

Nota Técnica 96900

Data de conclusão: 23/09/2022 13:43:22

Paciente

Idade: 43 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 96900

CID: F33 - Transtorno depressivo recorrente

Diagnóstico: Transtorno Depressivo Recorrente e Ansiedade Generalizada

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: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Via de administração: VO

Posologia: oxalato de escitalopram 20mg tomar 1 cp ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis clomipramina, amitriptilina, nortriptilina, sertralina e fluoxetina [\(38\)](#). 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.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O escitalopram é um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) [\(29\)](#). Atualmente, é indicado no tratamento de TDM, de transtorno de pânico, de transtorno de ansiedade generalizada e de transtorno obsessivo-compulsivo.

Uma meta-análise, do grupo Cochrane, avaliou a eficácia e tolerabilidade do escitalopram em comparação a outros antidepressivos no tratamento de TDM moderado à grave [\(31\)](#). Quatorze estudos compararam o escitalopram com outro ISRS e oito compararam o escitalopram com um agente antidepressivo mais recente (venlafaxina, bupropiona e duloxetina). O desempenho do escitalopram não diferiu das alternativas disponíveis no SUS (fluoxetina e sertralina) nos principais desfechos avaliados: número de pacientes que responde ao tratamento (OR=0,81, IC95%=0,60-1,10, P=0,17, três estudos com o total de 783 participantes para fluoxetina; e OR=1,06, IC95%=0,73-1,53, P=0,76, dois estudos somando 489 participantes para sertralina); número de interrupções por ineficácia (OR=0,57, IC95%=0,15-2,15, P=0,41, quatro estudos somando 813 participantes para fluoxetina e OR=3,09, IC95%=0,32-30,08, P=0,33, um estudo com 274 participantes para sertralina); número de interrupções por efeitos adversos (OR=0,75, IC95%=0,44-1,28, P=0,29, quatro estudos no total de 813 participantes para fluoxetina e OR=1,08, IC95%=0,35-3,37, P=0,89, dois estudos com 489 participantes para sertralina) e número de eventos adversos (OR=0,80, IC95%=0,59-1,07, P=0,13, quatro estudos com 804 participantes para fluoxetina e OR=0,62, IC95%=0,33-1,19, P=0,15, dois estudos totalizando 483 participantes para sertralina).

Nessa linha, outra meta-análise comparou eficácia de múltiplos antidepressivos no tratamento de TDM [\(39\)](#). Para isso, foram incluídos 117 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.928 participantes, acerca de 12 antidepressivos (bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprano, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina). Escitalopram mostrou-se mais eficaz que a fluoxetina (OR=1,32, 95%IC=1,12-1,55) e igualmente eficaz a sertralina (OR=1,06, 95%IC=0,88-1,27). Novamente, escitalopram, sertralina e fluoxetina foram igualmente tolerados.

Mais recentemente, uma meta-análise comparou a eficácia e tolerabilidade de 21 antidepressivos no manejo de TDM [\(30\)](#). Foram identificados 522 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 116.477 participantes. Em termos de eficácia, todos os antidepressivos foram mais eficazes do que o placebo. A amitriptilina, antidepressivo da classe dos tricíclicos disponibilizado pelo SUS, mostrou-se mais eficaz do que os demais fármacos (OR=2,13, 95%IC=1,89-2,41). Novamente, o escitalopram foi considerado superior à fluoxetina (OR=1,34, 95%IC=1,11-1,61) e tão eficaz quanto a sertralina (OR=1,20, 95%IC=0,97-1,48). Em contrapartida, não houve diferenças em tolerabilidade entre escitalopram, fluoxetina e sertralina.

Com relação ao uso de escitalopram para o tratamento de ansiedade foi publicada em 2020, uma revisão sistemática e meta-análise buscou comparar a eficácia de antidepressivos (ISRS e IRSN) no tratamento de transtornos de ansiedade [\(40\)](#). Foram incluídos 57 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo, totalizando 16.056 participantes. Quando comparados com placebo, os ISRS (incluindo escitalopram, sertralina e fluoxetina)

demonstraram superioridade em alívio dos sintomas de ansiedade (diferença média padronizada=0,51, IC95% 0,47-0,56; $P<0,001$). Os ISRS também não diferiram em tolerabilidade ($P=0,36$). Nessa linha, uma revisão sistemática e meta-análise em rede (2019) avaliou a eficácia de tratamentos farmacológicos para TAG [\(41\)](#). Foram incluídos 89 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.441 pacientes em uso de agomelatina, benzodiazepínicos, bupropiona, buspirona, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, hidroxizina, imipramina, maprotilina, mirtazapina, paroxetina, pregabalina, quetiapina, sertralina, tiagabina, venlafaxina, vortioxetina, entre outros. Novamente, o escitalopram mostrou-se mais eficaz do que placebo, sem diferença estatisticamente significativa dos demais fármacos avaliados.

O escitalopram é comercializado no Brasil por inúmeras empresas. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2022 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando escitalopram com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM. Contudo, o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo britânico, recomenda que se prescreva sertralina como primeira linha por ser a opção com melhor custo-efetividade [\(42\)](#). De fato, em análise crítica das meta-análises descritas acima, divulgada em 2020, a Agência Canadense de Drogas e Tecnologias (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), afirmou que "todos os tratamentos disponíveis atualmente, independentemente da novidade e do preço, são provavelmente iguais e podem ser usados para pacientes com TDM" [\(43\)](#).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: resposta ou remissão do TDM com eficácia equiparável às alternativas disponíveis pelo SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O escitalopram é um fármaco eficaz e seguro no tratamento de TDM. Contudo, o tratamento de TDM no sistema de saúde público baseia-se na sequência: tratamento de primeira linha com antidepressivo inibidor seletivo da recaptação de serotonina (por exemplo, fluoxetine ou sertralina) ou com antidepressivo tricíclico (como a amitriptilina ou a nortriptilina); caso não haja resposta suficiente depois de tempo mínimo de uso (em até 12 semanas), sugere-se aumento da dose [\(29\)](#). Diante da resposta ineficaz, recomenda-se a troca entre fármacos (por exemplo, de inibidor seletivo da recaptação de serotonina para antidepressivo tricíclico). Ainda que comprovada a refratariedade, restam antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina ou a nortriptilina), bem como o acréscimo de lítio, medicamento disponível pelo SUS. Caso se mantenha a ausência de resposta, pode-se combinar inibidor seletivo da recaptação de serotonina, antidepressivo tricíclico e lítio. No caso em tela, portanto, não há elementos que indiquem que foram esgotadas as opções medicamentosas disponibilizadas no SUS, de acordo com as informações constantes nos documentos médicos disponíveis.

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 HG, 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. Ionescu DF, Niciu MJ, Henter ID, Zarate CA. Defining anxious depression: a review of the literature. *CNS Spectr*. 2013;18(5):252–60.

16. Barkow K, Heun R, Wittchen HU, Üstün TB, Gänssicke M, Maier W. Mixed anxiety–depression in a 1 year follow-up study: shift to other diagnoses or remission? *J Affect Disord*. 2004;79(1–3):235–9.

17. Wiethoff K, Bauer M, Baghai TC, Möller HJ, Fisher R, Hollinde D, et al. Prevalence and treatment outcome in anxious versus nonanxious depression: results from the German Algorithm Project. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(8):15505.

18. Farabaugh A, Alpert J, Wisniewski SR, Otto MW, Fava M, Baer L, et al. Cognitive therapy for anxious depression in STAR* D: What have we learned? *J Affect Disord*. 2012;142(1–3):213–8.

19. Thaler KJ, Morgan LC, Van Noord M, Gaynes BN, Hansen RA, Lux LJ, et al. Comparative effectiveness of second-generation antidepressants for accompanying anxiety, insomnia, and pain in depressed patients: A systematic review. *Depress Anxiety*. 2012;29(6):495–505.
20. Bobo WV, Chen H, Trivedi MH, Stewart JW, Nierenberg AA, Fava M, et al. Randomized comparison of selective serotonin reuptake inhibitor (escitalopram) monotherapy and antidepressant combination pharmacotherapy for major depressive disorder with melancholic features: a CO-MED report. *J Affect Disord*. 2011;133(3):467–76.
21. McGrath PJ, Khan AY, Trivedi MH, Stewart JW, Morris DW, Wisniewski SR, et al. Response to a selective serotonin reuptake inhibitor (citalopram) in major depressive disorder with melancholic features: a STAR* D report. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(12):18202.
22. Arnow BA, Blasey C, Williams LM, Palmer DM, Rekshan W, Schatzberg AF, et al. Depression subtypes in predicting antidepressant response: a report from the iSPOT-D trial. *Am J Psychiatry*. 2015;172(8):743–50.
23. Uher R, Dernovsek MZ, Mors O, Hauser J, Souery D, Zobel A, et al. Melancholic, atypical and anxious depression subtypes and outcome of treatment with escitalopram and nortriptyline. *J Affect Disord*. 2011;132(1–2):112–20.
24. Yang SJ, Stewart R, Kang HJ, Kim SY, Bae KY, Kim JM, et al. Response to antidepressants in major depressive disorder with melancholic features: the CRESCEND study. *J Affect Disord*. 2013;144(1–2):42–50.
25. 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.
26. 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.
27. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*. 1967;6(4):278–96.
28. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? *Ann Pharmacother*. 2008;42(10):1439–46.
29. Cordioli AV, Gallois CB, Isolani L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
30. 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.
31. 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).
32. Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidei C, Imperadore G, Signoretti A, et al. Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(7).
33. 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.
34. 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).
35. 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.
36. 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).
37. 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.](#)

38. 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

39. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The lancet*. 2009;373(9665):746–58.

40. Jakubovski E, Johnson JA, Nasir M, Müller-Vahl K, Bloch MH. Systematic review and meta-analysis: Dose-response curve of SSRIs and SNRIs in anxiety disorders. *Depress Anxiety*. março de 2019;36(3):198–212.

41. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, Liu Y, Cheng Z, Freemantle N. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019;393(10173):768–77.

42. National Institute for Health and Care Excellence. First-choice antidepressant use in adults with depression or generalised anxiety disorder [Internet]. 2015. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/advice/ktt8>

43. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Drugs for Major Depression Disorder [Internet]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/he0022-major-depressive-disorder-critical-appraisal.pdf>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico a paciente em tela apresenta paraplegia classificada como AIS C, no nível T11 decorrente de lesão medular após queda ocorrida em julho de 2021. Foi submetida a artrodese torácica e lombar de T6 e L11, sem intercorrências. Teve diagnóstico secundário de bexiga e intestino neurogênicos e dor neuropática.

Em novo laudo médico (Evento 24, ATESTMED5) é informado que a paciente é acompanhada pela clínica de atendimento psicológico da UFRGS, com diagnósticos de transtorno depressivo e ansiedade generalizada. Já fez uso das medicações fluoxetina e amitriptilina quando apresentou resposta parcial, sendo realizada mudança para o escitalopram, com bom controle dos sintomas. A presente nota técnica versará sobre o pleito de escitalopram.

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 de ansiedade, o paciente apresenta medo, agitação, nervosismo, pensamentos ruminativos com conteúdo de catástrofes iminentes, dificuldade para relaxar, tensão muscular e sintomas autonômicos (palpitação, sudorese, entre outros) na maior parte do tempo durante o episódio depressivo [\(10,15\)](#). Trata-se de um diagnóstico controverso, com reduzida estabilidade: apenas 1,2% dos pacientes diagnosticados inicialmente com TDM com sintomas de ansiedade mantiveram o diagnóstico depois de um ano de seguimento [\(16\)](#). Ainda assim, estudos de seguimento evidenciaram que pacientes com diagnóstico de TDM com sintomas de ansiedade apresentam pior resposta ao tratamento farmacológico com maior frequência e intensidade de eventos adversos [\(8,17\)](#), culminando com menores taxas de remissão e maior tempo em tratamento [\(8,18\)](#). É controversa a relevância clínica dos subtipos de TDM [\(19\)](#). Quando comparada a resposta ao tratamento farmacológico com antidepressivos em pacientes com diferentes subtipos de TDM (especificamente, com características ansiosas, melancólicas e atípicas), não se encontrou diferença estatisticamente significativa [\(20-24\)](#).

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 [\(25\)](#). 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 [\(26\)](#), 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 [\(26,27\)](#). Ademais, possui validação para uso no sul do Brasil [\(25\)](#).

Para o tratamento de depressão almeja-se a remissão dos sintomas depressivos [\(28\)](#). 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 [\(29\)](#). Para casos de TDM leve, sugere-se exclusivamente psicoterapia.

Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, servem no tratamento de TDM moderado à grave [\(30\)](#). De fato, meta-análises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina [\(31\)](#), citalopram [\(32\)](#), duloxetina [\(33\)](#), escitalopram [\(31\)](#), imipramina [\(32\)](#), mirtazapina [\(34\)](#), paroxetina [\(35\)](#), sertralina [\(36\)](#), 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 [\(1,37\)](#).

Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo

SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) [\(37\)](#). 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 [\(29,37\)](#). 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.