

Diagnóstico e Tratamento da Depressão

Associação Brasileira de Psiquiatria

Elaboração Final: 8 de março de 2001

Autoria: Fleck MPA, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil
MA, Juruena MF

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

O desenvolvimento destas diretrizes foram baseados em quatro documentos que utilizam metodologia da Medicina baseada em evidências elaborados por Instituições ou Grupos de notório saber: Associação Inglesa de Psicofarmacologia⁷, Associação Americana de Psiquiatria, Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos¹⁵ e o Comitê de Prevenção e Tratamento de Depressão da Associação Mundial de Psiquiatria⁵.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Grandes ensaios clínicos aleatorizados e meta-análises.

B: Estudos clínicos e observacionais bem desenhados.

C: Relatos e séries de casos clínicos.

D: Publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

1. Destacar os aspectos consensuais em relação a importância do diagnóstico de depressão.
2. Orientar os princípios que regem o tratamento dos episódios depressivos.

PREVALÊNCIA E DIAGNÓSTICO

A depressão é um problema freqüente¹⁻⁵(B).

A prevalência anual de depressão na população em geral varia entre 3% a 11%¹⁻³(B). Em pacientes de cuidados primários em saúde é de 10%⁴(D). Em pacientes internados por qualquer doença física a prevalência de depressão varia entre 22% a 33%⁵(B).

A depressão é mais freqüente em mulheres⁶(C).

A prevalência de depressão é 2 a 3 vezes mais freqüente em mulheres do que em homens.

A depressão é um transtorno recorrente⁷(A).

Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas, sendo 4 a mediana de episódios ao longo da vida.

A depressão é um transtorno incapacitante⁸(B).

A depressão foi estimada como a quarta causa específica nos anos 90 de incapacitação através de uma escala global para comparação de várias doenças.

Distímia é tão ou mais incapacitante que o episódio depressivo⁹⁻¹⁴(A).

Estudos naturalísticos mostram que o comprometimento do funcionamento social e ocupacional da distímia é maior do que o dos episódios depressivos.

TRATAMENTO

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os antidepressivos são efetivos no tratamento agudo das depressões moderadas e graves¹⁵⁻¹⁹(A).

O índice de resposta em amostras com intenção de tratamento (*intention-to-treat*) variam entre 50% a 65% contra 25% a 30% mostrada por placebo em estudos clínicos randomizados^{15,18,19}(D). Os antidepressivos não mostraram vantagens em relação ao placebo em depressões leves, pois uma boa resposta é observada em ambos^{16,17}(A).

Os antidepressivos são efetivos no tratamento agudo da distímia²⁰(A)

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

Tratamentos psicológicos específicos para episódio depressivo são efetivos, com maior evidências para depressões leves a moderadas²¹⁻²⁵(A).

Estudos controlados mostraram que psicoterapia cognitiva^{21,24}(A), psicoterapia interpessoal²⁵(D) e psicoterapia de solução de problemas²²(A) são efetivas no tratamento dos episódios depressivos leves a moderados²³(D).

Os diferentes antidepressivos têm eficácia semelhante para a maioria dos pacientes deprimidos, variando em relação ao seu perfil de efeitos colaterais e potencial de interação com outros medicamentos^{7,26-28}(A)

Revisões sistemáticas e estudos de meta-análise sugerem que os antidepressivos comumente disponíveis têm eficácia comparável para a maioria dos pacientes vistos em cuidados primários ou em ambulatório.

Os antidepressivos Inibidores Seletivos de Receptação de Serotonina têm mais chance do que os tricíclicos de serem prescritos em doses e por tempo recomendados^{7,29-33}(A).

Existe uma evidência consistente de que os antidepressivos tricíclicos são prescritos em doses inferiores e por um tempo mais curto que os recomendados²⁹⁻³³(B). O uso ISRS está associado com menor índice de abandono de tratamento comparado com os tricíclicos^{7,32}(A).

Novos antidepressivos são mais caros que as drogas mais antigas, mas os dados de fármaco-economia não favorecem um antidepressivo em detrimento de outro³⁴(A).

Simon (1999) mostrou que o custo geral do tratamento com ISRS e tricíclicos se aproxima.

A eletroconvulsoterapia (ECT) é o tratamento antidepressivo disponível mais eficaz. No entanto, ele não é utilizado como tratamento inicial para depressão em função de seus efeitos colaterais, necessidade de anestesia geral e estigma social³⁵⁻⁴⁰(A).

Estudos de meta-análise têm mostrado que a eletroconvulsoterapia tem eficácia superior ao placebo, à ECT simulado e à medicação antidepressiva^{37,38}(A). A proporção de pacientes com depressão maior que respondem à ECT situa-se entre 80% a 90%⁴⁰(D). A ECT pode ser efetiva na metade dos pacientes com depressão maior que não responderam a medicamentos antidepressivos³⁵(A)^{36,39}(D).

CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS

Entrevistas com frequência semanal no início do tratamento estão associadas com maior adesão e melhores resultados a curto prazo^{7,41,42}(A).

A comparação de rotinas usuais dos serviços com entrevistas semanais nas primeiras 4 a 6 semanas mostraram melhores resultados dos pacientes que seguiram o regime semanal^{41,42}.

A necessidade da monitorização de resposta, efeitos colaterais, adesão a tratamento e risco de suicídio também reforçam a frequência semanal como a recomendável na fase inicial do tratamento⁷.

A resposta a tratamento agudo com antidepressivo ocorre entre 2 a 4 semanas após o início do uso^{7,43,44} (A).

A resposta a antidepressivo costuma ocorrer entre a segunda e a quarta semana de uso, embora alguns pacientes respondam em 6 semanas^{43,44}.

As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consiste em: a) aumento de dose⁷(A); b) potencialização^{35,45} (A); c) associação de antidepressivos^{46,47}(B); d) troca de antidepressivo¹⁵(D); e) Eletroconvulsoterapia³⁵(A)^{36,48}(D); f) associação com psicoterapia^{49,50}(A).

Existem evidências limitadas sobre qual estratégia seria a melhor alternativa quando da não resposta a um tratamento inicial proposto.

O planejamento de um tratamento antidepressivo envolve a fase aguda, de continuação e de manutenção, cada uma com objetivos específicos⁵¹(D).

Um terço dos pacientes com episódio depressivo com remissão inicial recaem no primeiro ano⁵²(D).

Os índices de recaída são estimados em 20% a 24% nos primeiros 2 meses, 28% a 44% aos 4 meses e 27% a 50% aos 6 meses e 37% a 54% aos 12 meses.

O tratamento antidepressivo de continuação por 6 meses reduz o risco de recaída⁵³(A).

Uma meta-análise de estudos com pacientes em episódio depressivo tratados com antidepressivo por 2 a 6 meses além da remissão, mostra uma redução do risco de recaída de 50% quando comparado com placebo.

A dose efetiva do tratamento de continuação⁵⁴(B) e de manutenção^{55,56}(A) é a mesma do tratamento agudo.

Estudos naturalísticos mostram que quando a dose do tratamento de continuação foi a mesma do tratamento agudo, houve menos recaída em relação ao grupo que reduziu a dose⁵⁴. Dois estudos controlados mostraram uma taxa mais alta de recorrência em pacientes cujo tratamento de manutenção foi realizado com a metade da dose do tratamento agudo nos 2 a 3 anos seguintes^{55,56}.

O tratamento de manutenção reduz a taxa de recorrência em pacientes que têm 3 ou mais episódios nos últimos 5 anos^{32,54,56}(A).

Estudos controlados envolvendo pacientes com episódios depressivos recorrentes (tipicamente 3 nos últimos 5 anos) demonstraram que a manutenção de um medicamento antidepressivo previne a recorrência nos próximos 1 a 5 anos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jenkins R, Lewis G, Bebbington P, et al. The National Psychiatric Morbidity Survey of Great Britain – initial findings from the household surveys. *Psychol Med* 1997; 27: 775-89.
2. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:8-19.
3. Regier DA, Narrow WE, Rae DS. The de facto US mental and addictive disorders service system: Epidemiologic Catchment Area prospective 1 year prevalence rates of disorders and services. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:85-94.
4. Ustun TB, Sartorius N, editors. *Mental illness in primary care: international study*. New York: John Wiley & Sons; 1995.
5. World Psychiatric Association. *Educational program on depressive disorders. Overview and fundamental aspects*. New York: NCM; 1997.
6. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, et al. Cross-national epidemiologic of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996; 276:293-9.
7. Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord* 2000; 58:19-36.
8. Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1436-42.
9. Cassano GB, Perugi G, Musetti L, et al. The nature of depression presenting concomitantly with panic disorder. *Compr Psychiatry* 1989; 30:473-82.
10. Johnson J, Weissman MM, Klerman GL. Service utilization and social morbidity associated with depressive symptoms in the community. *JAMA* 1992; 267:1478-83.
11. Leader JB, Klein D. Social adjustment in dysthymia, double depression and episodic major depression. *J Affect Disord* 1996; 37:91-101.
12. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994; 272:1749-56.
13. Stewart JW, Quitkin FM, McGrath PJ, et al. Social functioning in chronic depression: effect of 6 weeks of antidepressant treatment. *Psychiatric Res* 1998; 25:213-22.
14. Wells KB, Stewart A, Hays RD, et al. The functioning and well-being of depressed patients: results from the medical outcomes study. *JAMA* 1989; 262:916-19.
15. Depression Guideline Panel (1993b). *Clinical Practice Guideline number 5. Depression in Primary Care, vol 2. Treatment of major depression*. US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville.
16. Katon W, Robinson P, Von Korff M, et al. A multifaceted intervention to improve treatment of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:924-32.

17. Paykel ES, Hollyman JA, Freeling P, et al. Predictors of therapeutic benefit from amitriptyline in mild depression: a general practice placebo-controlled trial. *J Affect Disord* 1988; 14:83-95.
18. Schulberg HC, Katon W, Simon G, et al. Treating major depression in primary care practice: an update of the Agency for Health Care Policy and Research Practice Guidelines. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:1121-7.
19. Schulberg HC, Katon W, Simon G, et al. Best clinical practice guidelines for managing major depression in primary medical care. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 19-26.
20. Lima MS, Moncrieff J. Drugs versus placebo for dysthymia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, issue 4; 2000. Oxford: Update Software.
21. Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, et al. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Disord* 1998; 49:59-72.
22. Mynor-Wallis L, Gath D. Predictors of treatment outcome for major depression in primary care. *Psychol Med* 1997; 27:731-6.
23. Persons JB, Thase ME, Crits CP. The role of psychotherapy in the treatment of depression: review of two practice guidelines. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:283-90.
24. Scott J. Psychological treatments for depression: an update. *Br J Psychiatry* 1995; 167:289-92.
25. Weissman MM, Markowitz JC. Interpersonal psychotherapy: current status. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:599-606.
26. Anderson IM. Lessons to be learnt from meta-analysis of newer versus older antidepressants. *Adv Psychiatric Treat* 1997; 3:58-63.
27. Geddes JR, Freemantle N, Mason J, et al. SSRI versus alternative antidepressants in depressive disorders (Cochrane Review). In: *Cochrane Library*, issue 4; 1999. Oxford: Update Software.
28. Song F, Freemantle N, Sheldon TA, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors: meta-analysis of efficacy and acceptability. *Br Med J* 1993; 306:683-7.
29. Donoghue J. Sub-optimal use of tricyclic antidepressant in primary care. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1998; 98:429-31.
30. Dunn RL, Donoghue J, Ozminkowski RJ, et al. Longitudinal patterns of antidepressant prescribing in primary care in the UK: comparison with treatment guidelines. *J Psychopharmacol* 1999; 13:136-43.
31. Isacson G, Boethius G, Henriksson S, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors have broadened the utilisation of antidepressant in accordance with recommendations. Findings from a Swedish prescription database. *J Affect Disord* 1999; 53:15-22.
32. Montgomery AS. Long-term treatment of depression. *Br J Psychiatry* 1994; 165:31-6.
33. Rosholm JU, Gram LF, Isacson G, et al. Changes in the pattern of antidepressant use upon the introduction of the new antidepressants: a prescription database study. *Eur J Clin Psychopharmacol* 1997; 52:205-9.

34. Simon GE, Heiligenstein JH, Revicki DA, et al. Long-term outcomes of initial antidepressants drug treatment choice in a "real world" randomized trial. *Arch Fam Med* 1999; 8:319-25.
35. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, et al. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:842-8
36. Devanand DP, Sackheim HA, Prudic J. Electroconvulsive therapy in the treatment-resistant patient. *Psychiatr Clin North Am* 1991; 14:905-23.
37. Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, et al. Efficacy of ECT: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 1985; 142:297-302.
38. Parker G, Roy K, Hadzi-Pavlovic D, et al. Psychotic (delusional) depression: a meta-analysis of physical treatments. *J Affect Disord* 1992; 24:17-24.
39. Paul SM, Extein I, Calil HM, et al. Use of ECT with treatment-resistant depressed patients at the National Institute of Mental Health. *Am J Psychiatry* 1981; 138:486-9.
40. Weiner RD. Electroconvulsive therapy. In: Gabbard G. *Treatments of psychiatric disorders*. Washington: American Psychiatric Press; 1995. p. 1237-62.
41. Katon W, Von Korff M, Lin E, et al. Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact of depression in primary care. *JAMA* 1995; 273:1026-31.
42. Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ, et al. Treating major depression in primary care practice. Eight-month clinical outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:913-9.
43. Quitkin FM, Rabkin JG, Ross D, et al. Duration of antidepressant drug treatment. What is an adequate trial? *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:238-45.
44. Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, et al. Chronological milestones to guide drug change. When should clinicians switch antidepressants? *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:785-92.
45. Austin MPV, Souza FGM, Goodwin GM. Lithium augmentation in antidepressants-resistant patients: a quantitative analysis. *Br J Psychiatry* 1991; 159:510-4.
46. Eisen A. Fluoxetine and desipramine: a strategy for augmenting antidepressant response. *Pharmacopsychiatry* 1989; 22:272-3.
47. Weilberburg JB, Rosenbaum JF, Biederman J, et al. Fluoxetine added to non-IMAO antidepressants converts non-responders to responders: a preliminary report. *J Clin Psychiatry* 1989; 50:447-9.
48. Nobler MS, Sackeim HA. Refractory depression and electroconvulsive therapy. In: Nolen WA, Zohar J, Roose SP, Amsterdam J, editors. *Refractory depression: current strategies and future directions*. Chichester: John Wiley e Sons 1994. p. 69-81.
49. Guthrie E, Mooney J, Margison F, et al. Cost-effectiveness of brief psychodynamic-interpersonal psychotherapy in high utilizers of psychiatric services. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:519-26.

50. Thase ME. Psychotherapy of refractory depressions. *Depress Anxiety* 1997; 5:190-201.
51. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 28-34.
52. Belsher G, Costello CG. Relapse after recovery from unipolar depression: a critical overview. *Psychol Bull* 1988; 104:84-96.
53. Loonen AJ, Peer PG, Zwanikken GJ. Continuation and maintenance therapy with antidepressants agents. Meta-analysis of research. *Pharmacol Week Sci* 1991; 13:167-75.
54. Dawson R, Lavori PW, Coryell WH, et al. Maintenance strategies for unipolar depression: an observational study of levels of treatment and recurrence. *J Affect Disord* 1998; 49:31-44.
55. Franchini L, Gasperini M, Perez J, et al. Dose response efficacy of paroxetine in preventing depressive recurrences: a randomized double-blind study. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 229-32.
56. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, et al. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:1093-9.