

Nota Técnica 82539

Data de conclusão: 29/06/2022 17:09:14

Paciente

Idade: 14 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Rondinha/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Carazinho

Tecnologia 82539

CID: F32.3 - Episódio depressivo grave com sintomas psicóticos

Diagnóstico: Episódio depressivo grave com sintomas psicóticos

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ARIPIPRAZOL

Via de administração: VO

Posologia: usar, por via oral, aripiprazol 10 mg ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ARIPIPAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis múltiplos antidepressivos, entre eles clomipramina, amitriptilina, nortriptilina, sertralina e fluoxetina (37). A sertralina é um medicamento incluído no Programa de Medicamentos Especiais da Assistência Farmacêutica do Estado do Rio Grande do Sul, cuja obtenção dá-se via processo administrativo. Para o tratamento dos sintomas psicóticos, há antipsicóticos disponíveis no SUS, como o haloperidol.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ARIPIPAZOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 126,23

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ARIPIPAZOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ARIPIPAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O aripiprazol é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos que, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico [\(38,39\)](#). O aripiprazol é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos, bem como múltiplos fármacos disponíveis pelo SUS (por exemplo, a risperidona, a quetiapina, a clozapina e a olanzapina) [\(40\)](#). Antipsicóticos atípicos possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos (como haloperidol e clorpromazina). Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, os antipsicóticos atípicos estão associados a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso [\(41\)](#). A dose recomendada de aripiprazol é de 10 a 30 mg/dia.

Realizou-se busca na base de dados PubMed/Medline, em 6 de março de 2022, com as palavras-chave ((aripiprazole) AND (depression)) NOT (bipolar). Foram encontradas inúmeras meta-análises avaliando a eficácia e segurança da utilização de antipsicóticos atípicos (entre eles, o aripiprazol) como terapia adjunta aos antidepressivos (como o escitalopram) no tratamento de TDM refratária [\(42–47\)](#).

Nessa linha, Zhou e colaboradores (2015) realizaram uma meta-análise em rede comparando a eficácia e segurança de antipsicóticos atípicos como adjuvantes no tratamento de TDM refratária [\(47\)](#). Foram incluídos dezoito ensaios clínicos randomizados, totalizando 4.422 participantes. Todos os antipsicóticos atípicos mostraram-se mais eficazes que o placebo na redução da sintomatologia depressiva. Não houve diferença estatisticamente significativa na eficácia dos antipsicóticos atípicos avaliados (aripiprazol, quetiapina, risperidona e olanzapina). Em paralelo, todos os antipsicóticos atípicos foram associados ao aumento de eventos adversos. O aripiprazol, em especial, foi mais frequentemente associado à sedação e à acatisia.

Strawbridge e colaboradores (2019) realizaram revisão sistemática e meta-análise acerca de estratégias farmacológicas para potencializar a ação dos antidepressivos no tratamento de TDM refratária [\(46\)](#). Foram incluídos 25 ensaios clínicos randomizados. Aripiprazol (quatro estudos, 655 participantes, tamanho de efeito de 1,33) e lítio (três estudos, 157 participantes, tamanho de efeito de 1,00) foram os tratamentos com maior número de evidência disponível. Apenas o lítio, contudo, foi avaliado em longo prazo. Concluiu-se que tanto estabilizadores de humor (como o lítio e o ácido valpróico, disponíveis no SUS) quando antipsicóticos atípicos (como a quetiapina, a risperidona, a olanzapina e o aripiprazol) são eficazes no tratamento adjunto de TDM.

Acerca especificamente do tratamento de TDM com sintomas psicóticos, há indícios de que associar antipsicótico (como o aripiprazol e o haloperidol) a antidepressivos (como a amitriptilina) pode aumentar a taxa de resposta ao tratamento [\(23,24,48–50\)](#). Os estudos são, contudo, escassos e envolveram exclusivamente às combinações: sertralina e olanzapina [\(49\)](#),

fluoxetina e olanzapina (50), venlafaxina e quetiapina (51), amitriptilina e haloperidol (ambos disponíveis no SUS) (52), amitriptilina e perfenazina (53). A associação pleiteada em processo, portanto, não foi estudada para a situação em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução dos sintomas depressivos; sem, contudo, mostrar-se superior às alternativas disponíveis pelo SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ARIPIPAZOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora haja evidências de boa qualidade metodológica embasando o uso de aripiprazol como tratamento adjuvante de TDM, há múltiplas alternativas disponíveis pelo SUS, que se mostraram igualmente seguras e eficazes. No que tange o tratamento de TDM com sintomas psicóticos, as evidências disponíveis são escassas, impossibilitando indicar superioridade do aripiprazol às alternativas disponíveis pelo SUS. Dessa forma, a parte autora não esgotou as opções fornecidas pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Simon G, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. 2020;
2. Kessler RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin KA, Green JG, Russo LJ, et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(1):90–100.
3. Murray CJ, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. Jama. 2013;310(6):591–606.
4. Burke KC, Burke JD, Regier DA, Rae DS. Age at onset of selected mental disorders in five community populations. Arch Gen Psychiatry. 1990;47(6):511–8.
5. Eaton WW, Anthony JC, Gallo J, Cai G, Tien A, Romanoski A, et al. Natural history of Diagnostic Interview Schedule/DSM-IV major depression: The Baltimore epidemiologic catchment area follow-up. Arch Gen Psychiatry. 1997;54(11):993–9.
6. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Jama. 2003;289(23):3095–105.
7. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu H-G, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. Jama. 1996;276(4):293–9.
8. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, Balasubramani G, Wisniewski SR, Carmin CN, et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR* D report. Am J Psychiatry. 2008;165(3):342–51.

9. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
10. Lyness JM. Unipolar depression in adults: Assessment and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-assessment-and-diagnosis?search=depression%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
11. Park LT, Zarate Jr CA. Depression in the primary care setting. N Engl J Med. 2019;380(6):559–68.
12. Harman JS, Veazie PJ, Lyness JM. Primary care physician office visits for depression by older Americans. J Gen Intern Med. 2006;21(9):926–30.
13. Marcus SC, Olfson M. National trends in the treatment for depression from 1998 to 2007. Arch Gen Psychiatry. 2010;67(12):1265–73.
14. Mojtabai R, Olfson M. National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication. J Clin Psychiatry. 2008;69(7):12444.
15. Freire MÁ, Figueiredo VLM de, Gomide A, Jansen K, Silva RA da, Magalhães PV da S, et al. Escala Hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. J Bras Psiquiatr. 2014;63(4):281–9.
16. Østergaard SD, Meyers BS, Flint AJ, Mulsant BH, Whyte EM, Ulbricht CM, et al. Measuring psychotic depression. Acta Psychiatr Scand. 2014;129(3):211–20.
17. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol. 1967;6(4):278–96.
18. Østergaard SD, Pedersen CH, Uggerby P, Munk-Jørgensen P, Rothschild AJ, Larsen JI, et al. Clinical and psychometric validation of the psychotic depression assessment scale. J Affect Disord. 2015;173:261–8.
19. Rothschild A. Unipolar major depression with psychotic features: Epidemiology, clinical features, assessment, and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-with-psychotic-features-epidemiology-clinical-features-assessment-and-diagnosis?search=depression%20&topicRef=91774&source=see_link
20. Jääskeläinen E, Juola T, Korpela H, Lehtiniemi H, Nietola M, Korkeila J, et al. Epidemiology of psychotic depression—systematic review and meta-analysis. Psychol Med. 2018;48(6):905–18.
21. Rothschild A. Unipolar major depression with psychotic features: Acute treatment. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-with-psychotic-features-acute-treatment?search=depression%20&topicRef=14686&source=see_link
22. Rothschild A. Unipolar major depression with psychotic features: Maintenance treatment and course of illness. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-with-psychotic-features-acute-treatment?search=depression%20&topicRef=14686&source=see_link
23. Wijkstra J, Lijmer J, Burger H, Geddes J, Nolen WA. Pharmacological treatment for psychotic depression. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(11).
24. Wijkstra J, Lijmer J, Balk F, Geddes J, Nolen W. Pharmacological treatment for psychotic depression: Cochrane systematic review and meta-analysis. 2005;
25. Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, et al. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. J ECT. 2001;17(4):244–53.
26. Wagenmakers MJ, Oudega ML, Vansteelandt K, Spaans H-P, Verwijk E, Obbels J, et al.

- [Psychotic late-life depression less likely to relapse after electroconvulsive therapy. J Affect Disord. 2020;276:984–90.](#)
27. [Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Ann Pharmacother. 2008;42\(10\):1439–46.](#)
28. [Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)
29. [Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Focus. 2018;16\(4\):420–9.](#)
30. [Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2009;\(2\).](#)
31. [Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, et al. Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2012;\(7\).](#)
32. [Girardi P, Pompili M, Innamorati M, Mancini M, Serafini G, Mazzarini L, et al. Duloxetine in acute major depression: review of comparisons to placebo and standard antidepressants using dissimilar methods. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2009;24\(3\):177–90.](#)
33. [Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2011;\(12\).](#)
34. [Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. Cmaj. 2008;178\(3\):296–305.](#)
35. [Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2010;\(1\).](#)
36. [Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments \(CANMAT\) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016;61\(9\):540–60.](#)
37. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Ficha Técnica de Medicação: Escitalopram para Tratamento de Depressão. \[Internet\]. 2016. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Escitalopran_Depressao_29set2016.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Escitalopran_Depressao_29set2016.pdf\)](#)
38. [Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougale CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. Neurotherapeutics. 2010;7\(3\):258–63.](#)
39. [Schatzberg AF, DeBattista C. Manual de psicofarmacologia clínica. Artmed Editora; 2016.](#)
40. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar \[Internet\]. 2015. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf\)](#)
41. [Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. New England journal of Medicine. 2005;353\(12\):1209–23.](#)
42. [Wen X, Wang L, Liu Z, Huang A, Liu Y, Hu J. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of the augmentation of antidepressants with atypical antipsychotics in patients with major depressive disorder. Braz J Med Biol Res. 2014;47\(7\):605–16.](#)
43. [Spielmans GI, Berman MI, Linardatos E, Rosenlicht NZ, Perry A, Tsai AC. Adjunctive atypical antipsychotic treatment for major depressive disorder: a meta-analysis of depression, quality of life, and safety outcomes. Focus. 2016;14\(2\):244–65.](#)
44. [Komossa K, Depping AM, Gaudchau A, Kissling W, Leucht S. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. Cochrane Database Syst Rev.](#)

2010;(12).

45. Mercer D, Douglass AB, Links PS. Meta-analyses of mood stabilizers, antidepressants and antipsychotics in the treatment of borderline personality disorder: effectiveness for depression and anger symptoms. *J Personal Disord*. 2009;23(2):156–74.

46. Strawbridge R, Carter B, Marwood L, Bandelow B, Tsapekos D, Nikolova VL, et al. Augmentation therapies for treatment-resistant depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2019;214(1):42–51.

47. Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran AV, Bauer M, Del Giovane C, et al. Atypical antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(11):pyv060.

48. Kroessler D. Relative efficacy rates for therapies of delusional depression. *Convuls Ther*. 1985;1(3):173–82.

49. Meyers BS, Flint AJ, Rothschild AJ, Mulsant BH, Whyte EM, Peasley-Miklus C, et al. A double-blind randomized controlled trial of olanzapine plus sertraline vs olanzapine plus placebo for psychotic depression: the study of pharmacotherapy of psychotic depression (STOP-PD). *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(8):838–47.

50. Rothschild AJ, Williamson DJ, Tohen MF, Schatzberg A, Andersen SW, Van Campen LE, et al. A double-blind, randomized study of olanzapine and olanzapine/fluoxetine combination for major depression with psychotic features. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(4):365–73.

51. Wijkstra J, Burger H, Van Den Broek W, Birkenhäger T, Janzing J, Boks M, et al. Treatment of unipolar psychotic depression: a randomized, double-blind study comparing imipramine, venlafaxine, and venlafaxine plus quetiapine. *Acta Psychiatr Scand*. 2010;121(3):190–200.

52. Muller-Siecheneder F, Muller MJ, Hillert A, Szegedi A, Wetzel H, Benkert O. Risperidone versus haloperidol and amitriptyline in the treatment of patients with a combined psychotic and depressive syndrome. *J Clin Psychopharmacol*. 1998;18(2):111–20.

53. Spiker DG, Weiss JC, Dealy RS, Griffin SJ, Hanin I, Neil JF, et al. The pharmacological treatment of delusional depression. *Am J Psychiatry*. 1985;142(4):430–6.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico psiquiatra (Evento 1, ATESTMED4, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de transtorno depressivo maior. Atualmente, encontra-se em episódio depressivo grave com sintomas psicóticos. Apresentou boa resposta à combinação de fluoxetina 20 mg ao dia e aripiprazol 10 mg ao dia. Este último, pleiteia em processo.

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição prevalente e incapacitante (1). A prevalência ao longo da vida de transtornos depressivos unipolares é de 12% (2). Atualmente, TDM representa a segunda principal causa de incapacidade nos Estados Unidos (3). O TDM apresenta-se de forma bimodal: na maioria dos pacientes, os sintomas têm início aos vinte anos de idade; há, contudo, um segundo pico de ocorrência aos cinquenta anos de idade (4,5). O TDM é duas vezes mais frequente em mulheres do que em homens (6). Outros fatores de risco para o desenvolvimento de TDM incluem exposição a níveis elevados de estresse, história de experiências de trauma, diagnóstico de TDM em parentes de primeiro grau e relato de sintomas depressivos prévios (7–10).

O TDM é uma entidade nosológica heterogênea, que compreende uma variedade de apresentações clínicas com uma constelação de sintomas associados. Seu diagnóstico baseia-

se em entrevistas clínicas que ocorrem, predominantemente, no contexto de atenção básica à saúde [\(11-14\)](#). Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5 (DSM-5), elaborada pela Associação de Psiquiatria Americana, para diagnóstico de TDM é necessário, pelo menos, duas semanas com humor deprimido ou anedonia acompanhada da maioria (pelo menos, quatro) dos seguintes sintomas: insônia ou hipersonia, mudança no apetite ou peso, retardo psicomotor ou agitação, fadiga ou perda de energia excessiva, capacidade diminuída de concentrar-se ou pensar, pensamentos de inutilidade ou culpa e pensamentos recorrentes sobre morte ou suicídio [\(9\)](#).

Segundo o DSM-5, a caracterização do TDM dá-se por meio de especificadores, como sintomas ansiosos, características atípicas, catatonia, características melancólicas, características mistas, características psicóticas congruentes e incongruentes com o humor, início no periparto e padrão sazonal [\(9\)](#). Pertinente ao caso em tela, no TDM com sintomas psicóticos, o episódio depressivo, frequentemente grave, é acompanhado de alucinações ou delírios de conteúdo de culpa e fracasso.

Para a avaliação diagnóstica e acompanhamento da resposta ao tratamento recomenda-se uso da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). Trata-se de uma escala composta por 24, 21 ou 17 itens dependendo da versão utilizada [\(15\)](#). Nela, avalia-se a presença de seis dimensões do TDM: 1- humor (como tristeza, desânimo e sentimento de culpa), 2- somática (por exemplo, dores no corpo, cefaléia, sintomas gastrointestinais), 3- motora (agitação ou retardo psicomotor), 4- social, 5- cognitiva e 6- ansiedade. Na prática clínica, escores acima de 25 pontos são característicos de pacientes gravemente deprimidos; escores entre 18 e 24 pontos, pacientes moderadamente deprimidos; e escores entre sete e 17 pontos, pacientes com depressão leve. De forma que, em pacientes previamente deprimidos, escores menores ou igual a sete, sinalizam remissão da doença. Ainda que sujeita a importantes críticas [\(16\)](#), a HAM-D-17 é uma escala padrão para avaliação de TDM: foi utilizada em 95% de todos os ensaios clínicos controlados para avaliação de eficácia de antidepressivos [\(16,17\)](#). Ademais, possui validação para uso no sul do Brasil [\(15\)](#). Para a avaliação de sintomas psicóticos, sugere-se a combinação das escalas HAM-D e Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (BPRS) [\(16,18\)](#).

O TDM com sintomas psicóticos apresenta manifestações clínicas, tratamento e prognóstico diferente do TDM sem sintomas psicóticos [\(19\)](#). Mais frequentemente associada à ideação e tentativas de suicídio, meta-análise verificou piores taxas de remissão dos sintomas depressivos e de recaídas no TDM com sintomas psicóticos quando comparado a TDM grave sem sintomas psicóticos [\(20\)](#). Para o tratamento, faz-se necessária a associação de antidepressivos e antipsicóticos [\(21-24\)](#). É digno de nota que há relatos de que pacientes com diagnóstico de TDM com sintomas psicóticos apresentam melhor resposta a, por exemplo, eletroconvulsoterapia quando comparado a pacientes com diagnóstico de TDM sem sintomas psicóticos [\(25,26\)](#).

Para o tratamento de depressão almeja-se a remissão dos sintomas depressivos [\(27\)](#). Mensurados por meio da HAM-D, valores menores ou igual a sete são considerados remissão da doença, enquanto que uma redução superior a 50% do escore sinaliza resposta ao tratamento. Recomenda-se tratamento farmacológico apenas no TDM moderado ou grave [\(28\)](#). Para casos de TDM leve, sugere-se exclusivamente psicoterapia. Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, servem no tratamento de TDM moderado à grave [\(29\)](#). De fato, meta-análises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina [\(30\)](#), citalopram [\(31\)](#), duloxetine [\(32\)](#), escitalopram [\(30\)](#), imipramina [\(31\)](#), mirtazapina [\(33\)](#), paroxetina [\(34\)](#), sertralina [\(35\)](#), entre outros. Tendo em vista as inúmeras alternativas disponíveis, diretrizes internacionais recomendam a seleção de antidepressivos conforme perfil de efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas, ambos individualizados ao

paciente [\(1,36\)](#).

Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) [\(36\)](#). Nesse ponto, é interessante frisar que, de forma a diagnosticar refratariedade ao tratamento, deve-se utilizar dose otimizada por período de tempo mínimo (entre duas e seis semanas). Na ausência de resposta, pode-se aumentar a dose dentro dos limites terapêuticos [\(28,36\)](#). Após aumento para dose máxima tolerada, opta-se entre a troca de antidepressivo (preferencialmente por antidepressivos de classes diferentes) ou a adição de um fármaco que potencialize a ação antidepressiva (como o lítio, disponível pelo SUS). Em caso de depressão refratária, é possível utilizar a combinação de antidepressivos (por exemplo, amitriptilina e fluoxetina). Por fim, restam os antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e a eletroconvulsoterapia.