas úteis. É uma ferramenta eficaz de rastreamento, mas provavelmente não é um bom instrumento para monitorar os desfechos do tratamento.[63] Está disponível em vários idiomas e é adequada para crianças e adolescentes. É protegida por direitos autorais e, portanto, deve ser comprada da editora.

Questionário de humor e sentimentos (MFQ – Mood and Feelings Questionnaire)

O MFQ consiste em uma escala de depressão autoavaliada, avaliada por pais e por professores para crianças e adolescentes.[64] É uma boa ferramenta de rastreamento e pode ser usado no contexto clínico e de pesquisa.[65] Pode ser acessado online para uso clínico ou em pesquisas. [Duke University: Mood and Feelings Questionnaire] Foi demonstrado que uma versão reduzida do MFQ (MFQ-SF) é sensível no rastreamento de transtorno depressivo maior entre jovens de 11-17 anos, no contexto de atenção primária.[66]

Inventário de depressão de Beck (BDI)

O BDI é uma escala de depressão autoavaliada para adolescentes, amplamente utilizada e com boas propriedades psicométricas.[67] [63] É protegido por direitos autorais, portanto, deve ser comprado da editora.

Inventário de depressão infantil (CDI)

O CDI é uma avaliação da depressão com 27 itens autoavaliados dos sintomas da depressão e/ou transtorno distímico.[68] Os itens estão agrupados em áreas de 5 fatores. O CDI é uma avaliação amplamente usada e aceita quanto a gravidade dos sintomas depressivos de alta confiança.

Questionário sobre a saúde do(a) paciente (PHQ-9): adolescentes

O PHQ-9 é uma avaliação psicológica para o rastreamento, diagnóstico e monitoração da gravidade dos sintomas da depressão ou distímicos.[69] É uma escala autorrelatada breve, e o item 9 inclui um questionário de rastreamento para ideação suicida. A validade diagnóstica foi estabelecida em situações de atenção primária.

Prevenção secundária

É preciso avaliar a segurança antes e ao longo do tratamento da depressão, pois pode haver pensamentos e comportamentos suicidas em todos os estágios de depressão. Visitas de acompanhamento frequentes são importantes na fase inicial do tratamento e nas trocas de dose para monitorar efeitos adversos e avaliar a segurança e resposta ao tratamento. Comportamento de risco, bem como uso e abuso de substâncias precisam ser avaliados rotineiramente. O tratamento também deve objetivar a prevenção de recidiva, pois a taxa de recidiva da depressão na infância é alta.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma menina de 15 anos, aluna de uma escola particular, apresenta baixa concentração. Ela mora com a mãe biológica e com uma irmã de 13 anos. A mãe a descreve como uma menina extrovertida e aluna nota A até mais ou menos 2 meses atrás. Suas notas caíram de A para C e ela vem se sentindo triste e irritável. Ela começou a evitar os amigos e a se preocupar com a aparência e com as notas. A menina declara que se sente burra e que seus colegas de classe não gostam dela. Mais recentemente, ela começou a pensar que a vida não vale a pena e gostaria de adormecer e nunca mais acordar. Seu namorado terminou com ela há mais ou menos 3 meses. A última vez que ela se sentiu tão triste assim foi há 5 anos, quando os pais se divorciaram.

Caso clínico #2

Um menino de 9 anos vem apresentando alterações comportamentais nas últimas 4 semanas. Ele passou de uma criança extrovertida que amava a escola a uma criança que reclama frequentemente de dores de estômago e se recusa a ir para a escola. Ele mora com os pais biológicos e com uma irmã de 5 anos e frequenta a escola local. Seus pais dizem que ele tem sido grosseiro com sua irmã de 5 anos e frequentemente grita com ela. Ele costumava gostar de brincar fora de casa depois da escola, mas recentemente tem ficado muito em seu quarto jogando videogames. Ele não consegue identificar quaisquer precipitantes, mas os pais lembram que a mãe foi hospitalizada há mais ou menos 3 meses para fazer uma cirurgia.

Outras apresentações

A depressão em crianças e adolescentes às vezes pode-se manifestar como birra, agressividade e desobediência. A depressão em crianças mais jovens pode-se manifestar como queixas somáticas e recusa em ir à escola. Jovens com uma afecção clínica crônica podem apresentar menos preocupação em relação à sua afecção clínica e/ou menor adesão ao tratamento clínico. Entrevistas cuidadosas com a criança e com os pais são importantes para determinar as possíveis causas da apresentação, outros sintomas depressivos e outras condições concomitantes (médicas e psiquiátricas) que podem exacerbar a depressão.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Transtornos depressivos da adolescência e da pré-adolescência são diagnosticados clinicamente, com base em uma avaliação diagnóstica minuciosa da história e da manifestação dos sintomas. É essencial que o diagnóstico seja feito com precisão, com informações de diversas fontes incluindo, mas não se limitando a estes apenas, criança, pais e escola (professores e conselheiros).

As preocupações iniciais em relação aos sinais e sintomas devem ser trazidas à atenção do médico pelos pais, por outros cuidadores, ou pela própria criança ou adolescente. Alternativamente, o diagnóstico pode ser feito após rastreamento. Crianças e adolescentes com fatores de risco para doença depressiva atendidos em unidades básicas de saúde devem ser submetidos a rastreamento para transtorno depressivo.

Recomenda-se a triagem universal anual em um ambiente de atenção primária para todas as crianças com 12 anos ou mais, mesmo na ausência de fatores de risco específicos, de acordo com uma orientação baseada nos EUA.[57] Todas as crianças que comparecerem a um estabelecimento psiquiátrico deverão ser sempre submetidas a rastreamento para depressão, pois a depressão é uma comorbidade muito comum com outros transtornos psiquiátricos.

Não existe exame específico para a depressão na infância. Hipotireoidismo, anemia, doenças autoimunes, deficiências de vitaminas e mononucleose infecciosa podem provocar sintomas de depressão. O risco de depressão também é elevado na doença inflamatória intestinal, asma e epilepsia, e com o uso de medicações que são depressogênicas, incluindo corticosteroides. Hemograma completo inicial com diferencial e teste de função tireoidiana devem ser realizados para descartar causas clínicas de depressão, especialmente se outros sintomas dessas doenças estiverem presentes ou se a criança apresentar fatores de risco para tais doenças.

História

A criança e os pais devem ser entrevistados separadamente. O rastreamento deve ser concluído por meio de entrevista médica direta, além dos instrumentos de rastreamento.[57]

Especialmente no caso de adolescentes, entrevistá-los primeiro pode promover a cooperação. É importante que seja feita uma investigação cuidadosa dos seguintes pontos para formular um diagnóstico:

- Duração dos sintomas depressivos desde o seu surgimento
- Possíveis fatores desencadeadores
- Quaisquer alterações de funcionamento.

Frequentemente, a depressão em adolescentes e pré-adolescentes é desencadeada pela perda de entes queridos (incluindo animais de estimação), perda do apoio dos colegas por mudança, e conflitos com colegas e/ou pais. Uma análise cuidadosa dos itens a seguir o ajudará a excluir diagnósticos diferenciais e formular um plano de tratamento:

- História do desenvolvimento
- História médica
- Presença de transtornos psiquiátricos comórbidos, uso ou abuso de substâncias
- História familiar de doença psiquiátrica, especialmente depressão e transtorno bipolar.

Os fatores de risco fortemente associados a depressão incluem história familiar de depressão, outras psicopatologias parentais, estresse ou trauma, sexo feminino, minoria sexual (lésbica, gay, bissexual, transgênero e indeciso), história pessoal de outros transtornos psiquiátricos (por exemplo, ansiedade) ou afecção médica crônica, estado pós-parto, instabilidade social e de vizinhança e uso de medicamentos imunossupressores.

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5): critérios do episódio depressivo maior

O diagnóstico do transtorno depressivo maior (TDM) requer que a criança tenha 5 ou mais dos 9 sintomas a seguir, indicando alteração significativa em relação à sua avaliação inicial, durante o mesmo período de 2 semanas, e pelo menos um dos sintomas deve ser humor depressivo ou irritável, ou anedonia.[1]

- Humor depressivo ou irritável

- Diminuição do interesse ou incapacidade de sentir prazer
- Diminuição da concentração ou indecisão
- Insônia ou hipersonia
- Mudanças no apetite ou no peso
- Fadiga excessiva
- Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva
- Pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida
- Agitação ou retardo psicomotor.

Além disso, estes sintomas devem causar comprometimentos funcionais significativos na escola, em ambientes sociais e/ou na família. Eles não são melhor explicados como reação de luto, e não são decorrentes do uso de uma substância ou afecção clínica. Não deve haver história de episódio maníaco ou hipomaníaco.

O TDM pode ser classificado de acordo com o número de episódios que já ocorreram.

- TDM, episódio único: a presença de 1 episódio depressivo maior, que não seja parte de um transtorno esquizoafetivo ou sobreposto a um transtorno psicótico; sem história de episódio maníaco ou hipomaníaco
- TDM, recorrente: os critérios são os mesmos do episódio único de TDM, mas com pelo menos 2 episódios depressivos maiores.

O TDM também é classificado de acordo com 3 níveis de gravidade:

- Leve
- Moderado
- Grave, com ou sem características psicóticas.

As características exatas de cada um destes níveis de gravidade não estão bem definidas. Cada médico deve julgar o nível de gravidade do transtorno depressivo, avaliando os comprometimentos funcionais, bem como a gravidade e o número de sintomas presentes. No caso da forma grave com características psicóticas, as características psicóticas podem ser congruentes ou não com o humor, dependendo se o conteúdo dos delírios ou alucinações for congruente ou não com os temas depressivos.

Existem 9 especificadores:

- Com aflição ansiosa
- Com características mistas
- Com catatonia
- Com características melancólicas
- Com características atípicas
- Com características psicóticas congruentes com o humor
- Com características psicóticas incongruentes com o humor
- Com início no periparto
- Com padrão sazonal.

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5): critérios do transtorno depressivo persistente (anteriormente conhecido como distímia no DSM-IV)

A criança deve apresentar pelo menos 3 dos sintomas a seguir, que devem estar presentes na maior parte do dia, devem ser mais frequentes que ausentes, e estarem presentes por pelo menos 1 ano, e um dos sintomas deve ser humor triste ou irritável:[1]

- Humor triste ou irritável
- Aumento ou redução do apetite
- Insônia ou hipersonia
- Fadiga
- Autoestima diminuída
- Baixa concentração ou indecisão
- Sentimentos de desesperança.

Além disso, os seguintes critérios devem ser preenchidos para que seja feito um diagnóstico de transtorno depressivo persistente:

- Durante o ano, o humor da criança não deixou de ser triste ou irritável e combinado com 2 outros sintomas por >2 meses consecutivos
- Estes sintomas causam sofrimento significativo ou prejuízo a várias áreas importantes do funcionamento
- Ausência de qualquer episódio maníaco ou hipomaníaco, ou de sintomas que preencham os critérios de transtorno ciclotímico
- Os sintomas não são causados por uma substância ou condição médica
- Os sintomas não são melhor explicados por transtorno esquizoafetivo ou outro transtorno psicótico.

Sintomas manifestos

Deve-se interrogar a criança e os pais sobre sintomas depressivos específicos, com base nos critérios de diagnóstico do DSM-5. Os sintomas comuns incluem humor triste e/ou irritável, baixa concentração e baixo desempenho escolar, menos prazer com suas atividades, fadiga, alterações no apetite, dificuldade para dormir, baixa autoestima, desesperança, culpa excessiva e pensamentos suicidas. Um sinal comum em crianças deprimidas é a retração social ou mudanças nos relacionamentos sociais. Embora não seja um critério diagnóstico do DSM-5, queixas somáticas excessivas também podem ser comuns, especialmente em crianças deprimidas mais jovens. Escalas de autoavaliação, avaliação dos pais e avaliação do clínico podem ser úteis na detecção de sintomas. Estas escalas podem ser utilizadas ao longo do tratamento para monitorar de modo mais eficaz a melhora ou agravamento dos sintomas.

Além disso, os clínicos precisam avaliar a criança quanto à presença de sintomas maníacos ou hipomaníacos, como humor eufórico, menor necessidade de sono e grandiosidade, bem como a história familiar para excluir a possibilidade de transtorno bipolar. Adultos com transtorno bipolar geralmente relatam que seus sintomas iniciais foram um episódio de transtorno depressivo. Todas as crianças e adolescentes com sintomas de depressão devem ser submetidos a rastreamento para sintomas maníacos.

É importante excluir a possibilidade de uma resposta normal de luto como causa do quadro clínico. Embora os sintomas de depressão possam aumentar o risco de automedicação com diversas

substâncias em crianças e adolescentes, é também importante excluir a possibilidade de o quadro clínico ser um efeito direto de uma substância.

Os médicos também devem avaliar a presença das seguintes comorbidades comuns de saúde mental, que podem afetar o diagnóstico e o tratamento do transtorno depressivo:[57]

- Transtornos de ansiedade
- Transtorno de déficit de atenção com hiperatividade
- Abuso físico e trauma.

Uma avaliação de segurança, incluindo a probabilidade de suicídio, deve ser realizada pelo médico.[57]

Comprometimento funcional

Deve-se incluir uma avaliação do comprometimento funcional resultante dos sintomas depressivos atuais. Os sintomas depressivos devem causar deficiência significativa em uma ou mais áreas funcionais (por exemplo, escola, casa, ambientes sociais) para atender aos critérios do DSM-5 de TDM ou transtorno depressivo persistente (distímia). Informações sobre a gravidade dos sintomas depressivos e do comprometimento funcional orientarão a abordagem do tratamento.

A depressão ocorre frequentemente em concomitância com o abuso de substâncias na adolescência. Além disso, algumas substâncias são conhecidas por causarem sintomas depressivos.[51] [52] De acordo com os critérios diagnósticos do DSM-5, não se deve fazer diagnóstico de TDM ou transtorno depressivo persistente (distímia) se houver suspeita de os sintomas estarem relacionados a efeitos diretos de uma substância ou medicamento.

Exame

Não existem achados de exames físicos específicos para a depressão, mas a avaliação física ajuda a excluir causas clínicas de depressão. Os diversos fatores causadores clínicos incluem:

- Mononucleose infecciosa
- Avitaminoses
- Anemia
- Abuso de substâncias
- Disfunção tireoidiana.

Em muitos casos, os sintomas destas afecções não podem ser facilmente diferenciados dos sintomas de depressão (por exemplo, baixa energia, inapetência, hipersonia), o que deve ser considerado durante o exame físico e na investigação subsequente. Com as taxas crescentes de obesidade juvenil, que pode ser comorbidade com depressão, há um aumento nas deficiências de micronutrientes (por exemplo, vitamina B12, ferro, folato, vitamina D).[58]

Um exame do estado mental de atenção, afeto, fala, atividade motora, processo de pensamento, conteúdo dos pensamentos, pensamentos suicidas ou homicidas, alucinações, delírios, discernimento e julgamento de uma criança ajudam a determinar o nível de cuidados apropriado e a abordagem de tratamento. Pode-se notar agitação ou retardo psicomotor.

Investigações

Uma investigação para causas reversíveis de depressão deve ser considerada como prática padrão. Os exames iniciais mais comuns incluem:

- Hemograma completo (com diferencial)
- Hormônio estimulante da tireoide sérico e tiroxina livre
- Exame de urina para detecção de drogas
- Rastreamento para deficiências de vitaminas, especialmente B12, folato e vitamina D.

Fatores de risco

Fortes

história familiar positiva de depressão

- A carga genética familiar de depressão é o fator preditor isolado mais significativo do desenvolvimento de um transtorno depressivo.[29]
- Com base em estudos com gêmeos e adoção, estima-se que fatores genéticos respondam por até 40% da variância na depressão. Evidências também indicam que a hereditariedade da depressão é mais elevada nas meninas que nos meninos na adolescência.[30]
- Crianças com pais deprimidos têm probabilidade 2-4 vezes maior de apresentar depressão.[31]
- Tanto a depressão materna quanto a paterna foram relacionadas com depressão e outros transtornos psiquiátricos em crianças.[32] [33] [34] Isso afeta as crianças por meio de efeitos genéticos e ambientais e está associado com maior frequência de conflitos conjugais, criação problemática e menos suporte.[35] [36]

outra psicopatologia parental

- Além da depressão parental, altas taxas de outras psicopatologias parentais (por exemplo, abuso de álcool, transtornos relacionados ao uso de substâncias, comportamentos suicidas, transtornos de ansiedade) foram observadas em crianças e adolescentes com depressão.[37] [38]

história pessoal de outros transtornos psiquiátricos (por exemplo, ansiedade)

- O transtorno depressivo na infância está fortemente relacionado a outros transtornos psiquiátricos.
- Transtornos de ansiedade comórbidos ocorrem em 30% a 80% das crianças com depressão, e transtornos do comportamento disruptivo ocorrem em 10% a 80%. Estas condições são mais comumente comórbidas com transtornos depressivos e antecedem frequentemente a depressão.[39]

estresse ou trauma

- O estresse e trauma desencadeiam episódios depressivos em crianças e adultos. Evidências genéticas ilustram o efeito combinado de estresse, trauma e vulnerabilidade genética.[40]

sexo feminino

- Aumenta a suscetibilidade à depressão, especialmente durante a adolescência.
- Na adolescência, a taxa de prevalência de depressão em indivíduos do sexo feminino é quase duas vezes maior que a taxa de depressão em indivíduos do sexo masculino.[4]

minoria sexual

- A maioria dos(as) jovens lésbicas, gays, bissexuais, transgêneros e indecisos (do inglês, lesbian, gay, bisexual, transgender, questioning - LGBTQ) são bem resistentes e saem da adolescência como adultos saudáveis. No entanto, os efeitos da homofobia e heterossexismo podem contribuir para disparidades de saúde na saúde mental entre jovens LGBTQ e outros, com taxas maiores de

depressão e ideação suicida.[41] Jovens LGBTQ também apresentam taxas maiores de abuso que são responsáveis por algumas dessas disparidades.[42] [43]

história pessoal de afecção clínica crônica

- As taxas de depressão são mais altas entre as crianças cronicamente doentes.
- Até 26% das crianças com diabetes mellitus têm depressão e até 30% das crianças com asma sofrem de transtorno depressivo.[44] [45]

estado pós-parto

- Aproximadamente 10% a 20% das mulheres que dão à luz desenvolvem depressão pós-parto.[46] [47] Constatou-se que até 48% das mães adolescentes nos EUA apresentam sintomas depressivos (pesquisadas em média aos 17 meses do pós-parto).[48] [49]

vizinhança e instabilidade social

- Morar em vizinhança instável, violência e escassez de recursos provenientes da escola e da vizinhança foram associados ao desenvolvimento de depressão na infância e outras psicopatologias.[37] [50]

medicamentos imunossupressores (por exemplo, corticosteroides, interferona)

- A depressão é um efeito adverso documentado de corticosteroides e interferona.

uso/abuso de substâncias

- A depressão ocorre frequentemente em concomitância com o abuso de substâncias na adolescência. Existem evidências de que o abuso de substâncias pode aumentar o risco de evoluir para transtornos depressivos, e algumas substâncias são conhecidas por causarem sintomas depressivos.[51] [52]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- História familiar positiva de depressão, outras psicopatologias parentais, história de eventos vitais estressantes ou trauma, sexo feminino, condição pós-parto, transtornos psiquiátricos comórbidos ou afecções clínicas crônicas, e instabilidade social ou de vizinhança são fatores de risco importantes para depressão.

humor triste e/ou irritável (comum)

- Um dos sintomas da criança deve ser humor triste/irritável ou anedonia para preencher os critérios de diagnóstico do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM)-5 de transtorno depressivo maior (TDM).
- Humor irritável pode ser tão comum quanto humor triste.
- Para preencher os critérios de episódio do DSM-5 para TDM, o humor deve estar presente na maior parte do dia, quase todos os dias, por pelo menos 2 semanas, e coexistir com 4 outros sintomas depressivos.
- Para diagnosticar o transtorno depressivo persistente (distímia) em crianças ou jovens, humor triste ou irritável deve estar presente por pelo menos 1 ano.

diminuição do interesse ou incapacidade de sentir prazer (comum)

- Um dos sintomas da criança deve ser humor triste/irritável ou anedonia para preencher os critérios de diagnóstico do DSM-5 de TDM.

comprometimento funcional significativo (comum)

- Os sintomas depressivos devem causar deficiência significativa em uma ou mais áreas funcionais (por exemplo, escola, casa, ambientes sociais) para preencher os critérios do DSM-5 de transtorno depressivo maior ou transtorno depressivo persistente (distímia).

ausência de evidências de episódio maníaco ou hipomaníaco (comum)

- Não deve haver história de episódio maníaco ou hipomaníaco.

ausência de história de luto recente (comum)

- Existem sintomas sobrepostos ao transtorno depressivo maior e ao luto.

Outros fatores de diagnóstico**diminuição da concentração ou indecisão (comum)**

- Um dos sintomas depressivos listados no DSM-5 para transtorno depressivo maior e transtorno depressivo persistente (distímia).
- Frequentemente relacionado com queda no desempenho escolar. O baixo desempenho escolar não deve estar relacionado a uma incapacidade de realizar as tarefas.
- Durante os meses do verão, quando a escola está em recesso, este sintoma pode-se manifestar como uma demora maior para ler ou lembrar o que foi lido, incapacidade de acompanhar um programa televisivo, ou ter que pedir para os pais fazerem suas escolhas.
- Se uma criança tem história de baixa concentração (por exemplo, com transtorno de déficit da atenção com hiperatividade [TDAH]), deve haver agravamento com o surgimento de perturbações do humor para que este seja considerado um sintoma depressivo. Deve haver alteração em relação à avaliação inicial.

insônia ou hipersonia (comum)

- Um dos sintomas depressivos listados no DSM-5 para transtorno depressivo maior e transtorno depressivo persistente (distímia).
- A insônia pode ser inicial, intermediária ou terminal. Insônia inicial e intermediária são as formas mais comuns de insônia na criança com depressão.
- A hipersonia geralmente se apresenta com mais frequência em adolescentes que em crianças mais novas.

mudanças no apetite ou no peso (comum)

- Um dos sintomas depressivos listados no DSM-5 para transtorno depressivo maior e transtorno depressivo persistente (distímia).
- O apetite pode diminuir ou aumentar, com ou sem alteração no peso.

fadiga excessiva (comum)

- Um dos sintomas depressivos listados no DSM-5 para transtorno depressivo maior e transtorno depressivo persistente (distímia).

sentimento de inutilidade ou culpa excessiva (comum)

- Um dos sintomas depressivos listados no DSM-5 para transtorno depressivo maior. A criança pode ter uma autopercepção negativa ou culpa excessiva.
- A autoestima diminuída está entre os sintomas depressivos mais comuns em crianças.

sentimentos de desesperança (comum)

- Um dos sintomas depressivos listados no DSM-5 para transtorno depressivo persistente (distímia).

agitação ou retardo psicomotor (comum)

- Um dos sintomas depressivos listados no DSM-5 para transtorno depressivo maior.

queixas somáticas (comum)

- Embora não seja um critério diagnóstico do DSM-5 para transtorno depressivo maior, as queixas somáticas excessivas também podem ser comuns em crianças mais jovens deprimidas.

retração social ou troca de amigos (comum)

- Sinal comum de uma criança deprimida.

pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida (incomum)

- Um dos sintomas depressivos listados no DSM-5 para transtorno depressivo maior. Podem estar presentes vários graus de probabilidade de suicídio, variando de pensamentos de morte a pensamentos suicidas com planos e intenção.
- Formas mais leves de probabilidade de suicídio são mais comuns.

maior uso de substâncias (incomum)

- A depressão ocorre frequentemente em concomitância com o abuso de substâncias na adolescência.
- Além disso, algumas substâncias são conhecidas por causarem sintomas depressivos.^{[51] [52]}
De acordo com os critérios de diagnóstico do DSM-5, não se deve fazer diagnóstico de transtorno depressivo maior ou transtorno depressivo persistente (distímia), se houver suspeita de os sintomas estarem relacionados a efeitos diretos de uma substância ou medicamento.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
diagnóstico clínico <ul style="list-style-type: none"> • Transtornos depressivos da adolescência e da pré-adolescência são diagnosticados clinicamente, com base em uma avaliação diagnóstica minuciosa da história e da manifestação dos sintomas. É essencial que o diagnóstico seja feito com precisão, com informações de diversas fontes incluindo, mas não se limitando a estes apenas, criança, pais e escola (professores e conselheiros). 	preenche critérios de diagnóstico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico e tiroxina livre (T4) <ul style="list-style-type: none"> Avaliação inicial para excluir disfunção tireoidiana. Hipotireoidismo primário: nível de hormônio estimulante da tireoide (TSH) elevado; T4 livre pode estar baixo. Hipertireoidismo: TSH suprimido; T4 livre elevado. 	normal; exclui disfunção tireoidiana
hemograma completo com diferencial <ul style="list-style-type: none"> Avaliação inicial para excluir anemia ou outras afecções. Mononucleose infecciosa: pode revelar anemia, reticulocitose, linfocitose, linfócitos atípicos. Deficiência de ferro: anemia microcítica hipocrômica; baixa contagem de reticulócitos. Hipotireoidismo: anemia leve em alguns casos; macrocitose. Deficiência de vitamina B12: volume corpuscular médio elevado, hematócrito baixo. 	normal
exame de urina para detecção de drogas <ul style="list-style-type: none"> Exame de avaliação inicial. 	positivo ou negativo para substâncias
teste de gravidez na urina <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento para gravidez nas mulheres também deve ser realizado. 	variável
B12 e folato séricos <ul style="list-style-type: none"> Útil para excluir causas clínicas de depressão. Com as taxas crescentes de obesidade juvenil, que pode ser comorbidade com depressão, há um aumento nas deficiências de micronutrientes. 	normal
nível de vitamina D <ul style="list-style-type: none"> Útil para excluir causas clínicas de depressão. Com as taxas crescentes de obesidade juvenil, que pode ser comorbidade com depressão, há um aumento nas deficiências de micronutrientes. 	normal

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtorno bipolar	<ul style="list-style-type: none"> O exame clínico utilizando os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) estabelece sintomas e sinais diferenciais. Humor eufórico, menor necessidade de sono, autoestima inflada ou grandiosidade, intensificação de atividades focadas em objetivos, pensamentos acelerados, pressão da fala e comportamento inconsequente de busca de prazer são todos característicos de episódios hipomaníacos ou maníacos, ou do transtorno bipolar. Um criança, especialmente um adolescente, que apresenta história de sintomas maníacos ou hipomaníacos concomitantes deve ser cuidadosamente avaliado para eliminar a possibilidade de transtorno bipolar. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtorno de ansiedade	<ul style="list-style-type: none"> • O exame clínico utilizando os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) estabelece sintomas e sinais diferenciais. A disforia associada à ansiedade dissipará na ausência de uma situação ansiogênica. • Transtornos de ansiedade que preenchem os critérios diagnósticos geralmente precedem os sintomas depressivos. Transtornos de ansiedade não ocorrem exclusivamente durante um transtorno de humor. Pelo contrário, sintomas de ansiedade estão presentes mesmo na ausência de sintomas de humor. • No entanto, os transtornos de ansiedade são altamente comórbidos com transtornos depressivos, e a avaliação e manejo de ambos os transtornos melhora o desfecho. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH)	<ul style="list-style-type: none"> O exame clínico utilizando os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) estabelece sintomas e sinais diferenciais. Alterações no humor decorrentes de TDAH podem ocorrer devido ao efeito colateral dos estimulantes, ou desmoralização como um resultado das dificuldades na escola, com a família ou colegas. O TDAH é diagnosticado quando todos os critérios diagnósticos são atendidos antes dos 7 anos de idade. Em pacientes que sofrem somente de TDAH, a baixa concentração é um sintoma crônico que antecede os sintomas depressivos. No entanto, o TDAH é altamente comórbido com os transtornos depressivos, e a avaliação e manejo de ambos os transtornos melhora o desfecho. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.
Abuso de substâncias	<ul style="list-style-type: none"> O exame clínico utilizando os critérios do DSM-5 ajuda a determinar sintomas e sinais diferenciais. O abuso de substâncias pode anteceder os sintomas depressivos ou ser uma consequência da depressão. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame de urina para detecção de drogas confirma o uso concomitante de substâncias.
Transtorno de adaptação com humor depressivo	<ul style="list-style-type: none"> Há sempre um estressor que antecede os sintomas depressivos. Além disso, os sintomas depressivos não devem preencher todos os critérios do DSM-5 para transtorno depressivo maior. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.
Luto	<ul style="list-style-type: none"> A perda recente de um ente querido sempre antecede os sintomas depressivos. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtorno do estresse agudo	<ul style="list-style-type: none"> Exposição recente a um evento traumático, através de vivência, testemunho ou confronto, que pode causar medo intenso, sensação de desamparo ou pavor. Além disso, a criança tem sintomas dissociativos, vivenciando novamente o trauma, comportamento de evitação, e maior ansiedade ou excitação. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.
Transtorno do estresse pós-traumático	<ul style="list-style-type: none"> Exposição a um evento traumático, através de vivência, testemunho ou confronto, que pode causar medo intenso, sensação de desamparo ou pavor, por pelo menos 1 mês após o evento. Além disso, a criança tem sintomas dissociativos, vivenciando novamente o trauma, comportamento de evitação, e maior ansiedade ou excitação. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.
Transtorno desafiador de oposição	<ul style="list-style-type: none"> O exame clínico utilizando os critérios do DSM-5 ajuda a determinar sintomas e sinais diferenciais. Irritabilidade e desobediência sem outros sintomas de depressão, apesar de que estudos epidemiológicos mostram que o transtorno desafiador de oposição é um fator de risco para um possível desenvolvimento de depressão. Problemas comportamentais são mais crônicos e surgem sem sintomas de humor concomitantes. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Anorexia nervosa	<ul style="list-style-type: none"> O exame clínico utilizando os critérios do DSM-5 ajuda a determinar sintomas e sinais diferenciais. Dificuldade de avaliar o estado depressivo a menos que as deficiências nutricionais e de peso sejam restauradas. Sintomas adicionais, como distorções da imagem corporal e medo de ganhar peso, ocorrem sem a presença de sintomas de humor. No entanto, transtornos alimentares e depressão podem ser comórbidos. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.
Bulimia nervosa	<ul style="list-style-type: none"> O exame clínico utilizando os critérios do DSM-5 ajuda a determinar sintomas e sinais diferenciais. Sintomas adicionais, como distorções da imagem corporal e ingestão excessiva de alimentos, ocorrem sem a presença de sintomas de humor. No entanto, transtornos alimentares e depressão podem ser comórbidos. 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exames de diferenciação.
Disfunção tireoidiana	<ul style="list-style-type: none"> O hipotireoidismo pode estar associado a ganho de peso e constipação. O exame pode revelar pele seca e grossa, bócio, bradicardia, edema facial, retorno tardio dos reflexos dos tendões profundos ou espessamento da língua. O hipertireoidismo pode estar associado com perda de peso, aumento do apetite, sudorese e nervosismo. O exame pode revelar bócio, retorno rápido dos reflexos dos tendões profundos ou tremor. 	<ul style="list-style-type: none"> No hipotireoidismo primário, o nível de hormônio estimulante da tireoide (TSH) é elevado e o nível de tiroxina livre (T4) é baixo. No hipotireoidismo central, o nível de TSH é inapropriadamente baixo ou normal para o nível de T4 livre, e o nível de T4 livre é baixo. No hipertireoidismo, o TSH é suprimido e os níveis séricos de T4 e/ou T3 livres são elevados.
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> Pode estar associada com história de desnutrição, palidez e fadiga acentuada. 	<ul style="list-style-type: none"> O hemograma completo revela hemoglobina baixa.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Mononucleose infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> História de sintomas iniciais de febre, fadiga, mal-estar, faringite, e linfadenopatia cervical ou generalizada. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste de aglutinação positivo (por exemplo, teste Monospot) mostrando anticorpos heterófilos. Testes sorológicos demonstrando anticorpos específicos de vírus Epstein-Barr. Um hemograma completo com diferencial pode revelar linfocitose, linfocitose atípica, anemia e reticulocitose.
Deficiência de vitaminas	<ul style="list-style-type: none"> Pode estar associada com história de desnutrição, palidez e fadiga acentuada. 	<ul style="list-style-type: none"> O hemograma completo pode revelar anemia. Os níveis séricos de vitaminas podem ser baixos. No entanto, os exames geralmente só devem ser feitos se a avitaminose for considerada uma causa provável dos sintomas. Mais exames específicos para avitaminoses podem ser usados para confirmar a deficiência.
Epilepsia do lobo temporal	<ul style="list-style-type: none"> História de convulsões focais recorrentes e crônicas. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma revela picos ou ondas agudas na região do lobo temporal. Isto deve ser feito, de um modo geral, se epilepsia do lobo temporal for considerada uma causa provável dos sintomas.

Critérios de diagnóstico

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5): classificação dos transtornos depressivos^[1]

Classifica os transtornos depressivos da infância nas seguintes categorias: transtorno depressivo maior (TDM), transtorno depressivo persistente (distímia), transtorno disruptivo de desregulação do humor (TDDH), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo devido a outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo inespecífico. O foco deste tópico é o TDM e o transtorno depressivo persistente (distímia).

DSM-5: critérios para episódio depressivo maior^[1]

O diagnóstico do transtorno depressivo maior requer que a criança tenha 5 ou mais dos 9 sintomas a seguir, indicando alteração significativa em relação à sua avaliação inicial, durante o mesmo período de 2 semanas, e pelo menos um dos sintomas deve ser humor depressivo ou irritável, ou anedonia.

- Humor depressivo ou irritável
- Diminuição do interesse ou incapacidade de sentir prazer
- Diminuição da concentração ou indecisão
- Insônia ou hipersonia
- Mudanças no apetite ou no peso
- Fadiga excessiva
- Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva
- Pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida
- Agitação ou retardo psicomotor.

Além disso, estes sintomas devem causar comprometimentos funcionais significativos na escola, em ambientes sociais e/ou na família. Eles não são melhor explicados como reação de luto, e não são decorrentes do uso de uma substância ou afecção clínica. Não deve haver história de episódio maníaco ou hipomaníaco.

O TDM pode ser classificado de acordo com o número de episódios que já ocorreram.

- TDM, episódio único: a presença de 1 episódio depressivo maior, que não seja parte de um transtorno esquizoafetivo ou sobreposto a um transtorno psicótico; sem história de episódio maníaco ou hipomaníaco.
- TDM, recorrente: os critérios são os mesmos do episódio único de TDM, mas com pelo menos 2 episódios depressivos maiores.

O TDM também é classificado de acordo com 3 níveis de gravidade:

- Leve
- Moderado
- Grave, com ou sem características psicóticas.

As características exatas de cada um destes níveis de gravidade não estão bem definidas. Cada médico deve julgar o nível de gravidade do transtorno depressivo, avaliando os comprometimentos funcionais, bem como a gravidade e o número de sintomas presentes. No caso da forma grave com características psicóticas, as características psicóticas podem ser congruentes ou não com o humor, dependendo se o conteúdo dos delírios ou alucinações for congruente ou não com os temas depressivos.

Existem 9 especificadores:

- Com aflição ansiosa
- Com características mistas
- Com catatonia
- Com características melancólicas
- Com características atípicas
- Com características psicóticas congruentes com o humor
- Com características psicóticas incongruentes com o humor
- Com início no periparto
- Com padrão sazonal.

DSM-5: critérios para transtorno depressivo persistente (distímia)[1]

A criança deve apresentar pelo menos 3 dos sintomas a seguir, que devem estar presentes na maior parte do dia, devem ser mais frequentes que ausentes, e estarem presentes por pelo menos 1 ano, e um dos sintomas deve ser humor triste ou irritável:

- Humor triste ou irritável
- Aumento ou redução do apetite
- Insônia ou hipersonia
- Fadiga
- Autoestima diminuída
- Baixa concentração ou indecisão
- Sentimentos de desesperança.

Além disso, os seguintes critérios devem ser preenchidos para que seja feito um diagnóstico de transtorno depressivo persistente:

- Durante o ano, o humor da criança não deixou de ser triste ou irritável e combinado com 2 outros sintomas por >2 meses consecutivos
- Estes sintomas causam sofrimento significativo ou prejuízo a várias áreas importantes do funcionamento
- Ausência de qualquer episódio maníaco ou hipomaníaco, ou de sintomas que preencham os critérios de transtorno ciclotímico
- Os sintomas não são causados por uma substância ou condição médica
- Os sintomas não são melhor explicados por transtorno esquizoafetivo ou outro transtorno psicótico.

DSM-5: critérios para TDDH[1]

- Uma nova categoria de transtornos depressivos em crianças entre os 6 e 18 anos de idade, com apresentação inicial antes dos 10 anos.
- Caracterizado por humor irritável ou bravo, de forma grave e persistente, quase que diariamente, e explosões recorrentes graves de mau-humor, pelo menos 3 vezes por semana.
- Os sintomas são incongruentes com o nível de desenvolvimento, presentes em pelo menos 2 de 3 ambientes (ou seja, casa, escola e com colegas) e graves em pelo menos um ambiente.
- Sintomas presentes há, pelo menos, 12 meses; durante este período a criança não pode ter permanecido assintomática por mais de 3 meses consecutivos.
- Ausência de sintomas com duração superior a 1 dia, que preencham os critérios de um episódio maníaco ou hipomaníaco, exceto pela sua duração.
- Os sintomas não ocorrem durante um episódio de TDM, não são melhor explicados por qualquer outro transtorno mental e não são decorrentes do uso de uma substância/medicamento ou de outra condição médica.

DSM-5: critérios para transtorno disfórico pré-menstrual[1]

- Uma categoria independente de transtornos depressivos no DSM-5.
- Caracterizado por pelo menos 5 sintomas do humor, presentes uma semana antes do início da maioria dos ciclos menstruais no último ano. Os sintomas se tornam mínimos ou ausentes alguns dias após o início da menstruação.

- Pelo menos um dos sintomas deve ser algum dos sintomas a seguir: labilidade emocional (instabilidade do humor) acentuada; irritabilidade, raiva ou conflitos interpessoais acentuados; depressão acentuada; e ansiedade ou tensão acentuada.
- Pelo menos um dos sintomas deve ser algum dos sintomas a seguir: anedonia, baixa concentração, fadiga, mudanças no apetite, insônia ou hipersonia, sensação de perda do controle/sobrecarga e sintomas físicos (por exemplo, dores, sensação de distensão abdominal).
- Os sintomas causam sofrimento significativo ou interferem no funcionamento e não são parte ou exacerbação de outro transtorno.
- Os sintomas não se devem a uma substância/medicamento ou a outra condição médica.

DSM-5: critérios para transtorno depressivo induzido por substância/medicamento[1]

- Humor depressivo acentuado, persistente e que prejudica o funcionamento, ou anedonia causados por substância ou medicamento.
- Os sintomas se desenvolveram durante ou logo após a exposição a uma substância ou medicamento, que sabidamente causa os tipos de sintomas depressivos apresentados.
- Os sintomas não são melhor explicados por um transtorno depressivo independente, não induzido por substância/medicamento, e não ocorrem exclusivamente durante a evolução de um delírium.

DSM-5: critérios para transtorno depressivo devido a outra condição médica[1]

- Humor depressivo acentuado, persistente e que prejudica o funcionamento, ou anedonia causados por outra condição médica.
- Os sintomas não são melhor explicados por outro transtorno mental, e não ocorrem exclusivamente durante a evolução de um delírium.

DSM-5: critérios para outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo inespecífico[1]

- Conhecido previamente (no DSM-IV) como transtorno depressivo sem outra especificação.
- Os sintomas não preenchem os critérios de quaisquer das outras categorias de transtorno depressivo.
- Caracterizado por menos sintomas depressivos ou de menor duração que os outros tipos de transtornos depressivos.
- Exemplos de outros transtornos depressivos especificados incluem transtorno depressivo breve recorrente e episódio depressivo de curta duração.
- O transtorno depressivo inespecífico não especifica o motivo pelo qual não preenche os critérios para outras categorias de transtornos depressivos.

Abordagem passo a passo do tratamento

As recomendações de tratamento a seguir são baseadas nas diretrizes de tratamento publicadas, incluindo o parâmetro de prática produzido pela American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP),^[70] as Diretrizes para Depressão na Adolescência em Atenção Primária (GLAD-PC) produzidas por consenso de especialistas e evidências empíricas,^[71] o algoritmo de tratamento antidepressivo com base na conferência de consenso Texas Children's Medication Algorithm Project (CMAP, Projeto de algoritmo de Medicação de Crianças do Texas),^[72] a diretriz clínica sobre depressão em crianças e jovens do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) no Reino Unido^[73] e as diretrizes sobre depressão em adolescentes e adultos jovens do National Health and Medical Research Council (NHMRC) da Austrália.^[74]

É essencial que o diagnóstico seja feito com precisão, com base em uma avaliação completa e revisão da história, com dados de várias fontes. A segurança da criança e das outras pessoas, bem como a duração e gravidade da depressão, devem ser cuidadosamente avaliadas para ajudar a determinar o nível apropriado de cuidados e a modalidade de tratamento. Avaliações contínuas de segurança, sintomas e resposta ao tratamento são importantes para limitar os eventos adversos, e para otimizar e orientar a abordagem de tratamento.

A confidencialidade deve ser discutida com o paciente e sua família, incluindo os limites de confidencialidade (por exemplo, a necessidade de informar os pais ou autoridades legais se houver um risco iminente de dano ao paciente ou a outras pessoas [de acordo com as considerações legais locais dos médicos]).^[57]

Fases do tratamento

O tratamento da depressão pode ser dividido em 3 fases.

- **Aguda:** dura 6-12 semanas. O objetivo desta fase é alcançar remissão (ou seja, o paciente se tornar assintomático ou apresentar somente sintomas mínimos).
- **Continuação:** é imediatamente subsequente à fase aguda e dura 6-9 meses. O objetivo desta fase é prevenir uma recidiva. Deve-se manter a mesma dose usada no tratamento agudo. Quando o tratamento é interrompido, as taxas de recidiva são muito altas, conforme demonstrado em estudos psicoterápicos e de medicamentos.^{1[A]Evidence} No caso da fluoxetina, mesmo com continuidade de tratamento, muitas crianças e adolescentes apresentam recidiva. Também foi descoberto que a adição de 6 meses de terapia cognitivo-comportamental (TCC) na fase de continuação, após TCC aguda, reduziu significativamente as taxas de recidiva em relação aos controles históricos (6% versus 50%).^[76]
- **Manutenção:** sucede a fase de continuação em algumas pessoas. Pode-se recomendar 1-2 anos de tratamento de manutenção para jovens em risco de recidiva (por exemplo, aqueles com carga genética elevada, depressão crônica, episódios múltiplos e episódios graves). Foi relatado um pequeno estudo de manutenção na depressão pediátrica.^{2[C]Evidence} Embora seja necessário um estudo maior, o tratamento de manutenção é recomendado por diretrizes de tratamento.

Estabelecer um bom acordo terapêutico entre a criança e os pais, oferecendo psicoeducação e incluindo a família no processo decisório do tratamento, pode aumentar a adesão e promover desfechos positivos ao longo das fases do tratamento.

Medidas urgentes para crianças em risco de automutilação ou de causar danos a terceiros

Crianças e adolescentes deprimidos com severa probabilidade de suicídio e cuja segurança não pode ser garantida, ou com psicose importante, requerem encaminhamento urgente para o pronto-socorro. A hospitalização pode ser necessária para:

- Efetuar uma avaliação urgente da saúde mental
- Garantir a segurança do paciente e/ou de outros
- Estabilizar o paciente.

Medidas iniciais para todos os pacientes: monitoramento ativo breve

Para depressão sem complicações, recomenda-se um breve período (≤ 4 semanas) de monitoramento ativo, com cuidados de suporte, incluindo psicoeducação para a criança e pais. A depressão leve geralmente se resolve com tratamento inespecífico. As crianças tendem a apresentar alta taxa de resposta ao placebo.[78] Pode ser necessário interromper o período usual de 4 semanas de monitoramento se os sintomas forem graves. Se a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários tratamento imediato e cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

Uma avaliação do estilo de vida e recomendações para alterações na dieta e exercício podem facilitar o tratamento e obter desfechos melhores. Há cada vez mais evidências corroborando o uso de exercício físico para prevenir e tratar transtornos depressivos. Vários estudos controlados demonstraram que o exercício tem eficácia comparável à terapia com antidepressivos, e eficácia superior em relação ao placebo na redução dos sintomas depressivos em adultos.[79] Um estudo indicou que exercício regular reduz significativamente o risco de distímia em adultos.[80] Embora não existam estudos pediátricos publicados atualmente, estão em curso vários estudos sobre depressão pediátrica.

Geralmente, não são necessárias terapias adicionais, exceto o manejo de transtornos comórbidos e sintomas específicos de indivíduos resistentes, salvo se a gravidade da depressão aumentar, ou se os sintomas persistirem.

Tratamento adjuvante

Tipicamente, os medicamentos adjuvantes são introduzidos para o manejo de sintomas associados com a depressão (por exemplo, insônia e agitação) e são descontinuados quando o sintoma-alvo tratado se resolve. Pode ser necessária terapia adjuvante em qualquer estágio do tratamento para todos os níveis de gravidade da depressão. Uma questão importante é a duração do tratamento. Como alguns sintomas depressivos podem levar mais tempo para se resolver, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento.

A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.[81] Antidepressivos podem não ser suficientes para resolver a insônia, portanto, a adição de um sonífero (por exemplo, melatonina, anti-histamínico) ou usar uma intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia pode ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo. Em uma análise após a conclusão de 2 estudos combinados de fluoxetina comparada ao placebo, adolescentes que relataram insônia acentuada não apresentaram melhora mais significativa com fluoxetina que o grupo do placebo, ao passo que aqueles que não tinham insônia beneficiaram mais da fluoxetina que o grupo

do placebo.[82] Nenhum estudo controlado foi realizado para avaliar se a adição de um agente hipnótico melhoraria o desfecho do tratamento da depressão na população pediátrica. No entanto, no estudo TORDIA, adolescentes tratados com trazodona apresentaram probabilidade 6 vezes menor de responder ao tratamento em comparação com aqueles que não estavam tomando um medicamento hipnótico, enquanto aqueles que tomaram outros medicamentos hipnóticos apresentaram resposta semelhante aos adolescentes que não estavam tomando medicamentos hipnóticos.[83]

No caso da depressão psicótica ou agitação, pode ser utilizado um medicamento antipsicótico atípico concomitantemente com um antidepressivo. Isso só é necessário se a terapia antidepressiva não estiver controlando estes sintomas adequadamente. No caso de sintomas psicóticos leves e de baixo risco ou agitação, um antidepressivo pode ser suficiente, pois os sintomas psicóticos podem se resolver com a melhora da depressão.

Alguns destes medicamentos são considerados off-label em alguns países, e só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte[70] [71] e no Reino Unido.[73]

Transtornos comórbidos

Esta é uma consideração importante em todos os estágios do tratamento. Transtornos de ansiedade e transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH) são transtornos comórbidos comuns. A psicoterapia para o transtorno de ansiedade deve ser iniciada concomitantemente com o tratamento com antidepressivos. No entanto, não se recomenda iniciar um antidepressivo e outro medicamento para tratar o transtorno comórbido ao mesmo tempo. A doença primária, ou o transtorno que estiver causando o maior comprometimento funcional, deve ser tratado primeiro. Então, subsequentemente, se necessário, pode-se iniciar um segundo ou terceiro tratamento para os transtornos comórbidos (por exemplo, pode-se iniciar o uso de um estimulante após o antidepressivo).

Depressão leve: melhora inadequada com monitoramento ativo

No caso de depressão leve que não responde ao monitoramento ativo, pode-se utilizar um ciclo de psicoterapia específica baseada em evidências, como terapia cognitivo-comportamental (TCC) ou psicoterapia interpessoal (PTI), se disponível e apropriado.[84] [85] 3[A]Evidence A terapia cognitivo-comportamental também mostrou ter efeitos de longo prazo na prevenção do início da depressão.[59] [60]

Nos EUA, se a resposta a psicoterapias específicas for inadequada, pode-se usar uma terapia com inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS) ou pode-se adicionar a terapia com ISRS à psicoterapia específica em curso. Geralmente não são necessárias terapias adicionais, à exceção do manejo de transtornos comórbidos e sintomas específicos de indivíduos resistentes, salvo se a gravidade da depressão aumentar.

Depressão moderada ou grave: melhora inadequada com monitoramento ativo

Psicoterapias específicas podem também ser usadas com crianças e jovens com depressão moderada ou mais grave.3[A]Evidence As diretrizes NICE do Reino Unido recomendam psicoterapia como tratamento de primeira linha para todos os jovens com depressão de moderada ou maior gravidade.[73] As diretrizes do parâmetro de prática da AACAP[70] e da GLAD-PC[57] [71] recomendam quaisquer das abordagens a seguir para jovens com depressão moderada ou mais grave:

- Psicoterapias específicas (terapia cognitivo-comportamental, terapia interpessoal, terapia comportamental dialética)
- Medicamento ISRS
- Uma combinação de psicoterapia específica e terapia com ISRS.

Se a monoterapia com qualquer das psicoterapias específicas ou com ISRS for a abordagem inicial e a resposta for inadequada, o tratamento pode ser potencializado e continuar com a combinação de um ISRS e psicoterapia.

As diretrizes NICE do Reino Unido recomendam um ensaio terapêutico inicial com psicoterapia para jovens com depressão de gravidade moderada ou maior, bem como recomendam antidepressivos apenas se utilizados juntamente com a terapia.[73] As diretrizes do NHMRC australiano fazem recomendações semelhantes, mas permitem o uso de antidepressivos quando a psicoterapia é inefetiva.[74]

Em um ensaio clínico randomizado e controlado com adolescentes moderada a gravemente deprimidos, a TCC associada a ISRS não foi mais eficaz que a monoterapia com ISRS.[87] Não houve aumento na desinibição, irritabilidade e violência em relação à linha basal com qualquer dos tratamentos.[87] No entanto, os resultados de longo prazo e os desfechos de segurança de um estudo indicam que a terapia combinada pode reduzir mais a ideação suicida que o medicamento sozinho.[88] Em uma metanálise da combinação de medicamento e psicoterapia versus somente medicamento, houve maior melhora no funcionamento global com o tratamento combinado, mas não houve diferença entre os grupos quanto à redução dos sintomas depressivos.[89]

ISRSs: considerações gerais

Os ISRS são o medicamento de primeira escolha em casos em que for necessário o uso de medicamentos, e geralmente são usados quando as tentativas de tratamento não farmacológicas falham. Uma metanálise incluindo 36 ensaios (6778 participantes) descobriu que os ISRSs parecem apresentar mais benefícios que o placebo para tratar crianças e adolescentes com depressão, mas que o tamanho do efeito foi pequeno. Os resultados sugerem que, para crianças e adolescentes com depressão, o efeito do placebo tem papel significativo na eficácia dos ISRSs.[90] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA publicou uma advertência sobre a probabilidade de suicídio associada ao uso pediátrico de antidepressivos em crianças, em 2004.[91]

Fluoxetina

- Único ISRS com >2 ensaios controlados positivos e dados positivos em crianças e adolescentes.[92] [93] [94] [95] Este achado foi replicado em um ensaio somente com adolescentes.[96]
- As doses podem ser aumentadas gradualmente após o regime inicial, se a melhora dos sintomas depressivos não for suficiente (<50% de redução da gravidade da depressão).[97] É mais provável que seja necessário aumentar gradualmente a dose para uma dose mais alta em adolescentes que em crianças.[98] Ocasionalmente, a fluoxetina pode ser aumentada para 60 mg diários, se a resposta com outras doses não for suficiente, especialmente em crianças ou adolescentes que também têm transtornos de ansiedade comórbidos.
- A fluoxetina pode apresentar uma eficácia maior e mais rápida no transtorno disfórico pré-menstrual.[99]

- A fluoxetina tem a meia-vida mais longa dentre os medicamentos ISRS (4-6 dias) recomendados e é um potente inibidor das enzimas 2D6 e 2C19 do citocromo P450. Quando são usados medicamentos concomitantes metabolizados por estas enzimas, deve-se considerar uma redução da dose.
- Há evidências para sugerir que o uso de fluoxetina durante o primeiro trimestre de gestação pode estar associado a um ligeiro aumento do risco de malformações cardíacas congênitas no bebê. Em consideração a esse achado, o médico deve considerar o risco conferido estabelecido ao feto e ao neonato quando a mãe tem depressão.[100]

Escitalopram

- Pode ser usado como primeira opção de antidepressivo para adolescentes. Um ensaio incluindo crianças e adolescentes mostrou resultados positivos para o escitalopram em relação ao placebo no subgrupo adolescente.[101] 4[A]Evidence
- É o enantiômero-S ativo do citalopram, com dobro da potência do citalopram. Tem uma meia-vida de 27-32 horas. Semelhante ao citalopram, é um inibidor fraco da 2D6 com interações medicamentosas mínimas.

Sertralina

- Constatou-se que é mais eficaz que o placebo, somente quando se combinou os resultados de 2 ensaios.[102]
- Tem uma meia-vida de 26 horas e é um inibidor moderado da enzima P450, embora seja um potente inibidor da 2D6 em altas doses. Em altas doses, é preciso considerar interações medicamentosas. Forte evidência de eficácia em ansiedade e transtorno obsessivo-compulsivo.

Citalopram

- Tem apenas 1 ensaio positivo.[103]
- Seu efeito sobre o sistema da enzima P450 é mínimo, assim, as interações medicamentosas são limitadas.

A paroxetina não é recomendada para crianças ou adolescentes como tratamento de primeira linha devido à sua ineficácia. Foi objeto de 3 ensaios controlados e todos foram negativos, exceto por 1 ensaio parcialmente positivo em adolescentes.[104] [105] [106] Este medicamento não é eficaz e não é bem tolerado em crianças novas, portanto não é recomendado para crianças. Tem uma meia-vida curta de 21 horas, e é um potente inibidor da 2B6 e da 2D6, bem como inibidor moderado da 3A4, portanto, é necessário considerar interações medicamentosas.

Não existem ensaios sobre depressão pediátrica para a fluvoxamina.

Efeitos adversos e segurança dos ISRSs

Em geral, a maioria dos ISRSs e não ISRSs (considerados para uso em estágios posteriores) são bem tolerados por crianças e adolescentes, e seus efeitos adversos são leves e de curta duração. No entanto, possíveis efeitos adversos e precauções devem ser amplamente discutidos com a criança e com os pais para garantir a segurança e melhorar a adesão. Crianças e adolescentes tratados para depressão com ISRSs (e inibidores da recaptção de serotonina–noradrenalina [IRSNs]) parecem sentir mais efeitos adversos (incluindo efeitos adversos graves) que aqueles tratados com placebo, indicando a necessidade de uma abordagem cuidadosa e individualizada à prescrição, que considere a relação entre benefício clínico previsto e possíveis efeitos colaterais.[90] A FDA publicou uma advertência

sobre a probabilidade de suicídio associada ao uso pediátrico de antidepressivos em crianças, em 2004.[91] Efeitos adversos comuns dos ISRSs incluem:

- Cefaleia
- Náuseas
- Diarreia
- Dor abdominal
- Insônia
- Sedação
- Tremores
- Aumento no tempo de sangramento.

Efeitos adversos sexuais relacionados aos ISRS são frequentes em adultos e adolescentes (até 40% dos pacientes), mas estes efeitos adversos nem sempre são discutidos na avaliação do paciente. A maioria destes efeitos pode ser atenuada com estratégias simples, como:

- Iniciar o medicamento com dose baixa
- Titular lentamente
- Tomar o medicamento com alimentos para evitar náuseas e desconforto gástrico
- Tomar medicamentos sedativos ao deitar e medicamentos estimulantes pela manhã.

Eventos adversos incomuns mais preocupantes incluem:

- Ativação
- Viragem maníaca
- Pensamentos e comportamentos suicidas.

Clínicos precisam estar atentos a ativação e viragens maníacas. Uma análise cuidadosa da história familiar, resposta de parentes de primeiro grau a medicamentos, história de medicamentos prévios e uso concomitante de medicamentos para avaliar possíveis interações medicamentosas pode preparar melhor o paciente, a família e o clínico para evitar consequências negativas.

Pensamentos e comportamentos suicidas são parte do quadro clínico da depressão e podem ocorrer antes ou durante o tratamento. Embora existam evidências insuficientes corroborando indicações de que os antidepressivos podem causar comportamento e ideação suicida, a análise da Food and Drug Administration (FDA) e uma reavaliação de todos os ensaios controlados de terapia com antidepressivos indicaram um risco elevado de ideação suicida, mas não tentativa de suicídio, com tratamento com antidepressivos comparativamente com placebo. Este risco é relativamente baixo, com risco elevado de ideação suicida de somente 1% a 2% com o uso de antidepressivos (3% a 4%) em comparação com placebo (2%).[78] [107] É onze vezes mais provável que jovens tratados com um antidepressivo responderão à medicação do que desenvolverão comportamento suicida.[108] Recomenda-se que as crianças sejam monitoradas rigorosamente durante as primeiras semanas do início do tratamento com antidepressivos e durante ajustes de dose. Devem ser usadas escalas de avaliação para medir e monitorar efeitos adversos e eventos adversos durante o tratamento de depressão, como:

- Formulário de Relato Uniforme de Monitoramento de Segurança (SMURF, Safety Monitoring Uniform Report Form)[109]
- Escala de Efeitos Colaterais de Toronto (TSES, Toronto Side Effects Scale)[110]
- Escala de Efeitos Colaterais de Neurolépticos da Universidade de Liverpool (LUNSERS, Liverpool University Neuroleptic Side Effects Scale)[111]

- Ferramenta de Desfechos Terapêuticos em Saúde Mental (TOT, Mental Health Therapeutic Outcomes Tool).[112]

As crianças devem ser monitoradas rigorosamente com um cronograma de acompanhamento mais frequente no início de um novo tratamento ou durante alterações de dose, pois os efeitos adversos e eventos adversos são mais prováveis de ocorrer nesses períodos. O paciente deve vir ao consultório no mínimo 1-2 vezes a cada 4 semanas nos meses iniciais de tratamento com antidepressivos.

Depressão moderada ou grave: melhora inadequada com o primeiro ISRS

Se, após 8 semanas de tratamento com dose adequada de um ISRS (como monoterapia ou combinado com psicoterapia específica), não houver resposta (sem alteração na gravidade da depressão ou no comprometimento funcional), ou se houver somente resposta parcial (menos que uma redução significativa na gravidade da depressão ou melhora funcional), recomenda-se trocar para outro ISRS. Opções para o segundo ISRS incluem fluoxetina, sertralina, citalopram e escitalopram (escitalopram somente para adolescentes), dependendo de qual for usado inicialmente; adição de TCC juntamente com troca de tratamento resultarão no melhor desfecho.[113]

Depressão moderada ou grave: manejo da resposta inadequada ao segundo ISRS passando para um não ISRS

Se houver resposta inadequada após o segundo ISRS, o medicamento pode ser trocado para um medicamento não ISRS ou pode-se potencializar o ISRS. As evidências atuais que dão suporte à troca para um medicamento não ISRS ou potencialização são bastante limitadas. Antes de iniciar este passo, deve-se fazer uma reavaliação cuidadosa para verificar o diagnóstico e eliminar outros fatores que podem contribuir, como doença comórbida não detectada ou emergente (por exemplo, abuso de substâncias), inadequação da intervenção psicossocial, estresse não resolvido ou novo trauma. Se não houver indicação destes fatores como a causa da resistência ao tratamento e se o segundo ISRS resultou em resposta mínima ou nenhuma resposta, recomenda-se trocar para um não ISRS. Estes agentes só devem ser iniciados por especialistas experientes no manejo da depressão na infância. As opções para troca incluem:

- Venlafaxina
- Duloxetina
- Mirtazapina
- Bupropiona.

Os ISRSs parecem apresentar mais benefícios que o placebo para tratar crianças e adolescentes com depressão, embora o tamanho do efeito seja pequeno. Uma metanálise descobriu que crianças e adolescentes tratados com ISRSs relataram maior incidência de efeitos adversos que aqueles tratados com placebo, incluindo efeitos adversos graves, como probabilidade de suicídio, o que enfatiza a necessidade de uma análise cuidadosa e individualizada do custo-benefício antes de considerar o tratamento.[90]

Venlafaxina

Um IRSN. Para avaliar a eficácia deste tratamento, foram realizados 3 estudos controlados e todos foram negativos. No entanto, quando dados de 2 estudos foram combinados, o subgrupo de adolescentes revelou que a venlafaxina foi superior ao placebo na redução da depressão.[114] [115] A venlafaxina não é recomendada como opção de primeira linha. No entanto, o único ensaio controlado para

depressão resistente ao tratamento indicou que a venlafaxina foi eficaz no tratamento da depressão em adolescentes que não responderam a um ISRS.[116] Na avaliação da FDA, a venlafaxina comparada a outros antidepressivos provocou significativamente mais eventos adversos relacionados a suicídio que o placebo.[107] Um estudo de coorte retrospectivo de 36,842 pacientes com idade entre 6 e 18 anos não demonstrou evidências de que o risco de tentativa de suicídio era diferente entre os antidepressivos ISRS e IRSN.[117] Recomenda-se a fórmula de liberação prolongada que ainda assim tem uma meia-vida relativamente curta de 10.3 horas.

Duloxetina

Também um IRSN. Um ensaio clínico negativo foi publicado.[118] Diferentemente da venlafaxina, que não afeta significativamente o sistema da enzima P450, a duloxetina é um potente inibidor da 1A2 e da 2D6. Ela tem uma meia-vida igualmente curta de 12.5 horas.

Mirtazapina

Antagonista do receptor de serotonina 2 (5-HT₂), com meia-vida de 20-40 horas. Os únicos 2 ensaios multicêntricos pediátricos com a mirtazapina foram negativos, possivelmente devido à alta resposta ao placebo nos 2 estudos.[119] O medicamento não inibe as enzimas do P450. Em dose mais baixa, a mirtazapina tem um forte efeito anti-histamínico e também pode causar sedação e ganho de peso.

Bupropiona

Um potente inibidor da 2D6 com meia-vida de 21 horas para a fórmula de liberação constante. Nenhum ensaio controlado foi realizado para a bupropiona, apesar de ela ser prescrita frequentemente.[91]

Nefazodona

Há um ensaio clínico positivo, mas a medicação não é comercializada com indicação para crianças devido à hepatotoxicidade (apesar do risco ser baixo).

Depressão moderada ou grave: manejo da resposta inadequada ao segundo ISRS com estratégias de aumento

Uma abordagem alternativa à troca para um medicamento não ISRS é o uso de estratégias de potencialização, especialmente se houver resposta parcial ao segundo ISRS. Pode-se usar psicoterapia (por exemplo, terapia cognitivo-comportamental ou psicoterapia interpessoal) ou medicamento para potencialização.

Em adultos, o lítio,[120] [121] tri-iodotironina,[122] [123] medicamentos antipsicóticos atípicos,[124] [125] e bupropiona[126] foram estudados mais frequentemente, com algumas indicações de eficácia. Antipsicóticos atípicos e bupropiona foram usados mais frequentemente na população pediátrica como agentes potencializadores que outros agentes. No entanto, não foram realizados estudos pediátricos controlados. Estes agentes só devem ser iniciados por especialistas experientes no manejo da depressão na infância. O único ensaio da depressão pediátrica resistente ao tratamento revelou que adolescentes que tiveram mais de 9 sessões de TCC, além de tratamento com um segundo ISRS ou venlafaxina, tinham maior probabilidade de uma resposta positiva que os adolescentes que tiveram menos sessões de TCC.[127]

A bupropiona é um dos agentes potencializadores usados com maior frequência, embora não tenham sido realizados ensaios pediátricos. A bupropiona de liberação constante pode ser usada para potencialização do tratamento.

Os antipsicóticos atípicos têm sido usados clinicamente para potencializar o efeito antidepressivo. A quetiapina, o aripirazol e a ziprasidona são usados mais frequentemente nos contextos clínicos, pois a risperidona e a olanzapina podem causar ganho significativo de peso e efeitos metabólicos. Não foram realizados ensaios controlados em crianças deprimidas, embora uma análise dos registros médicos de 10 casos tenha indicado eficácia da adição de quetiapina ao tratamento de adolescentes deprimidos que não responderam a uma tentativa terapêutica adequada com um ISRS. Para todos os outros antipsicóticos atípicos, exceto a ziprasidona, o peso, o perfil lipídico e a glicemia de jejum devem ser monitorados.

A lamotrigina tem sido estudada no manejo de depressões unipolar e bipolar, mas os estudos são limitados. Em um estudo que incluía revisões de gráfico de 42 pacientes adolescentes com depressão resistente ao tratamento, 22 demonstraram melhora com a lamotrigina.[128] Mais estudos foram concluídos na depressão bipolar.

O lítio foi estudado como um agente potencializador mais frequentemente em adultos, com mais de 10 ensaios controlados. Na maioria dos estudos, o lítio é usado como agente potencializador de antidepressivos tricíclicos (ADT). Somente 2 ensaios abertos pediátricos também usaram o lítio para potencializar um ADT.[129] [130] Os níveis séricos devem ser monitorados para evitar toxicidade. As funções tireoidiana e renal também devem ser monitoradas regularmente.

A levotiroxina foi estudada, mas sua eficácia é inconclusiva, segundo dados de depressão em adultos. Nenhum ensaio controlado ou aberto foi realizado com a população pediátrica. Os níveis de hormônio estimulante da tireoide devem ser monitorados para evitar biofeedback negativo.

Novas abordagens alternativas para crianças com depressão resistente ao tratamento

Se a resposta continuar inadequada, apesar de todos os possíveis tratamentos descritos até este ponto, deve-se considerar tratamentos novos e alternativos. Estes agentes só devem ser iniciados por especialistas experientes no manejo da depressão na infância. Eles incluem:

- Outros antidepressivos (por exemplo, ADTs e inibidores da monoaminoxidase [IMAOs])
- Tratamentos biológicos (por exemplo, fototerapia e eletroconvulsoterapia [ECT])
- Terapias emergentes (por exemplo, adesivo transdérmico de selegilina), como parte de um ensaio clínico.

Outros antidepressivos, como ADTs ou IMAOs, podem ser utilizados em crianças e adolescentes que não tenham respondido a ISRSs ou a inibidores não seletivos da recaptação da serotonina. Os ADTs não são comprovadamente eficazes no tratamento da depressão pediátrica e tendem a produzir mais efeitos adversos.[131] Os IMAOs não foram recomendados para o uso na depressão pediátrica por causa dos seus efeitos adversos e da dificuldade de manejo da dieta em crianças e adolescentes. No entanto, a apresentação em adesivo de um IMAO seletivo, a selegilina, pode suplantar esta preocupação e tornar-se um tratamento alternativo para jovens com depressão resistente a outros tratamentos. Um estudo que comparou o adesivo de selegilina e placebo em adolescentes com transtorno depressivo maior demonstrou a segurança do medicamento ativo, apesar de as taxas de resposta terem sido semelhantes para ambos os grupos (58.6% versus 59.3%).[132]

Os tratamentos biológicos incluem fototerapia e eletroconvulsoterapia (ECT). A fototerapia é recomendada no transtorno afetivo sazonal (TAS) e sua eficácia foi demonstrada em uma série de poucos casos e em um estudo controlado com jovens com TAS.[133] Uma revisão e metanálise recente indica que a fototerapia pode ser eficaz na depressão não sazonal em adultos.[134]

Relatos de casos sobre a eficácia da ECT na depressão pediátrica apareceram há mais de 60 anos.[135] No entanto, nenhum ensaio controlado foi realizado com a população pediátrica. Relatos de séries indicam que a melhor resposta é em jovens com catatonia, psicose e depressão bipolar. Há uma percepção negativa sobre a ECT em alguns países, incluindo em vários estados dos EUA, onde o uso de ECT em crianças e adolescentes foi proibido. Isso, somado ao fato de medicamentos e psicoterapia serem em geral facilmente acessíveis, levou ao uso infrequente da ECT como modalidade de tratamento, mesmo para crianças e jovens com depressão resistente ao tratamento.

Tratamentos de medicina complementar e alternativa (MCA)

Embora MCA sejam frequentemente usados em todo o mundo para o tratamento da depressão pediátrica, inclusive nos EUA, existem evidências empíricas extremamente limitadas da sua eficácia.[136] As diretrizes NICE de 2005, do Reino Unido, são contrárias ao uso de erva de São João devido a evidências insuficientes de sua eficácia e a interações medicamentosas conhecidas. Outras diretrizes (AACAP, CMAP, GLAD-PC, NHMRC australiana) não discutem o uso de remédios naturais no manejo da depressão pediátrica.

Dentre os remédios naturais, os remédios mais estudados e usados na depressão incluem:

- Erva-de-São-João
- Ácidos graxos ômega-3
- S-adenosil metionina (SAME).

A erva-de-são-joão é o fitoterápico mais usado na depressão. É o antidepressivo mais prescrito para crianças na Alemanha.[137] Existem vários estudos controlados em adultos que indicam eficácia inconsistente no tratamento da depressão em adultos.[138] [139] Nenhum estudo controlado foi realizado em crianças deprimidas. Vários estudos abertos indicam que a erva de São João é bem tolerada pelas crianças, e que é eficaz no tratamento da depressão em crianças.[140] [141] [142] Todavia, ela não é recomendada para o tratamento de casos de depressão moderada a grave, devido à sua eficácia incerta. A erva de São João também tem sido associada com maior tempo de coagulação; além disso, aumenta o metabolismo de contraceptivos e pode resultar em gravidez indesejada. É necessário ter cuidado com o uso de medicamentos concomitantes, devido a possíveis interações medicamentosas. Esta é uma preocupação particularmente importante no uso concomitante de outros antidepressivos, devido ao risco de síndrome serotoninérgica.

Há indicações de que ácidos graxos ômega-3 são benéficos em diversos problemas de saúde. O uso de uma combinação de ácido eicosapentaenoico e ácido docosa-hexaenoico do óleo de peixe, em vez do uso de ácidos graxos ômega-3 de plantas, é eficaz. Resultados de estudos da depressão em adultos indicam benefícios na redução da depressão.[143] Somente um pequeno estudo controlado foi realizado com crianças deprimidas. Este demonstrou que 70% das crianças que receberam dose diária de 1000 mg de ômega-3 de óleo de peixe, em comparação com 0% das crianças que receberam placebo, apresentaram redução da gravidade da sua depressão.[144] Em geral, o óleo de peixe é bem tolerado, mas altas doses não são recomendadas devido ao seu efeito inibidor da agregação plaquetária e risco de causar sangramento. O óleo de peixe também pode interagir com anticoagulantes, portanto, o uso concomitante com tais medicamentos não é recomendado. Há preocupações sobre a contaminação

do óleo de peixe com metais pesados e pesticidas. O ômega-3 de algas pode ser uma fonte mais pura de ácidos graxos ômega-3 que o óleo de peixe.

A SAME é importante na síntese de neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina (norepinefrina) e dopamina. Ensaio de SAME na depressão em adultos indicaram eficácia superior ao placebo e comparável à eficácia dos ADTs.[145] A SAME também pode ser eficaz como agente potencializador.[146] Não existem estudos disponíveis na depressão pediátrica, salvo relatos de casos que indicam a sua eficácia no tratamento da depressão em crianças e adultos.[147] As interações da SAME com outros medicamentos parecem ser pouco frequentes.[139]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)	
em risco de automutilação ou de causar danos a terceiros	
1a	internação de urgência e avaliação da saúde mental

Agudo (resumo)	
leve	
1a	monitoramento ativo + cuidados de suporte
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos
2a	psicoterapia específica + cuidados de suporte
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos
3a	trocar para ou adicionar inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) + cuidados de suporte contínuos
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos
moderada ou grave	
1a	monitoramento ativo + cuidados de suporte
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos

Agudo		(resumo)
2a	inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) + cuidados de suporte continuados	
adjunto	psicoterapia	
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos	
2a	psicoterapia + cuidados de suporte	
adjunto	inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS)	
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos	
3a	alterar para um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) diferente + cuidados de suporte	
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos	
4a	mudança para um inibidor de recaptação de serotonina não-seletivo + cuidados de suporte	
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos	
4a	potencialização do segundo inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) com psicoterapia ou com outro medicamento + cuidados de suporte	
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos	
5a	novas abordagens alternativas + cuidados de suporte	
adjunto	manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos	

Em curso		(resumo)
após estabilização dos sintomas agudos		
1a	terapia de continuação por 6-12 meses	
adjunto	terapia de manutenção por 1-2 anos	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

em risco de automutilação ou de causar danos a terceiros

- 1a internação de urgência e avaliação da saúde mental**
- » Crianças e adolescentes deprimidos com probabilidade grave de suicídio cuja segurança não pode ser garantida, ou com psicose importante, requerem encaminhamento urgente para o pronto-socorro.
 - » Pode ser necessário hospitalização para avaliação psicológica urgente, para garantir a segurança do paciente e/ou de outros, e para estabilizar o paciente.

Agudo

leve

- 1a monitoramento ativo + cuidados de suporte**
- » Para depressão leve e sem complicações, recomenda-se um breve período (até 4 semanas) de monitoramento ativo, com cuidados de suporte, incluindo psicoeducação para a criança e pais. A depressão leve geralmente se resolve com tratamento inespecífico. As crianças tendem a apresentar alta taxa de resposta ao placebo.^[78]
 - » Uma avaliação do estilo de vida e recomendações para alterações na dieta e exercício podem facilitar o tratamento e obter desfechos melhores. Vários estudos controlados demonstraram que o exercício tem eficácia comparável à da terapia com antidepressivos, e superior ao placebo, na redução dos sintomas depressivos em adultos, mas as evidências pediátricas ainda são limitadas.^[79]
 - » Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários tratamento imediato e cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

Agudo

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥ 6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem levar mais tempo para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Tratamentos adjuvantes devem ser descontinuados quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] no Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

2a **psicoterapia específica + cuidados de suporte**

» Se a resposta ao monitoramento ativo for inadequada, pode-se utilizar um ciclo de psicoterapia específica baseada em evidências, como terapia cognitivo-comportamental ou

Agudo

psicoterapia interpessoal, se disponível e apropriado.^{[84] [85] 3[A]}^{Evidence}

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários tratamento imediato e cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais para se resolver, portanto, alguns pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Tratamentos adjuvantes devem ser descontinuados quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.^[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na

Agudo

3a

América do Norte,[71] [70] Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

trocar para ou adicionar inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) + cuidados de suporte contínuos

Opções primárias

» **fluoxetina**: crianças <8 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥8 anos de idade: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

» **escitalopram**: crianças <12 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo 30 mg/dia

OU

» **sertralina**: 12.5 a 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

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

» Se a resposta ao monitoramento ativo e à psicoterapia específica for inadequada, pode-se iniciar um ISRS. Este pode ser dado como monoterapia, ou pode ser usado como complemento a psicoterapias específicas. O uso de ISRS para depressão leve neste ponto pode não ser recomendado em alguns países.

» Os resultados de uma metanálise sugerem que os ISRSs apresentam mais benefícios que o placebo para tratar crianças e adolescentes com depressão, embora o tamanho do efeito seja pequeno. O efeito do placebo parece ter papel significativo na eficácia dos ISRSs. Crianças e adolescentes tratados com ISRSs relataram maior incidência de efeitos adversos que aqueles tratados com placebo, incluindo efeitos adversos graves, como probabilidade de suicídio, o que enfatiza a necessidade de uma

Agudo

análise cuidadosa e individualizada do custo-benefício antes de considerar o tratamento.[90]

» O paciente deve vir ao consultório no mínimo 1-2 vezes a cada 4 semanas nos meses iniciais de tratamento com antidepressivos.

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários tratamento imediato e cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

» Algumas das doses pediátricas abaixo são consideradas extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] no Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Não se recomenda iniciar um antidepressivo e outro medicamento para tratar o transtorno comórbido ao mesmo tempo. A doença primária, ou o transtorno que estiver causando o maior comprometimento funcional, deve ser tratado primeiro.

» Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes

Agudo

logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Terapias adjuvantes devem ser descontinuadas quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] no Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

moderada ou grave

1a **monitoramento ativo + cuidados de suporte**

» Para depressão sem complicações, recomenda-se um breve período (4 semanas ou menos) de monitoramento ativo, com psicoeducação e terapia de suporte. Pode ser necessário interromper o período usual de 4 semanas de monitoramento se os sintomas forem graves.

» Uma avaliação do estilo de vida e recomendações para alterações na dieta e exercício podem facilitar o tratamento e obter desfechos melhores. Vários estudos controlados demonstraram que o exercício tem eficácia comparável à da terapia com antidepressivos, e superior ao placebo, na redução dos sintomas depressivos em adultos, mas as evidências pediátricas ainda são limitadas.[79]

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários tratamento imediato e cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais tempo para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Terapias adjuvantes devem ser descontinuadas quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.^[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,^[71] [70] Reino Unido^[73] e a Austrália.^[74]

2a inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) + cuidados de suporte continuados

Opções primárias

» **fluoxetina**: crianças <8 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥8 anos de idade: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

Agudo

OU

» **escitalopram**: crianças <12 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo 30 mg/dia

OU

» **sertralina**: 12.5 a 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

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

» Em caso de depressão moderada ou grave que não responde a monitoramento ativo, pode-se iniciar um tratamento antidepressivo com um ISRS.

» O parâmetro de práticas da American Academy of Child and Adolescent Psychiatry e as Diretrizes para Depressão na Adolescência em Atenção Primária (GLAD-PC) recomendam psicoterapias específicas, tratamento medicamentoso ou uma combinação de ambos para jovens com gravidade moderada ou superior.[71] As diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomendam uma tentativa inicial com psicoterapia, bem como recomendam antidepressivos somente se utilizados juntamente com a terapia.[73] As diretrizes do Australian National Health and Medical Research Council recomendam o uso de antidepressivos quando a depressão é grave ou quando a psicoterapia é inefetiva, não está disponível ou é recusada.[74]

» Os resultados de uma metanálise sugerem que os ISRSs apresentam mais benefícios que o placebo para tratar crianças e adolescentes com depressão, embora o tamanho do efeito seja pequeno. O efeito do placebo parece ter papel significativo na eficácia dos ISRSs. Crianças e adolescentes tratados com ISRSs relataram maior incidência de efeitos adversos que aqueles tratados com placebo, incluindo efeitos adversos graves, como probabilidade de suicídio, o que enfatiza a necessidade de uma

Agudo

análise cuidadosa e individualizada do custo-benefício antes de considerar o tratamento.[90]

» O paciente deve vir ao consultório no mínimo 1-2 vezes a cada 4 semanas nos meses iniciais de tratamento com antidepressivos.

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

» Algumas das doses pediátricas abaixo são consideradas extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

adjunto **psicoterapia**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Se a monoterapia com um ISRS provocar resposta inadequada, o tratamento pode ser potencializado e continuar com a combinação de um ISRS e psicoterapia.

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Não se recomenda iniciar um antidepressivo e outro medicamento para tratar o transtorno

Agudo

comórbido ao mesmo tempo. A doença primária, ou o transtorno que estiver causando o maior comprometimento funcional, deve ser tratado primeiro.

» Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Tratamentos adjuvantes devem ser descontinuados quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.^[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,^[71] ^[70] Reino Unido^[73] e a Austrália.^[74]

2a psicoterapia + cuidados de suporte

» Em casos de depressão moderada ou grave que não responde ao monitoramento ativo, o parâmetro de práticas da American Academy of Child and Adolescent Psychiatry e as Diretrizes para Depressão na Adolescência em Atenção Primária (GLAD-PC) recomendam psicoterapias específicas, tratamento medicamentoso ou uma combinação de ambos para jovens com gravidade moderada ou superior.^[71] As diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomendam uma tentativa inicial com psicoterapia, bem como recomendam antidepressivos somente se utilizados juntamente com a terapia.^[73] As diretrizes do Australian National Health and Medical Research Council recomendam o uso de antidepressivos quando a depressão é grave ou quando a psicoterapia é inefetiva, não está disponível ou é recusada.^[74]

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários cuidados

Agudo

adjunto

de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **fluoxetina**: crianças <8 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥8 anos de idade: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

» **escitalopram**: crianças <12 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo 30 mg/dia

OU

» **sertralina**: 12.5 a 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

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

» Se a monoterapia com psicoterapia específica provocar resposta inadequada, o tratamento pode ser potencializado e continuar com a combinação de um ISRS e psicoterapia.

» Os resultados de uma metanálise sugerem que os ISRSs apresentam mais benefícios que o placebo para tratar crianças e adolescentes com depressão, embora o tamanho do efeito seja pequeno. O efeito do placebo parece ter papel significativo na eficácia dos ISRSs. Crianças e adolescentes tratados com ISRSs relataram maior incidência de efeitos adversos que aqueles tratados com placebo, incluindo efeitos adversos graves, como probabilidade de suicídio, o que enfatiza a necessidade de uma análise cuidadosa e individualizada do custo-benefício antes de considerar o tratamento.[90]

Agudo

» O paciente deve vir ao consultório no mínimo 1 a 2 vezes a cada 4 semanas nos meses iniciais de tratamento com antidepressivos.

» Algumas das doses pediátricas abaixo são consideradas extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,^[71] ^[70] no Reino Unido^[73] e a Austrália.^[74]

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Não se recomenda iniciar um antidepressivo e outro medicamento para tratar o transtorno comórbido ao mesmo tempo. A doença primária, ou o transtorno que estiver causando o maior comprometimento funcional, deve ser tratado primeiro.

» Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Tratamentos adjuvantes devem ser descontinuados quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.^[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o

Agudo

uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

3a **alterar para um inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS) diferente + cuidados de suporte**

Opções primárias

» **fluoxetina**: crianças <8 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥8 anos de idade: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

» **escitalopram**: crianças <12 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo 30 mg/dia

OU

» **sertralina**: 12.5 a 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

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

» Se, após 8 semanas de tratamento com dose adequada de um ISRS, não houver resposta (sem alteração na gravidade da depressão ou no comprometimento funcional), ou se houver somente resposta parcial (menos que uma redução na gravidade da depressão ou melhora funcional significativas), recomenda-se trocar para outro ISRS, assim como a adição de terapia cognitivo-comportamental.

Agudo

» Os resultados de uma metanálise sugerem que os ISRSs apresentam mais benefícios que o placebo para tratar crianças e adolescentes com depressão, embora o tamanho do efeito seja pequeno. O efeito do placebo parece ter papel significativo na eficácia dos ISRSs. Crianças e adolescentes tratados com ISRSs relataram maior incidência de efeitos adversos que aqueles tratados com placebo, incluindo efeitos adversos graves, como probabilidade de suicídio, o que enfatiza a necessidade de uma análise cuidadosa e individualizada do custo-benefício antes de considerar o tratamento.[90]

» O paciente deve vir ao consultório no mínimo 1 a 2 vezes a cada 4 semanas nos meses iniciais de tratamento com antidepressivos.

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

» Algumas das doses pediátricas abaixo são consideradas extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

Agudo

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Não se recomenda iniciar um antidepressivo e outro medicamento para tratar o transtorno comórbido ao mesmo tempo. A doença primária, ou o transtorno que estiver causando o maior comprometimento funcional, deve ser tratado primeiro.

» Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Tratamentos adjuvantes devem ser descontinuados quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.^[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,^[71] ^[70] no Reino Unido^[73] e a Austrália.^[74]

4a **mudança para um inibidor de recaptação de serotonina não-seletivo + cuidados de suporte**

Opções primárias

» **venlafaxina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **duloxetine**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **mirtazapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

Agudo

» **bupropiona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Neste estágio é importante fazer uma reavaliação do paciente para verificar o diagnóstico e eliminar outros fatores que podem contribuir, como doença comórbida não detectada ou emergente (por exemplo, abuso de substâncias), inadequação da intervenção psicossocial, estresse não resolvido ou novo trauma.

» A troca para um antidepressivo diferente dos ISRS é recomendada se um segundo ISRS não produzir resposta ou esta for mínima. As opções para troca incluem venlafaxina, duloxetina, mirtazapina e bupropiona. Estes agentes só devem ser iniciados por especialistas experientes no manejo da depressão na infância.

» Os resultados de uma metanálise sugerem que os inibidores da recaptação de serotonina–noradrenalina (ISRSs) apresentam mais benefícios que o placebo para tratar crianças e adolescentes com depressão, embora o tamanho do efeito seja pequeno. O efeito do placebo parece ter papel significativo na eficácia dos ISRSs. Crianças e adolescentes tratados com ISRSs relataram maior incidência de efeitos adversos que aqueles tratados com placebo, incluindo efeitos adversos graves, como probabilidade de suicídio, o que enfatiza a necessidade de uma análise cuidadosa e individualizada do custo-benefício antes de considerar o tratamento.[90]

» A venlafaxina, comparada ao placebo, provocou significativamente mais eventos adversos relacionados a suicídio em uma avaliação.[107]

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

» Algumas das doses pediátricas abaixo são consideradas extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] no Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

Agudo

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥ 6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Não se recomenda iniciar um antidepressivo e outro medicamento para tratar o transtorno comórbido ao mesmo tempo. A doença primária, ou o transtorno que estiver causando o maior comprometimento funcional, deve ser tratado primeiro.

» Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Tratamentos adjuvantes devem ser descontinuados quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] no Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

Agudo

4a **potencialização do segundo inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) com psicoterapia ou com outro medicamento + cuidados de suporte**

Opções primárias

» **fluoxetina**: crianças <8 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥8 anos de idade: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia
-ou-
 » **escitalopram**: crianças <12 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo 30 mg/dia
-ou-
 » **sertralina**: 12.5 a 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia
-ou-
 » **citalopram**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

--E--

» **psicoterapia**
-ou-
 » **bupropiona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
-ou-
 » **quetiapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
-ou-
 » **aripiprazol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
-ou-
 » **ziprasidona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
-ou-
 » **risperidona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
-ou-
 » **olanzapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
-ou-
 » **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
-ou-
 » **lítio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Neste estágio é importante fazer uma reavaliação do paciente para verificar o

Agudo

diagnóstico e eliminar outros fatores que podem contribuir, como doença comórbida não detectada ou emergente (por exemplo, abuso de substâncias), inadequação da intervenção psicossocial, estresse não resolvido ou novo trauma.

» Como alternativa à troca para um antidepressivo diferente dos ISRS, é possível potencializar o ISRS em uso com psicoterapia ou com outro medicamento.

» Antipsicóticos atípicos e bupropiona foram usados mais frequentemente na população pediátrica como agentes potencializadores em comparação a outros agentes. No entanto, não foram realizados estudos pediátricos controlados. Estes agentes só devem ser iniciados por especialistas experientes no manejo da depressão na infância.

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

» Algumas das doses pediátricas abaixo são consideradas extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] no Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

Agudo

» **hidroxizina:** crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Não se recomenda iniciar um antidepressivo e outro medicamento para tratar o transtorno comórbido ao mesmo tempo. A doença primária, ou o transtorno que estiver causando o maior comprometimento funcional, deve ser tratado primeiro.

» Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Tratamentos adjuvantes devem ser descontinuados quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] no Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

5a novas abordagens alternativas + cuidados de suporte

» Se a resposta continuar inadequada, apesar de todos os possíveis tratamentos descritos até este ponto, deve-se considerar tratamentos novos e alternativos. Estes agentes só devem ser iniciados por especialistas experientes no manejo da depressão na infância.

» Outros antidepressivos, como antidepressivos tricíclicos (ADTs) ou inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), podem ser utilizados em crianças e adolescentes que não responderem ao ISRSs ou inibidor não seletivo da recaptção da serotonina Os ADTs não se mostraram eficazes no tratamento da depressão pediátrica e tendem a produzir mais efeitos adversos.[131] Os IMAOs não

Agudo

foram recomendados para o uso na depressão pediátrica por causa dos seus efeitos adversos e dificuldade de manejo da dieta em crianças e adolescentes. No entanto, a formulação em adesivo transdérmico do IMAO selegilina pode suplantar esta preocupação e tornar-se um tratamento alternativo para jovens com depressão resistente a outros tratamentos.^[132]

» Tratamentos biológicos incluem fototerapia e eletroconvulsoterapia (ECT). Nenhum ensaio controlado da ECT foi realizado com a população pediátrica. Em vários estados dos EUA, a ECT foi proibida em crianças e adolescentes.

» Se houver progressão aguda dos sintomas e a depressão se tornar grave, ou se o paciente desenvolver probabilidade de suicídio ou psicose, podem ser necessários cuidados de alto nível (por exemplo, tratamento com o paciente hospitalizado).

adjunto **manejo dos sintomas associados e transtornos comórbidos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **melatonina**: crianças: 1-3 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **difenidramina**: crianças ≥6 meses de idade: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar, máximo de 50 mg/dia

OU

» **hidroxizina**: crianças: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

» Comorbidades, como TDAH e ansiedade podem requerer tratamento específico. Não se recomenda iniciar um antidepressivo e outro medicamento para tratar o transtorno comórbido ao mesmo tempo. A doença primária, ou o transtorno que estiver causando o maior comprometimento funcional, deve ser tratado primeiro.

» Além disso, alguns sintomas depressivos (por exemplo, insônia, agitação) podem demorar mais para se resolver, portanto, certos pacientes podem necessitar de medicamentos adjuvantes

Agudo

logo no início ou durante a fase aguda do tratamento. Tratamentos adjuvantes devem ser descontinuados quando o sintoma-alvo se resolver.

» A insônia é um sintoma comum da depressão e também é um sintoma residual frequente.[81] Medicamentos que melhoram o sono (por exemplo, melatonina, anti-histamínicos) ou o uso de intervenção psicossocial baseada em evidências para insônia podem ajudar a resolver a insônia no início do tratamento agudo.

» Alguns dos medicamentos indicados abaixo são considerados extrabula (off-label) em alguns países. Estes medicamentos só devem ser prescritos por um especialista experiente no tratamento de transtornos psiquiátricos pediátricos nos referidos países. Estão disponíveis diretrizes para prescrição na América do Norte,[71] [70] Reino Unido[73] e a Austrália.[74]

Em curso

após estabilização dos sintomas agudos

1a terapia de continuação por 6-12 meses

» Quando tiver-se atingido a remissão, seja após o tratamento medicamentoso ou psicoterápico, ou após várias tentativas de tratamento, o tratamento continua por 6 a 12 meses para evitar recidiva, com a mesma dose utilizada no tratamento agudo. A recomendação é de 6 meses para o primeiro episódio, e 12 meses para episódio recorrente.

adjunto terapia de manutenção por 1-2 anos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Após o período de continuação, pode ser necessário 1 a 2 anos de tratamento de manutenção para crianças em risco de depressão recorrente (episodes múltiplos, depressão crônica, transtornos comórbidos).

» Foi relatado um pequeno estudo de manutenção na depressão pediátrica.2[C]Evidence Embora seja necessário um estudo maior, o tratamento de manutenção é recomendado por diretrizes de tratamento.

Novidades

Estimulação magnética transcranial (EMT)

Estão surgindo evidências de que a EMT repetitiva (EMTr) pode ser segura e eficaz no tratamento da depressão em adolescentes.[148] [149]

Estimulação do nervo vago (ENV)

Existem evidências que dão suporte ao uso de ENV no tratamento da depressão resistente ao tratamento em adultos.[150] [151] [152] No entanto, não existem ensaios para depressão pediátrica. Não é recomendada no tratamento da depressão pediátrica por causa da natureza invasiva do procedimento e seus possíveis efeitos adversos.

Selegilina transdérmica

Os inibidores da monoaminoxidase não foram recomendados para o uso na depressão pediátrica por causa dos seus efeitos adversos e da dificuldade de manejo da dieta em crianças e adolescentes. No entanto, a formulação em adesivo transdérmico da selegilina pode suplantar esta preocupação e tornar-se um tratamento alternativo para jovens com depressão resistente a outros tratamentos. Um estudo comparando o adesivo de selegilina e placebo em adolescentes com transtorno depressivo maior demonstrou a segurança do medicamento ativo, apesar de as taxas de resposta terem sido semelhantes para ambos os grupos (58.6% versus 59.3%).[132]

Cetamina

A cetamina é um antagonista do receptor de glutamato N-metil-D-aspartato e foi investigada por seu efeito antidepressivo. Acredita-se que o glutamato tenha um papel importante na plasticidade e na resiliência celulares.[153] Constatou-se que a cetamina induziu resposta antidepressiva rápida (dentro de horas) em adultos com depressão resistente ao tratamento. Um estudo com 18 adultos com depressão resistente ao tratamento indicou um efeito antidepressivo rápido e consistente (1-2 semanas).[154] Não foram realizados estudos pediátricos, mas os resultados dos estudos com adultos são promissores. A segurança e a eficácia em longo prazo da cetamina em adultos (e, por extensão, em crianças) permanecem incertas.[155] Uma revisão sistemática de 60 artigos observando os efeitos colaterais em adultos com depressão tratados com doses únicas e repetidas de cetamina revelou que os efeitos colaterais agudos são comuns e que há maior probabilidade de que ocorram em pacientes que receberam cetamina intravenosa. A maioria dos efeitos colaterais teve resolução logo após a administração de medicamentos. Eles incluíam efeitos psiquiátricos (mais comumente ansiedade), psicotomiméticos, cardiovasculares e neurológicos. Os efeitos relatados mais comuns foram cefaleia, tontura, dissociação, pressão arterial elevada e visão turva. Os autores observam que não havia dados suficientes disponíveis quanto aos riscos associados à dosagem repetida e que são necessários mais dados sobre os possíveis riscos cumulativos e de longo prazo em pacientes com depressão que precisam de doses repetidas de cetamina ao longo de determinado período. O uso repetido de cetamina em outros grupos de pacientes foi vinculado à toxicidade urológica e hepática, a deficits cognitivos e à dependência. A dependência de cetamina é um distúrbio conhecido.[156] A natureza experimental da dosagem de cetamina, o potencial para aumento do risco de suicídio e os efeitos de longo prazo desconhecidos devem ser considerados, principalmente na população para a qual este medicamento é indicado com frequência: pacientes vulneráveis com risco de morte decorrente de suicídio.

Desenvolvimento de novos medicamentos

Foram investigados medicamentos desenvolvidos para atuar em sistemas diferentes (além da serotonina ou da noradrenalina). Estudos descobriram que a agomelatina (um agonista do receptor de melatonina e antagonista do receptor de serotonina 2c) superou o placebo[157] e a fluoxetina[158] na redução da gravidade da depressão e na melhora do sono, e a sertralina na regulação da atividade circadiana em repouso no ciclo sono-vigília e na redução dos sintomas de depressão e ansiedade,[159] além de prevenir recidiva em adultos com depressão.[160]

Exercício físico

Uma metanálise sugeriu que exercícios são eficazes no tratamento do transtorno depressivo maior em adultos,[161] e diversos estudos estão em andamento para avaliar a eficácia dos exercícios no tratamento da depressão pediátrica.

Recomendações

Monitoramento

Após o início do tratamento, são necessárias consultas de acompanhamento quinzenais para monitorar os efeitos adversos, bem como as alterações nos sintomas e a resposta. A avaliação contínua do funcionamento em vários domínios-chave é necessária (casa, escola e colegas), bem como avaliações da probabilidade de suicídio.[71] Se uma criança progride bem e o tratamento se mostra adequado para a mesma, a frequência de visitas pode ser reduzida para uma vez a cada 4 a 6 semanas durante a fase de continuação do tratamento. Apesar de as diretrizes recomendarem cuidados regulares de acompanhamento, a maioria dos jovens tratados com antidepressivos não recebe cuidados adequados de acompanhamento.[164] O monitoramento durante a fase de continuação do tratamento também é importante, pois a taxa de recidiva é alta. A adesão terapêutica torna-se um problema maior durante a fase de continuação do tratamento. Ter um bom relacionamento com pacientes e suas famílias pode melhorar a adesão.

Instruções ao paciente

É importante educar os pais e a criança sobre a depressão. É importante explicar ao paciente e seus cuidadores que:

- A depressão é comum em crianças e adolescentes.
- A depressão pode-se manifestar como sentimentos de raiva, mau-humor e maior ansiedade, ao invés de predominantemente tristeza.
- Um pediatra, médico de família, psiquiatra infantil ou conselheiro podem ser solicitados a tratar um paciente com depressão.
- Existem diferentes tipos de tratamento, incluindo psicoterapia, tratamento medicamentoso, ou ambos.
- Existem diferentes opções de medicamentos e eles geralmente levam várias semanas para produzir melhoras aparentes.
- A maior parte dos medicamentos usados para tratar a depressão são bem tolerados pela maioria das pessoas.
- Visitas frequentes ao médico após o início do medicamento são importantes para garantir que o medicamento é seguro, que está ajudando e que não está causando efeitos adversos.
- Podem ser necessárias mudanças no tratamento.
- É importante que o paciente participe ativamente do tratamento e trabalhe com o médico para encontrar o melhor tratamento para ele.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
mania, agitação ou desinibição induzidos pelo tratamento	curto prazo	baixa
<p>Embora seja raro, antidepressivos podem induzir ativação, ou episódios maníacos ou hipomaníacos. Uma revisão cuidadosa da história familiar e dos sintomas é importante para excluir doença bipolar e baixa tolerância a antidepressivos.</p> <p>Além disso, o monitoramento cuidadoso e avaliação contínua das alterações dos sintomas e respostas são importantes para detectar precocemente tais ocorrências, e tomar as medidas necessárias para evitar desfechos negativos.</p>		
comportamento suicida	variável	baixa
<p>A ideação suicida ocorre mais frequentemente que comportamento suicida e tentativas de suicídio em jovens com transtorno depressivo. No entanto, a depressão é a doença psiquiátrica mais comum entre aqueles que cometeram suicídio.[163] Pensamentos e comportamentos suicidas podem ocorrer antes ou durante o tratamento.</p> <p>Não há evidências suficientes para dar suporte à sugestão de que os antidepressivos podem causar probabilidade de suicídio. Há um risco ligeiramente elevado de probabilidade de suicídio (1% a 2%) associado ao uso de antidepressivos (3% a 4%) em relação ao placebo (2%).[78] [107] A Food and Drug Administration dos EUA publicou uma advertência sobre a probabilidade de suicídio associada ao uso pediátrico de antidepressivos em crianças, em 2004.[91]</p> <p>É importante avaliar continuamente a segurança, e crianças precisam ser monitoradas rigorosamente, especialmente durante as primeiras semanas do início do tratamento com antidepressivos e durante ajustes de dose.</p>		
agressividade	variável	baixa
<p>Crianças e adolescentes com transtorno depressivo podem ser irritáveis e bravos. A depressão na infância também é altamente comórbida com transtornos do comportamento disruptivo. Ocasionalmente, antidepressivos podem aumentar a agitação.</p> <p>É importante fazer uma avaliação cuidadosa da irritabilidade, da raiva e do comportamento agressivo, antes e durante o tratamento, para prevenir consequências graves.</p> <p>O nível de cuidados e os medicamentos podem ter que ser ajustados, e pode ser necessário considerar outros transtornos.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
abuso de substâncias	variável	baixa
<p>A depressão aumenta o risco de abuso de substâncias.[70] Se uma criança não está respondendo ao tratamento, o uso ou abuso concomitante de substâncias deve ser eliminado.</p> <p>Deve-se fazer rotineiramente perguntas sobre o uso de substâncias, e pode ser necessário um rastreamento de drogas se houver qualquer indicação de abuso de substâncias, especialmente em adolescentes.</p>		

Prognóstico

A depressão na infância, como a depressão em adultos, é uma doença crônica e recorrente que causa morbidade e mortalidade significativas. Um episódio depressivo maior pode regredir espontaneamente (mesmo sem tratamento) dentro de 1 a 2 anos, mas pode durar até 9 meses em amostras clínicas.[70] Aproximadamente 50% a 60% dos jovens respondem à primeira psicoterapia ou ao primeiro tratamento medicamentoso. Entre 40% e 50% dos jovens que não respondem a pelo menos um medicamento, respondem à troca para um novo antidepressivo, ou à troca para um novo antidepressivo associado a psicoterapia.[116] No entanto, a taxa de recidiva ou recorrência após a recuperação é alta. Após a recuperação de um episódio depressivo, estima-se que aproximadamente 40% dos jovens apresentam recidiva do episódio original, ou recorrência (novo episódio) de um episódio depressivo maior dentro de 2 anos após a remissão. Até 70% dos jovens apresentam recorrência de um episódio dentro de 5 anos após a remissão. Jovens deprimidos passam até 30% da sua vida em um episódio depressivo, o que causa prejuízo significativo ao seu funcionamento acadêmico e social, e aumenta o risco de suicídio e abuso de substâncias.[70] Um estudo de coorte baseado no Reino Unido (n = 3884) constatou que a presença de sintomas afetivos graves em adolescentes (sintomas de ansiedade e depressão) foi associada com um risco aumentado de mortalidade prematura, durante um período de acompanhamento de 53 anos. (No estudo, sintomas afetivos foram avaliados pelos professores pelo uso de uma escala de classificação que pré-datou a introdução dos critérios diagnósticos).[162]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Depression in children and young people: identification and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

América do Norte

Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): Part I. Practice preparation, identification, assessment, and initial management

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em:
2018

Screening for depression in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement

Publicado por: US Preventive Services Task Force (USPSTF)

Última publicação em:
2016

Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders

Publicado por: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry

Última publicação em:
2007

Texas children's medication algorithm project (CMAP)

Publicado por: Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Major Depressive Disorder

Última publicação em:
2007

Diretrizes de tratamento

Europa

Depression in children and young people: identification and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

América do Norte

Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): Part I. Practice preparation, identification, assessment, and initial management

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em:
2018

América do Norte

Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): Part II. Treatment and ongoing management

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em:
2018

Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders

Publicado por: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry

Última publicação em:
2007

Texas children's medication algorithm project (CMAP)

Publicado por: Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Major Depressive Disorder

Última publicação em:
2007

Oceania

Clinical practice guidelines: depression in adolescents and young adults

Publicado por: Australian National Health and Medical Research Council; beyondblue (The National Depression Initiative)

Última publicação em:
2011

Recursos online

1. [Duke University: Mood and Feelings Questionnaire](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Taxa de recidiva: há evidências de alta qualidade de que crianças e adolescentes (idade 7-18 anos) com transtorno depressivo maior que continuaram a terapia, com 6 meses adicionais de fluoxetina, após responder a um tratamento inicial de 12 semanas com fluoxetina, apresentaram taxas de recidiva menores (42.0%) que os que continuaram com placebo (69.2%).[\[75\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
2. Recidiva na fase de manutenção: há evidências de baixa qualidade de que 38% dos adolescentes com transtorno depressivo maior que receberam 52 semanas adicionais de tratamento de manutenção com sertralina, após resposta inicial à sertralina nas fases aguda e de continuação, se mantiveram bem em relação a qualquer dos adolescentes randomizados para o placebo na fase de manutenção.[\[77\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Eficácia do tratamento: há evidências de alta qualidade de que existe um pequeno tamanho de efeito médio (0.34, desvio padrão [DP] = 0.40, variando de -0.66 a 2.02) para psicoterapias para jovens baseadas em evidências, usadas para tratar a depressão em jovens.[\[86\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
4. Redução nas pontuações da depressão: há evidências de alta qualidade que indicam que o escitalopram é significativamente mais eficaz que o placebo na redução das pontuações da depressão em adolescentes com transtorno depressivo maior.[\[96\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Birmaher B, Brent D, AACAP Work Group on Quality Issues, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Nov;46(11):1503-26.
- Emslie GJ, Kennard BD, Mayes TL, et al. Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2008 Apr;165(4):459-67. [Texto completo](#)
- 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.
- Weisz JR, Jensen-Doss A, Hawley KM. Evidence-based youth psychotherapies versus usual clinical care: a meta-analysis of direct comparisons. *Am Psychol*. 2006 Oct;61(7):671-89.
- March J, Silva S, Petrycki S, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Aug 18;292(7):807-20. [Texto completo](#)
- Brent D, Emslie G, Clarke G, et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: the TORDIA randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Feb 27;299(8):901-13. [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. Costello EJ, Foley DL, Angold A. 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: II. Developmental epidemiology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 Jan;45(1):8-25.
3. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, et al. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Aug;60(8):837-44. [Texto completo](#)
4. Hankin BL, Abramson LY, Moffitt TE, et al. Development of depression from preadolescence to young adulthood: emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J Abnorm Psychol*. 1998 Feb;107(1):128-40.
5. Kessler RC, Avenevoli S, Ries Merikangas K. Mood disorders in children and adolescents: an epidemiologic perspective. *Biol Psychiatry*. 2001 Jun 15;49(12):1002-14.
6. Pumariega AJ, Roth EM, Rogers KM. Depression in immigrant and minority children and youth. In: Rey JM, Birmaher B, eds. Treating child and adolescent depression. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:321-31.

7. Pinquart M, Shen Y. Depressive symptoms in children and adolescents with chronic physical illness: an updated meta-analysis. *J Pediatr Psychol*. 2011 May;36(4):375-84. [Texto completo](#)
8. Thapar A, McGuffin P. Genetic influences on life events in childhood. *Psychol Med*. 1996 Jul;26(4):813-20.
9. Thapar A, Rice F. Twin studies in pediatric depression. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2006 Oct;15(4):869-81.
10. Beardslee WR, Gladstone TR, O'Connor EE. Transmission and prevention of mood disorders among children of affectively ill parents: a review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Nov;50(11):1098-109.
11. Rao U, Dahl RE, Ryan ND, et al. The relationship between longitudinal clinical course and sleep and cortisol changes in adolescent depression. *Biol Psychiatry*. 1996 Sep 15;40(6):474-84.
12. Ryan ND, Birmaher B, Perel JM, et al. Neuroendocrine response to L-5-hydroxytryptophan challenge in prepubertal major depression: depressed vs normal children. *Arch Gen Psychiatry*. 1992 Nov;49(11):843-51.
13. Byrum CE, Ahearn EP, Krishnan KR. A neuroanatomic model for depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1999 Feb;23(2):175-93.
14. Mayberg HS. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997 Summer;9(3):471-81.
15. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, et al. Children with major depression show reduced rapid eye movement latencies. *Arch Gen Psychiatry*. 1990 Feb;47(2):119-24.
16. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, et al. Sleep EEG features of adolescents with major depression. *Biol Psychiatry*. 1994 Nov 1;36(9):573-81.
17. Lahmeyer HW, Poznanski EO, Bellur SN. EEG sleep in depressed adolescents. *Am J Psychiatry*. 1983 Sep;140(9):1150-3.
18. Dahl RE, Puig-Antich J, Ryan ND, et al. EEG sleep in adolescents with major depression: the role of suicidality and inpatient status. *J Affect Disord*. 1990 May;19(1):63-75.
19. Armitage R, Hoffmann R, Emslie G, et al. Sleep microarchitecture in childhood and adolescent depression: temporal coherence. *Clin EEG Neurosci*. 2006 Jan;37(1):1-9.
20. Puig-Antich J, Goetz R, Hanlon C, et al. Sleep architecture and REM sleep measures in prepubertal children with major depression: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry*. 1982 Aug;39(8):932-9.
21. Goetz RR, Puig-Antich J, Ryan N, et al. Electroencephalographic sleep of adolescents with major depression and normal controls. *Arch Gen Psychiatry*. 1987 Jan;44(1):61-8.
22. Forbes EE, Dahl RE. Neural systems of positive affect: relevance to understanding child and adolescent depression? *Dev Psychopathol*. 2005 Summer;17(3):827-50. [Texto completo](#)

23. Maeng S, Zarate CA Jr. The role of glutamate in mood disorders: results from the ketamine in major depression study and the presumed cellular mechanism underlying its antidepressant effects. *Curr Psychiatry Rep.* 2007 Dec;9(6):467-74.
24. Owens M, Herbert J, Jones PB, et al. Elevated morning cortisol is a stratified population-level biomarker for major depression in boys only with high depressive symptoms. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014 Mar 4;111(9):3638-43. [Texto completo](#)
25. Beesdo K, Lau JY, Guyer AE, et al. Common and distinct amygdala-function perturbations in depressed vs anxious adolescents. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Mar;66(3):275-85.
26. Forbes EE, Christopher May J, Siegle GJ, et al. Reward-related decision-making in pediatric major depressive disorder: an fMRI study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006 Oct;47(10):1031-40. [Texto completo](#)
27. Steingard RJ, Yurgelun-Todd DA, Hennen J, et al. Increased orbitofrontal cortex levels of choline in depressed adolescents as detected by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy. *Biol Psychiatry.* 2000 Dec 1;48(11):1053-61.
28. Rosenberg DR, Mirza Y, Russell A, et al. Reduced anterior cingulate glutamatergic concentrations in childhood OCD and major depression versus healthy controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004 Sep;43(9):1146-53.
29. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, et al. Families at high and low risk for depression: a 3-generation study. *Arch Gen Psychiatry.* 2005 Jan;62(1):29-36. [Texto completo](#)
30. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, et al. Age at onset and familial risk for major depression in a Swedish national twin sample. *Psychol Med.* 2005 Nov;35(11):1573-9.
31. Weissman MM, Warner V, Wickramaratne P, et al. Offspring of depressed parents: 10 years later. *Arch Gen Psychiatry.* 1997 Oct;54(10):932-40.
32. Ramchandani P, Stein A, Evans J, et al. Paternal depression in the postnatal period and child development: a prospective population study. *Lancet.* 2005 Jun 25-Jul 1;365(9478):2201-5.
33. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, et al. Offspring of depressed parents: 20 years later. *Am J Psychiatry.* 2006 Jun;163(6):1001-8.
34. Lewis G, Neary M, Polek E, et al. The association between paternal and adolescent depressive symptoms: evidence from two population-based cohorts. *Lancet Psychiatry.* 2017 Dec;4(12):920-6. [Texto completo](#)
35. McLeod BD, Weisz JR, Wood JJ. Examining the association between parenting and childhood depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2007 Dec;27(8):986-1003.
36. Pilowsky DJ, Wickramaratne P, Nomura Y, et al. Family discord, parental depression, and psychopathology in offspring: 20-year follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006 Apr;45(4):452-60.

37. Buu A, Dipiazza C, Wang J, et al. Parent, family, and neighborhood effects on the development of child substance use and other psychopathology from preschool to the start of adulthood. *J Stud Alcohol Drugs*. 2009 Jul;70(4):489-98.
38. Puig-Antich J, Goetz D, Davies M, et al. A controlled family history study of prepubertal major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 May;46(5):406-18.
39. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996 Nov;35(11):1427-39.
40. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003 Jul 18;301(5631):386-9.
41. American Academy of Pediatrics Committee On Adolescence. Office-based care for lesbian, gay, bisexual, transgender, and questioning youth. *Pediatrics*. 2013 Jul;132(1):198-203. [Texto completo](#)
42. Burton CM, Marshal MP, Chisolm DJ, et al. Sexual minority-related victimization as a mediator of mental health disparities in sexual minority youth: a longitudinal analysis. *J Youth Adolesc*. 2013 Mar;42(3):394-402. [Texto completo](#)
43. McLaughlin KA, Hatzenbuehler ML, Xuan Z, et al. Disproportionate exposure to early-life adversity and sexual orientation disparities in psychiatric morbidity. *Child Abuse Negl*. 2012 Sep;36(9):645-55. [Texto completo](#)
44. Stewart SM, Rao U, White P. Depression and diabetes in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr*. 2005 Oct;17(5):626-31.
45. Goodwin RD, Messineo K, Bregante A, et al. Prevalence of probable mental disorders among pediatric asthma patients in an inner-city clinic. *J Asthma*. 2005 Oct;42(8):643-7.
46. Ballard CG, Davis R, Cullen PC, et al. Prevalence of postnatal psychiatric morbidity in mothers and fathers. *Br J Psychiatry*. 1994 Jun;164(6):782-8.
47. Xie RH, He G, Koszycki D, et al. Prenatal social support, postnatal social support, and postpartum depression. *Ann Epidemiol*. 2009 Sep;19(9):637-43.
48. Deal LW, Holt VL. Young maternal age and depressive symptoms: results from the 1988 National Maternal and Infant Health Survey. *Am J Public Health*. 1998 Feb;88(2):266-70. [Texto completo](#)
49. Barnett B, Morgan M. Postpartum psychiatric disorder: who should be admitted and to which hospital? *Aust N Z J Psychiatry*. 1996 Dec;30(6):709-14.
50. Fitzpatrick KM, Piko BF, Wright DR, et al. Depressive symptomatology, exposure to violence, and the role of social capital among African American adolescents. *Am J Orthopsychiatry*. 2005 Apr;75(2):262-74.
51. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Tests of causal links between alcohol abuse or dependence and major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2009 Mar;66(3):260-6.

52. Rao U. Links between depression and substance abuse in adolescents: neurobiological mechanisms. *Am J Prev Med.* 2006 Dec;31(6 suppl 1):S161-74.
53. Hetrick SE, Cox GR, Witt KG, et al. Cognitive behavioural therapy (CBT), third-wave CBT and interpersonal therapy (IPT) based interventions for preventing depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 9;(8):CD003380. [Texto completo](#)
54. Christensen H, Pallister E, Smale S, et al. Community-based prevention programs for anxiety and depression in youth: a systematic review. *J Prim Prev.* 2010 Jun;31(3):139-70.
55. Caelear AL, Christensen H. Review of internet-based prevention and treatment programs for anxiety and depression in children and adolescents. *Med J Aust.* 2010 Jun 7;192(11 suppl):S12-4.
56. Whittaker R, Merry S, Stasiak K, et al. MEMO - a mobile phone depression prevention intervention for adolescents: development process and postprogram findings on acceptability from a randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2012 Jan 24;14(1):e13.
57. Zuckerbrot RA, Cheung A, Jensen PS, et al.; GLAD-PC STEERING GROUP. Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): Part I. Practice preparation, identification, assessment, and initial management. *Pediatrics.* 2018 Feb 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
58. Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N, Reichman B, et al. Obese children and adolescents: a risk group for low vitamin B12 concentration. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006 Sep;160(9):933-6. [Texto completo](#)
59. Siu AL; US Preventive Services Task Force. Screening for depression in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2016 Mar 1;164(5):360-6. [Texto completo](#)
60. Asarnow JR, Rozenman M, Wiblin J, et al. Integrated medical-behavioral care compared with usual primary care for child and adolescent behavioral health: a meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2015 Oct;169(10):929-37. [Texto completo](#)
61. Reynolds WM. Reynolds adolescent depression scale. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1987.
62. Reynolds WM. Reynolds child depression scale. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1987.
63. Myers K, Winters NC. Ten-year review of rating scales. I: Overview of scale functioning, psychometric properties, and selection. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002 Feb;41(2):114-22.
64. Angold A, Costello EJ, Messer SC, et al. The development of a short questionnaire for use in epidemiological studies of depression in children and adolescents. *Int J Meth Psychiatr Res.* 1995;5:237-49.
65. Messer SC, Angold A, Loeber R, et al. The development of a short questionnaire for use in epidemiological studies of depression in children and adolescents: factor composition and structure across development. *Int J Meth Psychiatr Res.* 1995;5:251-62.

66. Katon W, Russo J, Richardson L, et al. Anxiety and depression screening for youth in a primary care population. *Ambul Pediatr*. 2008 May-Jun;8(3):182-8. [Texto completo](#)
67. Beck AT, Steer RA. Beck Depression Inventory (BDI) Manual. 2nd ed. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1993.
68. Kovacs, M. Children's depression inventory. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems, Inc; 1992.
69. Richardson LP, McCauley E, Grossman DC, et al. Evaluation of the Patient Health Questionnaire-9 Item for detecting major depression among adolescents. *Pediatrics*. 2010 Dec;126(6):1117-23. [Texto completo](#)
70. Birmaher B, Brent D, AACAP Work Group on Quality Issues, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Nov;46(11):1503-26.
71. Cheung AH, Zuckerbrot RA, Jensen PS, et al.; GLAD-PC STEERING GROUP. Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): Part II. Treatment and ongoing management. *Pediatrics*. 2018 Feb 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
72. Hughes CW, Emslie GJ, Crismon ML, et al. Texas Children's Medication Algorithm Project: update from Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Major Depressive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Jun;46(6):667-86.
73. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in children and young people: identification and management. September 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
74. McDermott B, Baigent M, Chanen A, et al; beyondblue Expert Working Committee. Clinical practice guidelines: depression in adolescents and young adults. February 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
75. Emslie GJ, Kennard BD, Mayes TL, et al. Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2008 Apr;165(4):459-67. [Texto completo](#)
76. Kroll L, Harrington R, Jayson D, et al. Pilot study of continuation cognitive-behavioral therapy for major depression in adolescent psychiatric patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996 Sep;35(9):1156-61.
77. Cheung A, Kusumakar V, Kutcher S, et al. Maintenance study for adolescent depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008 Aug;18(4):389-94.
78. 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.
79. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, et al. Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med*. 2007 Sep-Oct;69(7):587-96. [Texto completo](#)

80. Strohle A, Hofler M, Pfister H, et al. Physical activity and prevalence and incidence of mental disorders in adolescents and young adults. *Psychol Med*. 2007 Nov;37(11):1657-66.
81. Kennard B, Silva S, Vitiello B, et al. Remission and residual symptoms after short-term treatment in the Treatment of Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 Dec;45(12):1404-11.
82. Emslie GJ, Kennard BD, Mayes TL, et al. Insomnia moderates outcome of serotonin-selective reuptake inhibitor treatment in depressed youth. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012 Feb;22(1):21-8. [Texto completo](#)
83. Shamseddeen W, Clarke G, Keller MB, et al. Adjunctive sleep medications and depression outcome in the treatment of serotonin-selective reuptake inhibitor resistant depression in adolescents study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012 Feb;22(1):29-36. [Texto completo](#)
84. Weisz JR, Kuppens S, Eckshtain D, et al. Performance of evidence-based youth psychotherapies compared with usual clinical care: a multilevel meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2013 Jul;70(7):750-61. [Texto completo](#)
85. Beardslee WR, Brent DA, Weersing VR, et al. Prevention of depression in at-risk adolescents: longer-term effects. *JAMA Psychiatry*. 2013 Nov;70(11):1161-70. [Texto completo](#)
86. Weisz JR, Jensen-Doss A, Hawley KM. Evidence-based youth psychotherapies versus usual clinical care: a meta-analysis of direct comparisons. *Am Psychol*. 2006 Oct;61(7):671-89.
87. Goodyer IM, Dubicka B, Wilkinson P, et al. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression treated by selective serotonin reuptake inhibitors: the ADAPT trial. *Health Technol Assess*. 2008 May;12(14):iii-iv, ix-60.
88. March JS, Silva S, Petrycki S, et al. The treatment for adolescents with depression study (TADS): long-term effectiveness and safety outcomes. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Oct;64(10):1132-43. [Texto completo](#)
89. Calati RP, Favero F, I, Riboni E. Is cognitive behavioural therapy an effective complement to antidepressants in adolescents? A meta-analysis. *Acta Neuropsychiatrica*. 2011;23:263-71.
90. Locher C, Koechlin H, Zion SR, et al. Efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, and placebo for common psychiatric disorders among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2017 Oct 1;74(10):1011-20. [Texto completo](#)
91. Nemeroff CB, Kalali A, Keller MB, et al. Impact of publicity concerning pediatric suicidality data on physician practice patterns in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Apr;64(4):466-72. [Texto completo](#)
92. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 Nov;54(11):1031-7.

93. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD, et al. Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002 Oct;41(10):1205-15.
94. March J, Silva S, Petrycki S, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Aug 18;292(7):807-20. [Texto completo](#)
95. Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, et al. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;(11):CD004851. [Texto completo](#)
96. Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A, et al. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009 Jul;48(7):721-9.
97. Tao R, Emslie G, Mayes T, et al. Early prediction of acute antidepressant treatment response and remission in pediatric major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009 Jan;48(1):71-8. [Texto completo](#)
98. Heiligenstein JH, Hoog SL, Wagner KD, et al. Fluoxetine 40-60 mg versus fluoxetine 20 mg in the treatment of children and adolescents with a less-than-complete response to nine-week treatment with fluoxetine 10-20 mg: a pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006 Feb-Apr;16(1-2):207-17.
99. Steinberg EM, Cardoso GM, Martinez PE, et al. Rapid response to fluoxetine in women with premenstrual dysphoric disorder. *Depress Anxiety*. 2012 Jun;29(6):531-40. [Texto completo](#)
100. Gao SY, Wu QJ, Zhang TN, et al. Fluoxetine and congenital malformations: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 Oct;83(10):2134-47.
101. Wagner KD, Jonas J, Findling RL, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 Mar;45(3):280-8.
102. Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M, et al. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2003 Aug 27;290(8):1033-41. [Texto completo](#)
103. Wagner KD, Robb AS, Findling RL, et al. A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2004 Jun;161(6):1079-83.
104. Berard R, Fong R, Carpenter DJ, et al. An international, multicenter, placebo-controlled trial of paroxetine in adolescents with major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006 Feb-Apr;16(1-2):59-75.
105. Emslie GJ, Wagner KD, Kutcher S, et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with major depressive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 Jun;45(6):709-19.

106. Keller MB, Ryan ND, Strober M, et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001 Jul;40(7):762-72.
107. 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](#)
108. 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. [Texto completo](#)
109. Greenhill LL, Vitiello B, Fisher P, et al. Comparison of increasingly detailed elicitation methods for the assessment of adverse events in pediatric psychopharmacology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Dec;43(12):1488-96.
110. Vanderkooy JD, Kennedy SH, Bagby RM. Antidepressant side effects in depression patients treated in a naturalistic setting: a study of bupropion, moclobemide, paroxetine, sertraline, and venlafaxine. *Can J Psychiatry*. 2002 Mar;47(2):174-80.
111. Day JC, Wood G, Dewey M, et al. A self-rating scale for measuring neuroleptic side-effects. Validation in a group of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry*. 1995 May;166(5):650-3.
112. Chehil S, Kutcher S. Mental health therapeutic outcomes tool (TOT). 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
113. Brent D, Emslie G, Clarke G, et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: the TORDIA randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Feb 27;299(8):901-13. [Texto completo](#)
114. Emslie GJ, Findling RL, Yeung PP, et al. Venlafaxine ER for the treatment of pediatric subjects with depression: results of two placebo-controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Apr;46(4):479-88.
115. Mandoki MW, Tapia MR, Tapia MA, et al. Venlafaxine in the treatment of children and adolescents with major depression. *Psychopharmacol Bull*. 1997;33(1):149-54.
116. Brent D, Emslie G, Clarke G, et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: the TORDIA randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Feb 27;299(8):901-13. [Texto completo](#)
117. Cooper WO, Callahan ST, Shintani A, et al. Antidepressants and suicide attempts in children. *Pediatrics*. 2014 Feb;133(2):204-10. [Texto completo](#)
118. Emslie GJ, Prakash A, Zhang Q, et al. A double-blind efficacy and safety study of duloxetine fixed doses in children and adolescents with major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2014 May;24(4):170-9. [Texto completo](#)
119. Cheung AH, Emslie GJ, Mayes TL. Review of the efficacy and safety of antidepressants in youth depression. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005 Jul;46(7):735-54. [Texto completo](#)

120. Bschor T, Bauer M. Efficacy and mechanisms of action of lithium augmentation in refractory major depression. *Curr Pharm Des.* 2006;12(23):2985-92.
121. Carvalho AF, Cavalcante JL, Castelo MS, et al. Augmentation strategies for treatment-resistant depression: a literature review. *J Clin Pharm Ther.* 2007 Oct;32(5):415-28.
122. Abraham G, Milev R, Stuart Lawson J. T3 augmentation of SSRI resistant depression. *J Affect Disord.* 2006 Apr;91(2-3):211-5.
123. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, et al. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 1996 Sep;53(9):842-8.
124. Papakostas GI. Augmentation strategies in the treatment of major depressive disorder: examining the evidence on augmentation with atypical antipsychotics. *CNS Spectr.* 2007 Dec;12(12 suppl 22):10-2.
125. Komossa K, Depping AM, Gaudchau A, et al. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Dec 8;(12):CD008121. [Texto completo](#)
126. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, et al. Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med.* 2006 Mar 23;354(12):1243-52. [Texto completo](#)
127. Kennard BD, Clarke GN, Weersing VR, et al. Effective components of TORDIA cognitive-behavioral therapy for adolescent depression: preliminary findings. *J Consult Clin Psychol.* 2009 Dec;77(6):1033-41. [Texto completo](#)
128. Carandang C, Robbins D, Mullany E, et al. Lamotrigine in adolescent mood disorders: a retrospective chart review. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007 Feb;16(1):1-8. [Texto completo](#)
129. Ryan ND, Meyer V, Dachille S, et al. Lithium antidepressant augmentation in TCA-refractory depression in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1988 May;27(3):371-6.
130. Strober M, Freeman R, Rigali J, et al. The pharmacotherapy of depressive illness in adolescence: II. Effects of lithium augmentation in nonresponders to imipramine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1992 Jan;31(1):16-20.
131. Papanikolaou K, Richardson C, Pehlivanidis A, et al. Efficacy of antidepressants in child and adolescent depression: a meta-analytic study. *J Neural Transm (Vienna).* 2006 Mar;113(3):399-415.
132. DelBello MP, Hochadel TJ, Portland B, et al. A double-blind, placebo-controlled study of selegiline transdermal system (EMSAM) in depressed adolescents. *Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Toronto, Canada; October 18-23, 2011.
133. Swedo SE, Allen AJ, Glod CA, et al. A controlled trial of light therapy for the treatment of pediatric seasonal affective disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997 Jun;36(6):816-21.
134. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry.* 2005 Apr;162(4):656-62. [Texto completo](#)

135. Rey JM, Walter G. Half a century of ECT use in young people. *Am J Psychiatry*. 1997 May;154(5):595-602.
136. Cala S, Crismon ML, Baumgartner J. A survey of herbal use in children with attention-deficit-hyperactivity disorder or depression. *Pharmacotherapy*. 2003 Feb;23(2):222-30.
137. Fegert JM, Kolch M, Zito JM, et al. Antidepressant use in children and adolescents in Germany. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006 Feb-Apr;16(1-2):197-206.
138. Linde K, Mulrow CD, Berner M, et al. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD000448. [Texto completo](#)
139. Mischoulon D. Update and critique of natural remedies as antidepressant treatments. *Psychiatr Clin North Am*. 2007 Mar;30(1):51-68.
140. Findling RL, McNamara NK, O'Riordan MA, et al. An open-label pilot study of St. John's wort in juvenile depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003 Aug;42(8):908-14.
141. Hübner WD, Kirste T. Experience with St John's wort (*Hypericum perforatum*) in children under 12 years with symptoms of depression and psychovegetative disturbances. *Phytother Res*. 2001 Jun;15(4):367-70.
142. Simeon J, Nixon MK, Milin R, et al. Open-label pilot study of St. John's wort in adolescent depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005 Apr;15(2):293-301.
143. Lin PY, Su KP. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J Clin Psychiatry*. 2007 Jul;68(7):1056-61.
144. Nemets H, Nemets B, Apter A, et al. Omega-3 treatment of childhood depression: a controlled, double-blind pilot study. *Am J Psychiatry*. 2006 Jun;163(6):1098-100.
145. Papakostas GI, Alpert JE, Fava M. S-adenosyl-methionine in depression: a comprehensive review of the literature. *Curr Psychiatry Rep*. 2003 Dec;5(6):460-6.
146. Alpert JE, Papakostas G, Mischoulon D, et al. S-adenosyl-L-methionine (SAME) as an adjunct for resistant major depressive disorder: an open trial following partial or nonresponse to selective serotonin reuptake inhibitors or venlafaxine. *J Clin Psychopharmacol*. 2004 Dec;24(6):661-4.
147. Schaller JL, Thomas J, Bazzan AJ. SAME use in children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Oct;13(5):332-4.
148. Bloch Y, Grisaru N, Harel EV, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression in adolescents: an open-label study. *J ECT*. 2008 Jun;24(2):156-9.
149. D'Agati D, Bloch Y, Levkovitz Y, et al. rTMS for adolescents: safety and efficacy considerations. *Psychiatry Res*. 2010 May 30;177(3):280-5.
150. Marangell LB, Rush AJ, George MS, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for major depressive episodes: one year outcomes. *Biol Psychiatry*. 2002 Feb 15;51(4):280-7.

151. Rush AJ, George MS, Sackeim HA, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. *Biol Psychiatry*. 2000 Feb 15;47(4):276-86.
152. Sackeim HA, Rush AJ, George MS, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depression: efficacy, side effects, and predictors of outcome. *Neuropsychopharmacology*. 2001 Nov;25(5):713-28. [Texto completo](#)
153. Sanacora G, Zarate CA Jr, Krystal JH, et al. Targeting the glutamatergic system to develop novel, improved therapeutics for mood disorders. *Nat Rev Drug Discov*. 2008 May;7(5):426-37. [Texto completo](#)
154. Zarate CA Jr, Singh JB, Quiroz JA, et al. A double-blind, placebo-controlled study of memantine in the treatment of major depression. *Am J Psychiatry*. 2006 Jan;163(1):153-5.
155. Newport DJ, Carpenter LL, McDonald WM, et al. Ketamine and other NMDA antagonists: early clinical trials and possible mechanisms in depression. *Am J Psychiatry*. 2015 Oct;172(10):950-66.
156. Short B, Fong J, Galvez V, et al. Side-effects associated with ketamine use in depression: a systematic review. *Lancet Psychiatry*. 2018 Jan;5(1):65-78.
157. Zajecka J, Schatzberg A, Stahl S, et al. Efficacy and safety of agomelatine in the treatment of major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2010 Apr;30(2):135-44.
158. Hale A, Corral RM, Mencacci C, et al. Superior antidepressant efficacy results of agomelatine versus fluoxetine in severe MDD patients: a randomized, double-blind study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2010 Nov;25(6):305-14.
159. Kasper S, Hajak G, Wulff K, et al. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline. *J Clin Psychiatry*. 2010 Feb;71(2):109-20.
160. Goodwin GM, Emsley R, Rembry S, et al. Agomelatine prevents relapse in patients with major depressive disorder without evidence of a discontinuation syndrome: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2009 Aug;70(8):1128-37.
161. Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM, et al. The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Med*. 2009;39(6):491-511.
162. Archer G, Kuh D, Hotopf M, et al. Adolescent affective symptoms and mortality. *Br J Psychiatry*. 2018 Jul;213(1):419-24. [Texto completo](#)
163. Conwell Y, Duberstein PR, Cox C, et al. Relationships of age and axis I diagnoses in victims of completed suicide: a psychological autopsy study. *Am J Psychiatry*. 1996 Aug;153(8):1001-8.
164. Morrato EH, Libby AM, Orton HD, et al. Frequency of provider contact after FDA advisory on risk of pediatric suicidality with SSRIs. *Am J Psychiatry*. 2008 Jan;165(1):42-50.

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

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Lisa Pan, MD

Assistant Professor of Psychiatry and Clinical and Translational Science
University of Pittsburgh, Attending Physician, Services for Teens at Risk, Pittsburgh, PA
DIVULGAÇÕES: LP declares that she has no competing interests.

David A. Brent, MD

Endowed Chair in Suicide Studies
Professor of Psychiatry, Pediatrics, Epidemiology, and Clinical and Translational Science, University of Pittsburgh, PA
DIVULGAÇÕES: DAB receives royalties from Guilford Press; has received or will receive royalties from the electronic self-rated version of the C-SSRS from ERT, Inc; is on the editorial board of UpToDate; is a reviewer for Healthwise; and is on the board of the Klingenstein Foundation.

// Reconhecimentos:

Dr Lisa Pan and Dr David A. Brent would like to gratefully acknowledge Dr Rongrong Tao, Dr Graham Emslie, and Dr Taryn Mayes, the previous contributors to this topic. RT is an author of a number of references cited in this topic. GE has received research funds from BioMarin, Eli Lilly, Forest Laboratories, GlaxoSmithKline, and Somerset; has served as a consultant for Biobehavioral Diagnostic Company, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Forest Laboratories, GlaxoSmithKline, INC Research Inc., Lundbeck, Pfizer Inc., Seaside Therapeutics, Shire Pharmaceuticals, Valeant, Validus Pharmaceuticals, and Wyeth Ayerst; and has been on the speaker's bureau for Forest Laboratories. TM is an author of a number of references cited in this topic.

// Colegas revisores:

Paramala J. Santosh, MBBS, DipNB (Psych), MRCPsych, MD

Honorary Senior Lecturer
Institute of Child Health and Institute of Psychiatry, Consultant in Child and Adolescent Neuropsychiatry and Psychopharmacology, Head of Centre for Interventional Paediatric Psychopharmacology, Department of Child & Adolescent Mental Health, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK
DIVULGAÇÕES: PJS declares that he has no competing interests.

Pieter Joost van Wattum, MD, MA

Assistant Clinical Professor of Child Psychiatry
Yale School of Medicine, Medical Director of Psychiatry, Clifford W. Beers Guidance Clinic, New Haven, CT
DIVULGAÇÕES: PJvW declares that he has no competing interests.