

# Nota Técnica 99552

Data de conclusão: 07/10/2022 16:51:48

## Paciente

---

**Idade:** 24 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Vista Gaúcha/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1<sup>a</sup> Vara Federal de Palmeira das Missões

## Tecnologia 99552

---

**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:** VENLAFAZINA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** venlafaxina 75mg – 2 comprimidos ao dia, necessitando 60 comprimidos por mês – uso contínuo

**Uso contínuo?** Sim

**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:** VENLAFAXINA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Estão disponíveis 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.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

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

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** VENLAFAXINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** VENLAFAXINA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

---

**Tecnologia:** VENLAFAXINA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A venlafaxina é um antidepressivo cujo mecanismo de ação baseia-se na inibição da recaptação de serotonina e de noradrenalina; com isso, tem-se aumento dos seus níveis nas sinapses (local de contato entre neurônios, onde ocorre a transmissão de impulsos nervosos de uma célula para outra) (38,39). As ações serotoninérgicas da venlafaxina, como redução da ansiedade, são observadas em doses baixas, já suas ações noradrenérgicas, como aumento da eficácia antidepressiva, aparecem à medida que se eleva a dose (40). A venlafaxina é indicada no tratamento do TDM e de diversos transtornos de ansiedade, como o Transtorno de Ansiedade Generalizada, mas também o transtorno de ansiedade social ou fobia social e o transtorno do pânico.

Meta-análise de ensaios clínicos randomizados buscou comparar especificamente a eficácia e tolerabilidade da venlafaxina com, principalmente, fluoxetina (18 estudos) e paroxetina (8 estudos) (41). Para isso foram incluídos 31 estudos, somando 656 pacientes com diagnóstico de TDM grave. Constatou-se que a remissão dos sintomas, avaliada pela HAM-D, ocorreu mais frequentemente em pacientes tratados com venlafaxina ( $OR=1,6$ , 95%IC 1,1-2,2). Não se considerou eventos adversos.

Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados comparou eficácia e tolerabilidade de 12 antidepressivos para tratamento de TDM em adultos (42). Foram incluídos 117 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.928 participantes, acerca de bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprano, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e, por fim, venlafaxina. Dentre eles, o escitalopram e a sertralina apresentaram melhor perfil de tolerabilidade, resultando em um número significativamente menor de interrupções, quando comparados a duloxetina, fluvoxamina, paroxetina, reboxetina e venlafaxina. Mais precisamente, comparando especificamente a sertralina (medicamento disponível pelo SUS) com a venlafaxina, foram encontrados 5 ensaios clínicos randomizados, somando 611 pacientes. A sertralina mostrou-se igualmente eficaz ( $OR=1,15$ , 95%IC 0,78-1,69) e discretamente superior em tolerabilidade ( $OR=1,78$ , 95%IC 0,75-4,18).

Nessa linha, o Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE) recomenda, na escolha do antidepressivo, considerar o risco elevado de overdose da venlafaxina se utilizada em, por exemplo, tentativas de suicídio, bem como o risco aumentado de interrupção do tratamento em decorrência de eventos adversos (43-45).

A venlafaxina é comercializada no Brasil por inúmeras empresas. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em 15 de Setembro de 2022 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano. Em revisão realizada para presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando venlafaxina com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM, tanto nacionais quanto internacionais.

Contudo, o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National

Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo inglês, recomenda que se prescreva sertralina como primeira linha por ser a opção com melhor custo-efetividade (46). 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" (47).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** redução e remissão dos sintomas de TDM com superioridade em comparação ao placebo, mas eficácia e segurança comparáveis às alternativas disponíveis no SUS.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** VENLAFAXINA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A venlafaxina 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 recaptura de serotonina (por exemplo, fluoxetina 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 (28). Diante da resposta ineficaz, recomenda-se a troca entre fármacos (por exemplo, de inibidor seletivo da recaptura 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 recaptura 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](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](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](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: <http://www.uptodate.com>

- [s://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-with-psychotic-features-acute-treatment?search=depression%20&topicRef=14686&source=see\\_link](http://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 HP, 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, Trespudi 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. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: venlafaxina para tratamento de depressão. [Internet]. 2016. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina\\_Depressao\\_29setj2016.pdf](http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf)
39. Li X, Zhu L, Su Y, Fang S. Short-term efficacy and tolerability of venlafaxine extended release in adults with generalized anxiety disorder without depression: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185865.
40. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press; 2021.

41. Schmitt AB, Bauer M, Volz HP, Moeller HJ, Jiang Q, Ninan PT, et al. Differential effects of venlafaxine in the treatment of major depressive disorder according to baseline severity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259(6):329–39.
42. 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.
43. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management [Internet]. 2009. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/depression-in-adults-recognition-and-management-pdf-975742636741>
44. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management. [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.guidelines.co.uk/mental-health/nice-depression-guideline/454977.article>
45. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management. [Internet]. 2022. Disponível em: [www.nice.org.uk/guidance/ng222](http://www.nice.org.uk/guidance/ng222)
46. 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>
47. 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 consta em laudo médico (Evento 2, LAUDO4, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior. Atualmente, encontra-se em uso de venlafaxina 150 mg ao dia, de lítio 600 mg ao dia, de clorpromazina 100 mg ao dia e de biperideno 2 mg ao dia. A presente nota técnica versará sobre a utilização de venlafaxina no tratamento de episódio depressivo com sintomas psicóticos no contexto de TDM.

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, retardos 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), duloxetina (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.