

TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

DEPRESSIVE DISORDERS

Itiana Castro Menezes¹, Mário Francisco Juruena²

¹ Pós-Graduanda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

² Docente do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Divisão de Psiquiatria, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

Endereço para correspondência:

Rua Tenente Catão Roxo, 2650 – Monte Alegre. Ribeirão Preto/SP.
CEP 14051-140

email: juruena@fmrp.usp.br

RESUMO

Depressão é uma doença comum, recorrente e crônica. A previsão para o ano 2020 é que a depressão será a segunda causa mais comum de afastamento de pessoas de seu trabalho por incapacitação em países desenvolvidos e a primeira em países em desenvolvimento. Os transtornos depressivos são multifatoriais (etiologia intrínseca e extrínseca) e heterogêneos, possuindo diferentes subtipos cujas características sintomatológicas endócrinas, fisiológicas e comportamentais podem ser distintas. Na 5ª edição do DSM, os Transtornos Depressivos foram separados dos Transtornos Bipolares, houve alteração de alguns critérios diagnósticos e a inserção de novos transtornos a esse grupo. Atualmente, dentre os tratamentos existentes pode-se citar os antidepressivos e psicoterapias, cuja eficácia também pode variar de indivíduo para indivíduo, com seu gênero, com a idade de início do transtorno e de início do tratamento e de acordo com o subtipo de depressão.

Palavras-chave: Depressão; Transtornos depressivos; Subtipos de depressão; Diagnóstico; Tratamentos.

ABSTRACT

Depression is a common, recurrent, and chronic disease. The forecast for 2020 is that depression will be the second leading cause of removal people from their work for disability in developed countries, and the first in developing countries. Depressive disorders are multifactorial (intrinsic and extrinsic etiology) and heterogeneous, having different subtypes whose endocrine, physiological and behavioral symptomatic characteristics may differ. In DSM-5, the Depressive Disorders were separated from the Bipolar Disorders, there was change in some diagnostic criteria, and there was inclusion of new disorders to that group. Currently, among existing treatments it can be mentioned antidepressants and psychotherapy, which effectiveness can also vary from individual to individual, gender, age at onset and beginning of treatment, and according to the subtype of depression.

Keywords: Depression; Depressive disorders; Subtypes of depression; Diagnosis; Treatments.

TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

1. INTRODUÇÃO

A depressão é uma condição de curso crônico e recorrente, que está frequentemente associada com incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. Os pacientes deprimidos apresentam limitação da sua atividade e bem-estar, além de uma maior utilização de serviços de saúde (1). Além disso, depressão é uma enfermidade heterogênea, ou seja, que apresenta diferentes subtipos (ou especificadores). Os subtipos melancólico, atípico, psicótico e ansioso serão abordados ao longo deste artigo. Todos os subtipos são caracterizados pela presença de disforia e anedonia, mas apresentam algumas diferenças entre si quanto à sintomatologia, funcionamento neuroendócrino, fisiológico e comportamental (2). Mais detalhes sobre esses dois subtipos serão abordados na seção “Diagnóstica – Aspectos Gerais”.

Até a quarta edição revisada do DSM (DSM-IV-TR) (3), no eixo I, os “Transtornos Depressivos” e “Transtornos Bipolares e Relacionados” estavam reunidos em um único capítulo, chamado de Transtornos Afetivos ou Transtornos do Humor. Em 2013, com a publicação do DSM-5 (2), esses dois grupos de transtornos foram separados, ficando em capítulos diferentes. Mais detalhes sobre as modificações que aconteceram dentro dos “Transtornos Depressivos” a partir do lançamento da 5ª edição do DSM (2) serão abordados na seção “Diagnóstico - Transtornos Depressivos segundo o DSM-5”.

2. EPIDEMIOLOGIA

A previsão para o ano 2020 é que a depressão seja a segunda causa de afastamento por incapacitação em países desenvolvidos e a primeira em países em desenvolvimento (4). Andrade *et al.*(5) entrevistaram, na região metropolitana de São Paulo, 5.037 pessoas, aplicando a entrevista estruturada baseada no DSM-IV (6), o *WHO Composite International Diagnostic Interview* - WMH-WHO-CIDI (7). O objetivo era obter diagnósticos e severidade dos transtornos e tratamentos nos últimos 12 meses. Nesta amostra de sujeitos, a depressão foi um dos transtornos

mais prevalentes e com índice estimado maior do que em outras populações. Os transtornos depressivos (unipolares) somaram 10,7%, sendo que 9,4% apresentavam transtorno depressivo maior e 1,3%, distímia. Quanto à severidade sintomatológica dos sujeitos com depressão maior, 43,1% apresentavam sintomas severos, 38,9% sintomas moderados e 18,0% sintomas leves. Quanto à severidade sintomatológica dos distímicos, 50,9% apresentavam sintomas severos, 35,8% sintomas moderados e 13,3% sintomas leves. Apenas um terço dos casos severos recebeu tratamento no último ano. Os transtornos depressivos foram encontrados significativamente associados ao gênero feminino e à exposição a eventos traumáticos.

As mulheres apresentam uma incidência de transtornos depressivos duas vezes maior que a dos homens. As diferenças entre os gêneros, no que diz respeito à incidência de depressão, começam a emergir entre os 13 e os 15 anos de idade, tornando-se mais evidentes entre os 15 e os 18 anos (8). A duração média de um episódio é entre 16 e 20 semanas e 12% dos pacientes têm um curso crônico sem remissão de sintomas (9).

3. DIAGNÓSTICO

3.1 ASPECTOS GERAIS

A depressão envolve uma intensa sintomatologia, que pode incluir sentimentos de tristeza, angústia e desesperança, baixa autoestima, incapacidade de sentir prazer, ideias de culpa, ruína e desvalia, visões pessimistas do futuro e pensamentos recorrentes sobre morte, acompanhados de alterações somáticas abrangendo sono, apetite, atividade psicomotora e função sexual (10). O surgimento do primeiro episódio depressivo ocorre, em média, por volta dos 25 anos de idade, não obstante a incidência de diagnósticos de depressão pareça estar aumentando de forma significativa entre crianças e adolescentes.

A depressão é considerada um transtorno heterogêneo por apresentar diferentes subtipos ou especificadores. Dentre os existentes (vide DSM-5) (2), ao longo deste artigo, serão discutidos

os subtipos que são baseados em tipo de sintomatologia (11). São eles: melancólico, atípico (não-melancólica), psicótico e ansioso.

3.1.1 Depressão Melancólica e Depressão Atípica (Não-Melancólica)

A depressão melancólica constitui uma descrição histórica, clássica de um deles, com limites bem definidos e conteúdo homogêneo (12), caracterizando-se por aumento de cortisol circulante, hiperatividade do eixo HPA, insônia, hipofagia, anorexia, retardo psicomotor. Já a depressão atípica, como uma descrição da outra depressão, é problemática, pois define um grupo pelo que ele não é. De fato, a atípica é uma mistura de disforia, ansiedade e caráter depressivo (12). Caracteriza-se por apresentar menor quantidade de cortisol plasmático, menor atividade do eixo HPA, fadiga, hipersonia, hiperfagia, agitação (13, 14). A depressão melancólica se distingue da depressão atípica pela perda de apetite e sono; os pacientes melancólicos são usualmente ansiosos e perdem a responsividade ao meio ambiente. Aqueles com depressão melancólica tendem a se sentir pior de manhã e aqueles com depressão atípica se sentem pior à noite.

O afeto dos pacientes com depressão atípica responde a uma melhora das circunstâncias e tendem a dormir e a comer com exagero, principalmente carboidratos, doces e chocolate; as pacientes, principalmente mulheres, são adeptas crônicas dos regimes de emagrecimento (10). Há dois grupos distinguíveis dentro das características depressivas atípicas. São elas: a) incluem início tardio, curso não-crônico, resposta positiva à imipramina, viés de processamento perceptual no hemisfério esquerdo, eixo HPA hiperativo e depressão menos crônica e menos atípica nos familiares e; b) grupo definido pelo início precoce de uma enfermidade muito crônica, não apresentam resposta à imipramina, possui um viés relativo de processamento do hemisfério direito, um eixo HPA hipoativo. A depressão atípica foi utilizada no passado para designar várias condições diferentes, incluindo depressão não-endógena, depressão secundária a outra condição, depressão associada à ansiedade e pânico, e depressão com características biológicas reversas (10).

Em geral, os pacientes com depressão atípica tendem a ter um início mais precoce da doença e uma maior proporção de mulheres que homens, comorbidade elevada com distímia, abuso de substâncias e sociopatia, além de uma maior incidência de depressão atípica em seus familiares. A depressão atípica é caracterizada pelo aumento da alimentação, hipersônia, frequentes episódios relativamente curtos, e uma propensão à obesidade (10). As características de personalidade são singulares, onde a tendência para a expansão, a volubilidade, a labilidade emocional, a irresponsabilidade, o egocentrismo, o narcisismo, o exibicionismo, a vaidade, a sedução e a manipulação são frequentes. São presas fáceis de galanteios e elogios. Suas maneiras, no geral, são histriônicas. Quando frustradas ou desapontadas, tornam-se recriminadoras, chorasas, abusadas, vingativas, ameaçam o suicídio e é comum recorrerem ao álcool e as drogas de abuso (10).

Um aspecto importante de se ressaltar quanto a estes subtipos é que muitos pacientes com depressão não se enquadram totalmente em quaisquer dessas classificações. Entre 15% e 30% dos pacientes com depressão maior se apresentam com um episódio atípico, enquanto 25% a 30%, com tipo melancólico (13).

Inserir Tabela I

3.1.2 Depressão Psicótica

Na depressão psicótica há presença das características clássicas da melancolia, embora algumas (p.e. variação diurna de humor e da energia) possa ser substituído por uma depressão não-variável ao longo do dia, além de anergia constante e constipação. As alterações psicomotoras são claramente mais severa do que as da depressão melancólica não-psicótica. Embora distúrbio psicomotor grave possa ser uma das características presentes na depressão psicótica, este subtipo de depressão é caracterizado especificamente pela presença de características psicóticas, como ilusões e alucinações bem marcadas (15). Após controlar os efeitos das características demográficas e de outros sintomas, Gaudiano *et al.*(16) puderam

observar que os sintomas psicomotores, insônia, indecisão e ideação suicida eram os sintomas mais preditivos de status de diagnóstico de depressão psicótica.

As dificuldades de identificação da depressão psicótica costuma ocorrer pelos seguintes fatores: a) características psicóticas no transtorno depressivo podem ser mais sutis do que as encontradas nos pacientes com transtornos psicóticos primários; b) os pacientes costumam sub-relatar os sintomas psicóticos em função de desconforto ou paranoia; c) os clínicos costumam falhar em avaliar os sintomas psicóticos dos pacientes com transtorno depressivo e; d) a tendência a apresentar alta taxa de comorbidades, tornando o diagnóstico mais difícil, quando baseado em entrevistas clínicas breves ou não-estruturadas (16). Abaixo, segue uma representação gráfica sobre os subtipos de depressão – atípico melancólico e psicótico, suas características clínicas (sintomas) e principais neurotransmissores envolvidos.

Inserir Figura 1

3.1.3 Depressão Ansiosa

A depressão ansiosa pode ser definida pela presença de dois dos seguintes sintomas, os quais devem persistir na maior parte dos dias no episódio depressivo maior ou no transtorno depressivo persistente, podendo variar em intensidade: a) sensação de tensão; b) sensação incomum de incapacidade de relaxar; c) dificuldade em concentra-se devido a preocupações; d) medo que coisas ruins aconteçam; e) medo de perder o autocontrole. No estudo de Harald & Gordon (10), foram revisados mais alguns conceitos sobre depressão ansiosa. Segundo esta revisão, alternativamente, a depressão ansiosa pode ser conceituada como depressão maior com ansiedade, na qual há presença de sintomas ansiosos, sendo esta distinta ou mais severa que a depressão maior em si (10). Considerando isto, os riscos de depressão ansiosa se sobrepõem aos das depressões melancólica, psicótica e atípica, as quais frequentemente apresentam comorbidades ansiosas durante os episódios depressivos, não sendo a ansiedade em si a precursora dos quadros depressivos (2).

3.2 TRANSTORNOS DEPRESSIVOS SEGUNDO O DSM-5

Com o lançamento do DSM-5 (2), as depressões unipolares, chamadas de Transtornos Depressivos, estão em um capítulo à parte dos Transtornos Bipolares – até o DSM-IV-TR (3), depressões unipolares e bipolares constituíam o capítulo de transtornos de humor/afetivos. Dentro do capítulo de Transtornos Depressivos do DSM-5, alguns quadros diagnósticos foram acrescentados ou modificados.

No DSM-5 (2), os Transtornos Depressivos englobam os seguintes transtornos: a) Transtorno Disruptivo de Desregulação do Humor; b) Transtorno Depressivo Maior (TMD), inclusive o episódio depressivo maior; c) Transtorno Depressivo Persistente (Distímia); d) Transtorno Disfórico Pré-Menstrual; e) Transtorno Depressivo Induzido por Substância/Medicamento; f) Transtorno Depressivo devido a Outra Condição Médica; g) Outros Transtornos Depressivos Específicos, e; h) Outros Transtornos Depressivos Inespecíficos.

Em relação ao DSM-IV-TR (3), foram acrescentados ao DSM-5 (2) o Transtorno Disruptivo de Desregulação do Humor e o Transtorno Disfórico Pré-Menstrual; os diagnósticos de depressão crônica e distímia foram modificados passando a formar o Transtorno Depressivo Persistente; sintomas centrais do Transtorno Depressivo Maior foram mantidos, aceitando agora especificadores - “com Características Mistas” e “com Ansiedade”; houve a retirada do luto como critério de exclusão do Transtorno Depressivo Maior (2,17).

A característica comum a todos os transtornos depressivos é a presença da tristeza, sensação de vazio ou humor irritável, acompanhado por alterações cognitivas e somáticas que afetam consideravelmente a capacidade funcional do indivíduo. O que os diferencia entre si, além dos especificadores, são a duração, momento ao longo da vida em que ocorre (*timing*) e etiologia presumida (2).

A seguir, serão apresentados os principais critérios diagnósticos relacionados a cada um dos Transtornos Depressivos. Mais detalhes a cerca destes, vide DSM-5 (2).

3.2.1 Transtorno Disruptivo de Desregulação do Humor

É um novo diagnóstico criado para o DSM-5 (2), o qual deve ser atribuído a crianças entre 12 e 18 anos (não podendo ser atribuído a crianças menores de 6 anos de idade). O objetivo da criação deste diagnóstico é responder às preocupações de excessos de diagnósticos de bipolaridade em crianças, as quais apresentariam irritabilidade e episódios frequentes de extremo descontrole comportamental. Crianças com esse padrão de sintomatologia tipicamente desenvolvem transtornos depressivos unipolares ou transtornos de ansiedade, em vez de transtorno de humor/afetivo bipolar, durante a adolescência ou idade adulta (2). O diagnóstico deve ser feito observando-se características como temperamento explosivo com graves e recorrentes de manifestações de agressividade físicas ou verbais a situações ou provocações, de intensidade e duração desproporcionais. A sintomatologia deve persistir por, pelo menos, um ano, manifestando-se pelo menos três vezes por semana, em dois ou mais ambientes. O detalhamento desse quadro clínico busca ser suficiente para impedir que o diagnóstico seja aplicado a crianças saudáveis com comportamento de birra (2,17).

O diagnóstico diferencial deve ser feito considerando a presença ou ausência de outras condições ou síndromes diversas. Para isso, a diferenciação do transtorno disruptivo de desregulação do humor de um transtorno bipolar ou de um transtorno desafiador opositivo requer uma avaliação bastante minuciosa (2).

3.2.2 Transtorno Depressivo Maior

Os sintomas centrais do Transtorno Depressivo Maior (TDM) foram mantidos na 5ª edição do DSM, aceitando agora especificadores como “com Características Mistas” e “com Ansiedade”. A presença de características mistas deve alertar o clínico para um possível quadro do espectro bipolar (2,17).

Inserir Figura 2

Cuidados em relação do diagnóstico diferencial de TDM devem considerar os seguintes pontos (2): a) a distinção entre TDM com humor irritável de episódio misto ou de mania com humor irritável é complexo. A cuidadosa distinção deve levar em conta a presença de sintomas maníacos; b) não pode ser classificado como TDM casos que ocorrem como consequência de uma condição médica específica ou pelo uso de substâncias; c) sintomas comuns aos TDM e ao transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) são a distraibilidade e baixa tolerância à frustração. Caso o sujeito preencha o critério para ambos os transtornos, seu diagnóstico deverá ser TDM com TDAH. No entanto, o clínico precisa de cuidado para não “superdiagnosticar” TDM em crianças com TDAH, transtorno o qual é caracterizado por irritabilidade em vez de tristeza e perda de interesse; d) o TDM que ocorre em resposta a um estressor psicossocial deve ser diferenciado de transtorno de ajuste com humor depressivo, pelo fato do critério diagnóstico completo para TDM não preencher para transtorno de ajuste.

3.2.3 Transtorno Depressivo Persistente (Distimia)

Na 5ª edição do DSM (2), os diagnósticos de depressão crônica e distimia foram modificados passando a formar um único transtorno, o Transtorno Depressivo Persistente (TDP). Considerando que os critérios para um episódio depressivo maior incluem quatro sintomas que podem estar ausentes da lista de sintomas de transtorno depressivo persistente (distimia) - vide DSM-5 (2) -, um número muito limitado de indivíduos terão sintomas depressivos que persistirão por mais de dois anos não satisfazendo os critérios para transtorno depressivo persistente. Se os critérios para um episódio depressivo maior foram cumpridos em algum momento durante o episódio atual de doença, também deverá ser dado o diagnóstico de TDM. Caso contrário, o diagnóstico de outro transtorno depressivo especificado ou de transtorno depressivo não-especificado se justifica (2).

Evidências de estudos naturalísticos mostram que o comprometimento do funcionamento social e ocupacional da distimia é maior do que o dos episódios depressivos maiores, sugerindo que a extensão do comprometimento social e ocupacional seja mais relacionada com o tempo de

permanência de sintomas do que com sua intensidade (18). Hoje, tal qual Kraepelin descrevia 100 anos atrás, se aceita que a distímia é uma variante atenuada do espectro das doenças afetivas. Modernamente, a distímia pode ser considerada como uma forma de depressão menos grave que aumenta o risco para depressão maior. Suas principais características são cronicidade dos sintomas de baixa intensidade, por pelo menos dois anos (ou um ano para crianças), início insidioso e precoce e curso intermitente e persistente. O transtorno distímico é uma importante causa de morbidade, muito prevalente em nosso meio e que aumenta os custos financeiros e a utilização do sistema de saúde (19).

Inserir Figura 3

Cuidados em relação ao diagnóstico diferencial de TDP devem considerar os seguintes pontos (2): a) se o sujeito apresentar características de TDM por mais de dois anos e também preencher os critérios diagnósticos para TDP, o transtorno deve ser classificado como TDP com TDM (sendo este último um especificador para o primeiro) – podendo ser a TDM de episódios intermitentes (com episódio atual ou não) ou persistente; b) se o sujeito nunca teve episódios de TDM ao preencher os critérios para TDP, pode-se usar como “síndrome distímica pura” como especificador para o TDP; c) é comum sujeitos com transtornos psicóticos apresentarem sintomas depressivos. O diagnóstico de TDP não pode ser feito de forma separada se ocorrer apenas durante o curso do transtorno psicótico (incluindo nas fases residuais); d) deve ser feita a diferenciação do TDP dos transtornos bipolares pela presença ou ausência de quadro de mania, e também é preciso diferenciar o TDP de transtornos relacionados a outra condição médica qualquer, ou de episódios depressivos induzidos por substâncias; e) frequentemente TDP coexiste com transtornos de personalidade. Se o sujeito preencher os critérios para TDP e transtornos de personalidade, ambos os diagnósticos devem ser dados.

3.2.4 Transtorno Disfórico Pré-Menstrual

O Transtorno Disfórico Menstrual (TDPM) passou a fazer parte dos Transtornos Depressivos no DSM-5 (2). As características essenciais do TDPM são a expressão dos sintomas

labilidade de humor, irritabilidade, disforia, e de ansiedade que ocorrem repetidamente durante a fase pré-menstrual do ciclo e competências em torno do início ou um pouco depois da menstruação. Os sintomas devem ter ocorrido na maioria dos ciclos menstruais durante o último ano e deve ter efeito adverso no trabalho ou no funcionamento social. A intensidade, mas não a duração, de sintomas pode ser comparada à da depressão maior ou do transtorno de ansiedade generalizado. Estes sintomas também podem ser acompanhados por sintomas comportamentais e físicos (2).

Inserir Figura 4

Ao se realizar o diagnóstico diferencial para o TDPM deve-se considerar o seguinte (2): a) síndrome pré-menstrual não deve ser confundida com o TDPM – este último precisa preencher mais critérios diagnósticos e nele são mais marcantes os sintomas afetivos. Além disso, a síndrome pré-menstrual é mais amena que o TDPM; b) o TDPM não deve ser confundido com dismenorréia, considerando que o TDPM inicia antes do período menstrual, diferentemente da dismenorréia, que ocorre durante o ciclo; c) muitas mulheres com transtorno bipolar ou TDM ou TDP ou transtorno de personalidade *borderline* acreditam ter TDPM. A sobreposição de sintomas é bastante evidente. Deve ser feita uma avaliação cautelosa respeitando os critérios do TDPM, como fase mensal de início da manifestação de sintomas e sintomatologia em geral; d) existe a possibilidade do consumo de hormônios gerarem um quadro semelhante ao TDPM, mas não pode ser classificado como tal, pois constitui, na verdade, um transtorno depressivo induzido por substâncias/medicamentos.

3.2.5 Transtorno Depressivo Induzido por Substâncias/Medicamentos

No transtorno depressivo induzido por substâncias/medicamentos, o sujeito apresenta distúrbio proeminente e persistente do humor, marcado por humor deprimido ou interesse ou prazer consideravelmente diminuídos em todas ou quase todas as atividades. Importante que esse quadro ocorra logo após ou durante a intoxicação com a substância ou medicamento que seja

capaz de gerar tais sintomas. É preciso que haja comprovação de exame físico, laboratorial, ou ambos. Os sintomas deverão trazer prejuízos para a vida social, ocupacional ou outras áreas da vida do indivíduo (2).

3.2.6 Transtorno Depressivo Devido à Outra Condição Médica

Neste caso, o sujeito deve apresentar distúrbio proeminente e persistente do humor, marcado por humor deprimido ou interesse ou prazer consideravelmente diminuídos em todas ou quase todas as atividades. Após exame físico, laboratorial, ou ambos, é possível constatar que os sintomas são uma consequência patofisiológica de outra condição médica e não de um transtorno mental/neurológico. Os sintomas deverão trazer prejuízos para a vida social, ocupacional ou outras áreas da vida do indivíduo (2).

Neste caso, o diagnóstico diferencial deverá ser feito verificando se o sujeito não está apresentando as manifestações clínicas devido à ingestão de alguma substância ou pela presença de transtorno de ajustamento.

3.2.7 Outros Transtornos Depressivos Específicos

Sintomas que se apresentam como característicos de transtornos depressivos, mas não preenchem critério para tais. Esta é uma categoria usada em situações em que o clínico escolhe comunicar a razão específica pela qual o sujeito não preenche critérios para nenhum transtorno depressivo. Isso é feito pela descrição: “outros transtornos depressivos específicos” + (razão específica). As razões específicas podem receber as seguintes designações (2): 1) depressão breve recorrente (humor deprimido associado a mais quatro outros sintomas, com duração de 2 a 13 dias, pelo menos uma vez por mês – não devido a ciclo menstruais – por doze meses consecutivos - em indivíduo que não preencha critérios para qualquer outro transtorno depressivo, bipolar ou psicótico; 2) episódio depressivo de curta duração (humor deprimido associado a mais

quatro outros sintomas, com duração de 4 a 13 dias e que não atenda aos critérios para depressão breve recorrente ou a outro transtorno depressivo, bipolar ou psicótico); 3) episódio depressivo com sintomas insuficientes (afeto deprimido associado a pelo menos um dos outros sintomas de um episódio depressivo maior e sofrimento ou prejuízo clinicamente significativos, persistindo pelo menos 2 semanas - em indivíduo que não preencha critérios para qualquer outro transtorno depressivo, bipolar, psicótico ou ansioso (2).

3.2.8 Outros Transtornos Depressivos Não-Específicos

Sintomas que se apresentam característicos de transtornos depressivos, mas não preenchem critério para tais. No entanto, a categoria não-especificada dos transtornos depressivos é utilizada em situações em que o clínico escolhe não especificar a razão para que os critérios não preenchem para um transtorno depressivo específico. Além disso, inclui apresentações para as quais não existe informação suficiente para fazer um diagnóstico mais específico (por exemplo, em ambientes de sala de emergência) (2).

4 ETIOLOGIA

A depressão é considerada uma doença multifatorial. Os fatores etiológicos dos transtornos depressivos são a soma da suscetibilidade endógena com a exposição a fatores ambientais estressores (12).

Ao abordar suscetibilidade endógena, pode-se considerar a carga genética do indivíduo. No estudo de Edvardsen *et al.*(20) foram estudados pares de gêmeos mono e dizigóticos de mesmo sexo, dos quais N=143 preencheram critério para um ou mais transtornos depressivos unipolares. As taxas de concordância relacionadas à herdabilidade encontradas no estudo foram as seguintes: a) depressão maior (DM) - 42%; b) DM associada à distímia - 45%; c) DM associada à depressão atípica, à distímia e ao transtorno depressivo de ajustamento - 46%. Cabe ressaltar

que tais taxas de concordância de herdabilidade foram maiores nos monozigóticos do que nos dizigóticos. Os transtornos depressivos unipolares em conjunto são moderadamente hereditários sem quaisquer efeitos ambientais familiares partilhados detectáveis. A tendência é de maiores estimativas de herdabilidade para os grupos combinados, em comparação à DM isolada. Edvardsen *et al.*(20) sugeriram que os transtornos depressivos (unipolares) podem ser diferentes manifestações da mesma suscetibilidade genética.

Ainda falando sobre suscetibilidade endógena, o funcionamento alterado dos sistemas do corpo também são fatores etiológicos para os transtornos depressivos. Vários estudos têm investigado a associação entre os transtornos depressivos e a funcionalidade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (21-27). É crescente o número de dados que apontam que os subtipos de transtornos depressivos apresentam funcionamento distinto em relação à atividade do eixo HPA, às funções imunológicas, à resposta ao tratamento e à atividade do sistema serotoninérgico (28). No subtipo melancólico, observa-se uma hiperestimulação noradrenérgica e do eixo HPA, assim com ativação serotoninérgica intensificada do eixo HPA, resultando em hipercortisolemia (28). Por outro lado, os pacientes com depressão atípica e baixa atividade do eixo HPA parecem ter estimulação aferente noradrenérgica e serotoninérgica reduzidas, possivelmente devido à reduzida síntese de serotonina (5-HT) e, ao contrário dos pacientes melancólicos (13, 29). Gold & Chrousos (13) sugeriram que, enquanto a depressão maior típica (melancólica) pode ser caracterizada por uma ativação noradrenérgica e do eixo HPA excessivas, alterações opostas às da depressão atípica. A depressão psicótica pode estar associada a altos índices de hiperatividade do eixo HPA, apesar de alguns pacientes com depressão psicótica não exibem nenhum distúrbio do eixo HPA (31).

Dentre as origens ambientais (exógenos) dos transtornos depressivos, o estresse psicológico pode alterar o estado homeostático interno de um indivíduo. A bioquímica e a fisiologia não estão desconectadas e não diferem do restante das experiências e eventos de vida do indivíduo. Durante o estresse agudo, ocorrem respostas fisiológicas adaptativas - aumento da secreção, principalmente, de cortisol (32). Para uma melhor compreensão da complexa interação

entre a natureza e o ambiente no desenvolvimento da depressão em adultos, mais estudos futuros devem considerar tantos fatores quanto possível para criar uma visão abrangente da interação entre genes e ambiente. Tal tipo de pesquisa conecta enfoques psicossociais e genéticos, psicológicos e biológicos para uma melhor compreensão das doenças mentais (22).

Um importante fator etiológico exógeno dos transtornos depressivos é a história de estresse precoce (EP) (33). Como exemplos de EP, o abuso infantil e a negligência podem determinar a interrupção do desenvolvimento neurológico e, dependendo de quando eles ocorrem, podem causar sérias "cicatrices" (alterações psicológicas, funcionais ou estruturais neurológicas), tornando alguns indivíduos vulneráveis ao desenvolvimento de determinadas psicopatologias, especialmente depressão, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e abuso de substâncias (34-36). Como o eixo HPA é ativado em resposta a estressores, eventos estressantes no início da vida podem também ter um papel etiológico significativo nas anormalidades do eixo HPA encontradas na depressão. Crescentes evidências indicam que o abandono e o abuso infantis são fatores de risco para depressão, tanto de início na infância como na idade adulta (37). A revisão de Heim & Binder (38) aponta dados da literatura sobre estresse precoce e o forte impacto que possui sobre a metilação no DNA e modificações das histonas, produzindo alterações de expressão gênica e comportamental.

5 TRATAMENTOS

A depressão segue sendo subdiagnosticada e subtratada (39). Entre 30% a 60% dos casos de depressão não são detectados pelo médico clínico em cuidados primários. Muitas vezes, os pacientes deprimidos também não recebem tratamentos suficientemente adequados e específicos. A morbimortalidade associada à depressão pode ser em boa parte, prevenida (em torno de 70%) com o tratamento correto (39).

Dentre as classes de antidepressivos (AD) mais utilizadas atualmente estão as seguintes:

a) inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS; p.e fluoxetina, sertralina, citalopram,

escitalopram); b) os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN; p.e duloxetina, venlafaxina, desvenlafaxina); c) os atípicos (p.e. bupropiona); d) os tricíclicos (ADT; p.e desipramina, maprotiline); e) inibidores da MAO (IMAO – estão sendo subutilizados considerando seus efeitos colaterais, apesar de sua eficiência, e a existência de outras opções de outras classes de AD; p.e. fenelzina, isocarboxazida) (40).

Atualmente, o objetivo do tratamento é a obtenção da completa remissão dos sintomas e a manutenção desta melhora (Figura 5), evitando que o paciente tenha recaídas logo após a remissão e evitando episódios depressivos recorrentes no futuro (Figura 6) (40).

Inserir Figura 5

Inserir Figura 6

Considerando a eficácia limitada dos antidepressivos atuais, o objetivo de manutenção da remissão acaba se tornando difícil de atingir. Como é mostrada na Figura 7, geralmente a remissão não é alcançada na primeira escolha do tratamento antidepressivo (40). Após a quarta tentativa de tratamento com fármacos antidepressivos, apenas dois terços dos pacientes consegue a remissão – os quais são chamados de respondedores (40).

Dos respondedores aos AD, apenas um terço consegue remissão completa no primeiro tratamento antidepressivo. Os outros dois terços dos respondores mantêm algum sintoma residual mesmo após 4 tentativas de tratamento. Dentre os sintomas residuais, os mais comuns são insônia, dor/fadiga, perda de prazer/interesse; e os menos comuns são humor deprimido, ideação suicida e retardo psicomotor (Fig.8) (40).

Inserir Figura 7

Inserir Figura 8

Existe uma evidência contundente na literatura de que os antidepressivos são eficazes no tratamento da depressão aguda, de intensidade moderada a grave, quer melhorando os sintomas (resposta) quer eliminando-os (remissão completa) (41). Os efeitos colaterais no uso agudo

estudados por metanálises têm se concentrado na comparação entre os ISRS e os tricíclicos. O uso de ISRS está associado com menor índice de abandono de tratamento comparado com os tricíclicos, mas a diferença absoluta é de apenas 3% a 5% (42). Esta diferença, no entanto, pode aumentar de acordo com a duração do tratamento e pode ser maior na prática clínica diária (43). Os ISRS têm sido amplamente usados na clínica durante duas décadas e são os compostos de escolha para o tratamento da depressão e ansiedade (44).

Cipriani *et al.*(45) estudaram a eficácia de 12 antidepressivos de nova geração para o tratamento de depressão maior (unipolar), por meio de uma metanálise a partir de 117 estudos clínicos randomizados que datavam de 1991 a 2007. A análise feita considerou a intenção de tratar, ou seja, o desfecho principal foi a proporção de pacientes que responderam e que abandonaram o tratamento alocado. O escitalopram e a sertralina foram os antidepressivos que apresentaram a melhor eficácia e aceitabilidade. Ainda assim, os autores sugerem que a sertralina poderia ser a melhor escolha ao iniciar-se o tratamento em adultos com transtorno depressivo de intensidade de moderada à grave, quando ponderados benefícios, aceitabilidade e custo para aquisição (45).

Outra abordagem muito eficiente no tratamento dos transtornos depressivos são as psicoterapias, associadas ou não aos fármacos psicotrópicos. Evidências recentes estabelecidas por estudos de revisão e meta-análises mostraram eficácia no tratamento agudo das depressões para as seguintes formas de tratamentos psicológicos: psicoterapia cognitivo-comportamental (TCC), psicoterapia comportamental, psicoterapia interpessoal e psicoterapia de resolução de problemas (46). Outras psicoterapias também mostraram eficácia, embora sustentada por um menor número de estudos: psicoterapia breve psicodinâmica, terapia de casal e aconselhamento. As evidências sugerem: 1) uma eficácia semelhante para AD, psicoterapia cognitivo-comportamental (TCC), TCC e terapia interpessoal ou tratamentos combinados em depressões leves a moderadas; 2) uma maior eficácia de tratamentos combinados (AD + psicoterapia) em depressões moderadas a graves; e 3) uma ausência de evidência para depressões muito graves (47).

Nemeroff *et al.*(48) buscaram investigar preditores de resposta ao tratamento escolhido comparando a efetividade de tratamento apenas com AD (nefazodona), ou apenas TCC, ou com AD + TCC. Os efeitos isolados dos AD ou do TCC eram iguais ou menores que o tratamento que combinava ambos. Mas, cabe ressaltar que, para sujeitos que haviam passado por estresse precoce (traumas físicos ou emocionais durante a infância), houve uma resposta superior à psicoterapia do que ao fármaco em monoterapia. Assim, foi possível observar que a psicoterapia é um elemento essencial para pacientes com depressão crônica e EP (48).

CONCLUSÃO

A depressão é uma doença complexa, multifatorial, heterogênea, a qual afeta boa parcela da população. Este transtorno se reflete por todos os sistemas do organismo do indivíduo, afetando-o também na área psicossocial.

Os transtornos depressivos são bastante heterogêneos entre si, tanto quanto aos critérios diagnósticos, como quanto aos subtipos (especificadores). Fazer um bom diagnóstico é fundamental para se prover ao paciente um tratamento adequado e efetivo para seu quadro. Para isso, o profissional clínico deve conhecer bem e dominar as diferenças que existem entre esses transtornos depressivos, seus subtipos (especificadores) e como fazer diagnósticos diferenciais.

Mensagens Chave

- A depressão é uma doença que afeta os sistemas do corpo humano como um todo.
- A depressão é uma doença comum, crônica e recorrente.
- Os transtornos depressivos são multifatoriais, ou seja, são a soma dos fatores internos (individuais) e ambientais (aos quais o indivíduo está exposto).
- As características particulares ao paciente (como, por exemplo, sua história de vida e características genéticas), o subtipo do transtorno depressivo, o tempo entre a ocorrência do primeiro episódio depressivo e o início do tratamento são fatores que influenciam a

sintomatologia e o desfecho do tratamento. Assim, é fundamental conhecer as particularidades dos transtornos depressivos para que se faça a escolha do tratamento mais adequado e eficiente.

- Um tratamento eficiente depende da boa adesão do paciente. Por isso, ao escolher o fármaco que será utilizado no tratamento, o clínico deve ponderar, além da eficácia, a acessibilidade e o custo deste medicamento para o paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, Rush AJ, Walters EE, Wang PS. National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003; 289(23):3095-3105.
- 2- American Psychiatry Association - APA. DMS-5 – Diagnostic and Statistical manual of mental disorders, 5th edition. Washington DC: APA, 2013.
- 3- American Psychiatry Association - APA. DMS-IV-TR – Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition, Text Revision. Washington DC: APA, 2000.
- 4- Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet*. 2007; 370(9590):851-858.
- 5- Andrade LH, Wang Y-P, Andreoni S, Silveira CM, Alexandrino-Silva C, *et al.* Siu ER, Nishimura R, Anthony JC, Gattaz WF, Kessler RC, Viana MC. Mental Disorders in Megacities: Findings from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil. *PLoS ONE*. 2012; 7(2): e31879.
- 6- American Psychiatry Association - APA. DMS-IV– Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition. Washington DC: APA, 1996.
- 7- Kessler RC, Ustin. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res*. 2004; 13:93-121..
- 8- Piccoloto N, Wainer R, Benvegnú L, Juruena M. Curso e prognóstico da depressão: Revisão comparativa entre os transtornos do humor. *Rev. Psiquiat. Clín. (São Paulo)*. 2000; 27(2):93-103.
- 9- Souery D, Oswald P, Massat I, Bailer U, Bollen J, Demyttenaere K, Kasper S, Lecrubier Y, Montgomery S, Serretti A, Zohar J, Mendlewicz J; Group for the Study of Resistant Depression. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68(7):1062-1070.
- 10- Juruena MF, Cleare AJ. Overlap between atypical depression, seasonal affective disorder and chronic fatigue syndrome. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007; 29:S19-S26.
- 11- Harald B, Gordon P. Meta-review of depressive subtyping models. *J Affect Disord*. 2012;139(2):126-140
- 12- Shorter E. The doctrine of the two depressions in historical perspective. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2007; 115(433):5-13.
- 13- Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry*. 2002;7(3):254-75.
- 14- Juruena MF. Early-life stress and HPA axis trigger recurrent adulthood depression. *Epilepsy Behav*. 2014; 38C:148-159.

- 15- Parker G. Classifying depression: should paradigms lost be regained? *Am J Psychiatry*. 2000; 157:1195–1203.
- 16- Gaudiano BA, Young D, Chelminski I, Zimmerman M. Depressive symptom profiles and severity patterns in outpatients with psychotic vs nonpsychotic major depression. *Compr Psychiatry*. 2008;49:421–429
- 17- Araújo AC, Lotufo-Neto F. A nova classificação americana para os transtornos mentais: DSM-5. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*. 2014; 16(1), 67-82.
- 18- Stewart JW, Quitkin FM, McGrath PJ. Social functioning in chronic depression: effect of 6 weeks of antidepressant treatment. *Psychiatry Res*. 1998; 25:213-222.
- 19- Sullivan PF, Kessler RC, Kendler KS. Latent class analysis of lifetime depressive symptoms in the national comorbidity survey. *Am J Psychiatry*. 1998; 155(10):1398-406 Ali MK, Lam RW. Comparative efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011; 7:39-49.
- 20- Edvardsen J, Torgersen S, Roysamb E, Lygren S, Skre I, Onstad S, Øien PA. Unipolar depressive disorders have a common genotype. *J Affect Disord*. 2009; 117: 30–41.
- 21- Juruena MF, Cleare AJ, Bauer ME, Pariante CM. Molecular mechanisms of glucocorticoid receptor sensitivity and relevance to affective disorders." *Acta Neuropsychiatr*. 2003; 15:354–367.
- 22- Juruena MF, Cleare AJ, Pariante CM. Hypothalamic Pituitary Adrenal axis, Glucocorticoid receptor function and relevance to depression. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004; 26(3):189-201.
- 23- Markopoulou K, Papadopoulos A, Juruena MF, Poon L, Pariante CM, Cleare AJ. The ratio of cortisol/DHEA in treatment resistant depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34:19-26.
- 24- Juruena MF. Early-life stress and HPA axis trigger recurrent adulthood depression. *Epilepsy Behav*. 2014; 38C:148-159.
- 25- Medina A, Seasholtz AF, Sharma V, Burke S, Bunney W Jr, Myers RM, Schatzberg A, Akil H, Watson SJ. Glucocorticoid and mineralocorticoid receptor expression in the human hippocampus in major depressive disorder. *J Psychiatr Res*., 2013; 47(3): 307-314.
- 26- O’Keane V, Frodl T, Dinan TG. A review of Atypical depression in relation to the course of depression and changes in HPA axis organization. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37, 1589 – 1599.
- 27- Spijker AT, Giltay EJ, Van Rossum EFC, Manenshijn L, Derijk RH, Haffmans J, Zitman FG, Hoencamp E. Glucocorticoid and mineralocorticoid receptor polymorphisms and clinical characteristics in bipolar disorder patients. *Psychoneuroendocrinology*. 2011; 36: 1460—1469.
- 28- Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res*. 2002; 53(4):865- 871. .
- 29- Owens MJ, Nemeroff CB. Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. *Clin Chem*. 1994; 40(2):288-295.
- 30- Gold PW, Chrousos GP. The endocrinology of melancholic and atypical depression: relation to neurocircuitry and somatic consequences. *Proc Assoc Am Physicians*. 1999; 111(1):22-34.
- 31- Juruena MF, Pariante CM, Papadopoulos AS, Poon L, Lightman S, Cleare AJ. The role of mineralocorticoid receptor function in treatment-resistant depression. *J Psychopharmacol*. 2013; 27(12):1169–1179.
- 32- Juruena, MF, Marques AH, Mello AF, Mello MF. Um paradigma para entender e tratar as doenças psiquiátricas. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2007;.29 (S1): s1-s2.
- 33- Brewerton TD: Eating disorders, trauma, and comorbidity: focus on PTSD. *Eat Disord*. 2007; 15 (4):285-304.
- 34- Cohen P, Brown J, Smailes E. Child abuse and neglect and the development of mental disorders in the general population. *Dev Psychopathol*. 2001; 13:981–999.
- 35- Heim C, Newport DJ, Heit S *et al*. Pituitary-Adrenal and Autonomic Responses to Stress in Women After Sexual and Physical Abuse in Childhood. *JAMA*. 2000,284(5):592-597.
- 36- Juruena MF, Baes CvW, Menezes IC, Graeff FG. Early life stress in depressive patients: Role of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors and of hypothalamic–pituitary–adrenal axis activity. *Curr Pharm Des*. 2015; 21. *In press*.
- 37- Mello AF, Juruena MF, Pariante CM, Tyrka AR, Price LH, Carpenter LL, Del Porto JA. Depression and stress: is there an endophenotype. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007; 29:13-18.

- 38- Heim, C. & Binder, E.B. Current research trends in early life stress and depression: Review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions, and epigenetics. *Exp. Neurol.* 2012; 233:102–111.
- 39- Ronalds C, Creed F, Stone K, Webb S, Tomenson B. Outcome of anxiety and depressive disorders in primary care. *Br J Psychiatr.* 1997; 171:427-433.
- 40- Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Application.* 2013. 4th ed. New York: Cambridge University Press.
- 41- Anderson IM, Nutt DJ, Deakin JF. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines. *British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol.* 2000;14(1):3-20.
- 42- Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry.* 1991; 52 Suppl:28-34.
- 43- Fleck MPA, Berlim MT, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena MF, Hetem LA. Review of the guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression (Full version). *Rev Bras Psiqu.* 2009; 31:S7-S17.
- 44- Sánchez C, Bergqvist PB, Brennum LT, Gupta S, Hogg S, Larsen A, Wiborg O. Escitalopram, the S-(+)-enantiomer of citalopram, is a selective serotonin reuptake inhibitor with potent effects in animal models predictive of antidepressant and anxiolytic activities. *Psychopharmacology (Berl).* 2003; 167:353-362.
- 45- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009; 373(9665):746-58.
- 46- Ekers D, Richards D, Gilbody S. A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression. *Psychol Med.* 2008; 38(5): 611-623.
- 47- Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME, Klein DN, Rush AJ, Schatzberg AF, Ninan PT, McCullough JP Jr, Weiss PM, Dunner DL, Rothbaum BO, Kornstein S, Keitner G, Keller MB. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003; 100(24): 14293-6. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005, 102(45):16530
- 48- Mello MF, de Jesus Mari J, Bacaltchuk J, Verdelli H, Neugebauer R. A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2005; 255(2):75-82.

Tabela I. Características dos subtipos de depressão melancólica e atípica. Adaptada (9,12).

	SUBTIPOS DE DEPRESSÃO	
	Melancólica	Atípica
CARACTERÍSTICAS		
Idade de início	Mais tardio; média de 25-30 anos	Mais precoce; Geralmente, antes dos 20 anos de idade
Possível fator etiológico de maior peso	Fatores Endógenos (p.e. genética)	Fatores Externos (p.e. traumas)
SINTOMAS		
Excitabilidade	Aumentada, hiperatividade	Hipoativo, apático
Nível de Ansiedade	Alto	Geralmente, normal
Reatividade ao ambiente	Em geral, não-reativo	Reativo ao ambiente
Memória Emocional	Predominância de recordações emocionais dolorosas	Relativamente, sem contato com o passado
Cognição	Concentração e perseverança diminuídas	Perda de foco
Comportamento	Alternância para comportamentos bem treinados	Desmotivado, inativo
Forte vínculo com TAB II	Não	Sim
SISTEMA AUTÔNOMO		
Sono	Insônia	Hipersonia
Apetite	Menor ingestão de alimentos, perda de peso	Aumento do apetite por doces e carboidratos, aumento no consumo de alimentos, ganho de peso
Nível de energia	Manifestação Variável	Notável letargia e fadiga
Libido	Diminuída	Diminuída
Variação Diurna	Piora do Humor pela manhã	Piora do humor à noite
Atividade simpática	Aumentada	Diminuída

	SUBTIPOS DE DEPRESSÃO	
	Melancólica	Atípica
NEUROENDÓCRINO		
Eixo HPA	Ativado centralmente	Hipoatividade mediada centralmente
Função Imunológica	Baixa	Alta
Produção de cortisol	Alta	Baixa
CRF	Alta	Baixa
Teste de Supressão à Dexametasona	Baixa supressão	Alta Supressão
Resposta à prednisolona	N/A	Sim
Suscetibilidade à infecção	Aumentada	Diminuída
Suscetibilidade à inflamação	Diminuída	Aumentada
COMPOSIÇÃO CORPORAL		
Massa corporal magra	Diminuída (sarcopenia)	Normal
Índice de gordura corporal	Normal a aumentada	Aumentada
FATORES SISTÊMICOS ASSOCIADOS À DEPRESSÃO		
Doença cardíacas	Doença cardíaca isquêmica prematura	Doença cardíaca isquêmica prematura
Osteoporose	Osteoporose prematura	Ossos saudáveis
Neurodegeneração	Hipocampo, mCPF	?

CRF:hormônio liberador de corticotrofina; HPA:hipotálamo-pituitária-adrenal; mCPF:córtex pré-frontal medial; N/A: não há resposta; TAB II: Transtorno Bipolar Tipo II.

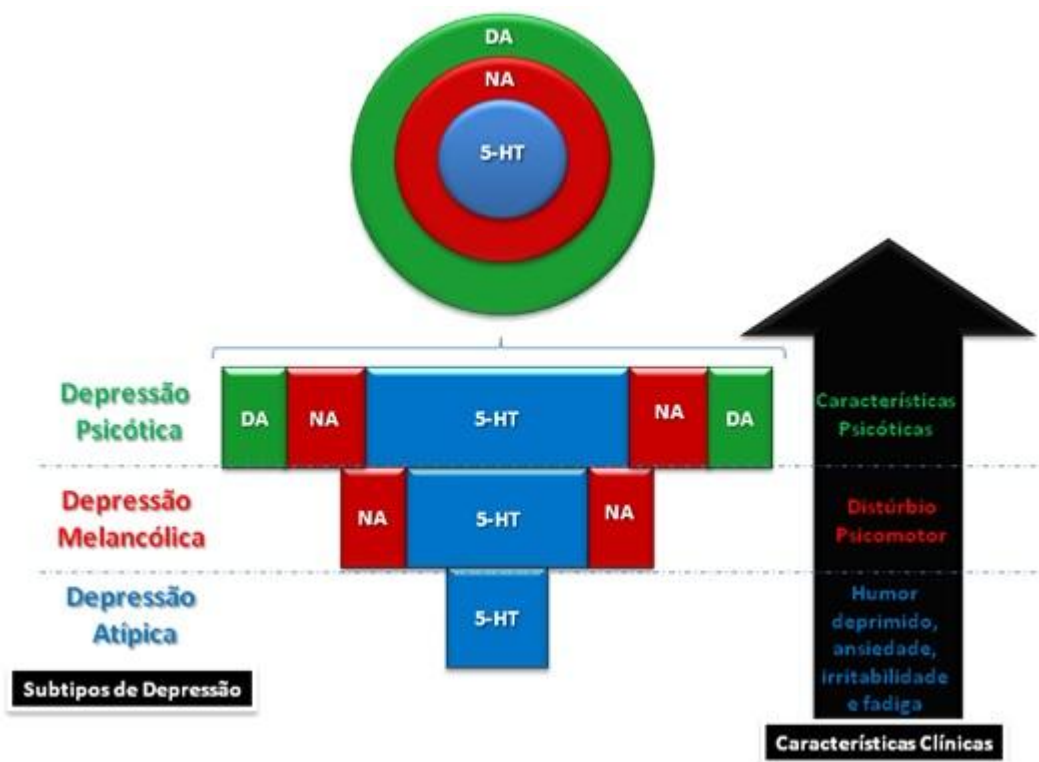


Figura 1. Esquema representativo dos subtipos de depressão atípica, melancólica e psicótica, principais características clínicas e neurotransmissores envolvidos. DA: dopamina; NA: noradrenalina; 5-HT: serotonina. Adaptado (15).



Figura 2. Apresentação esquemática de alguns critérios para diagnóstico de transtorno depressivo maior, segundo DSM-5 (2).

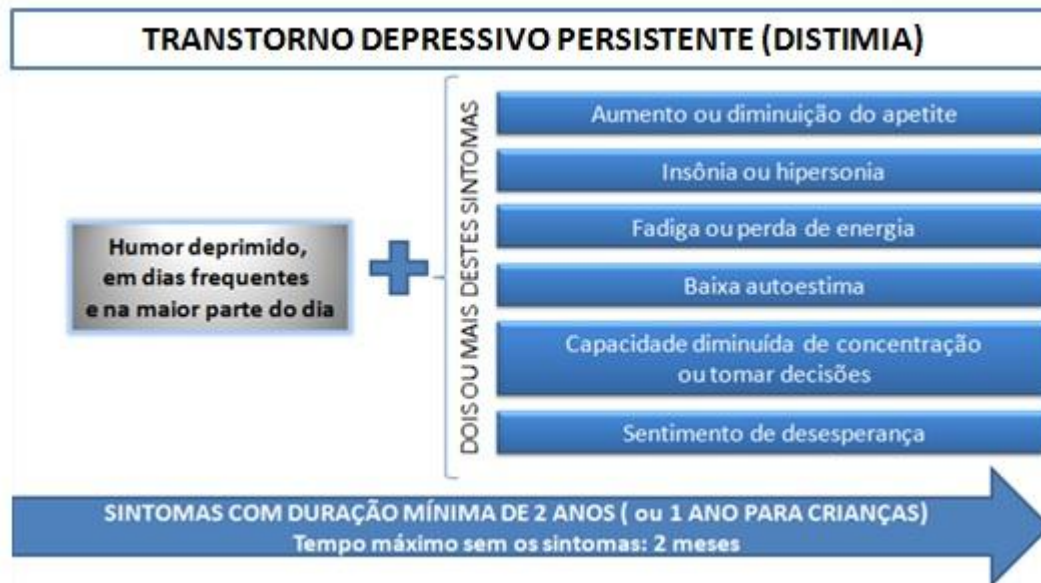


Figura 3. Apresentação esquemática de alguns critérios para diagnóstico de transtorno depressivo persistente, segundo DSM-5 (2).

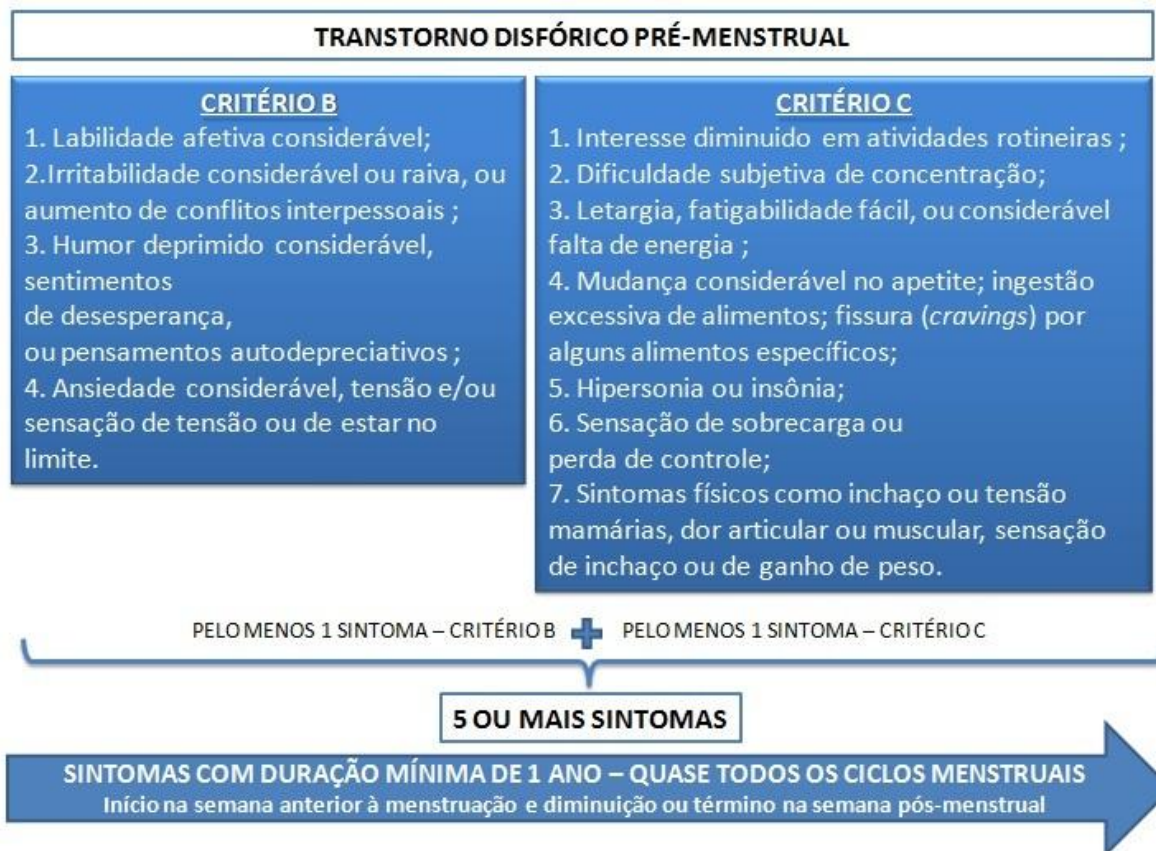


Figura 4. Apresentação esquemática de alguns critérios para diagnóstico de transtorno disfórico pré-menstrual, segundo DSM-5 (2).

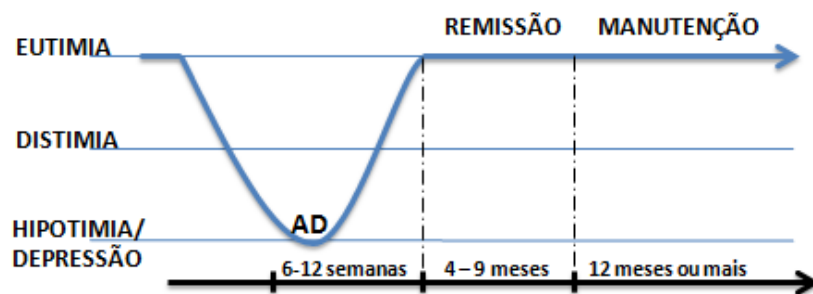


Figura 5 – Representação esquemática sobre remissão e manutenção do tratamento para Transtornos Depressivos. AD: antidepressivo. Adaptado (40).

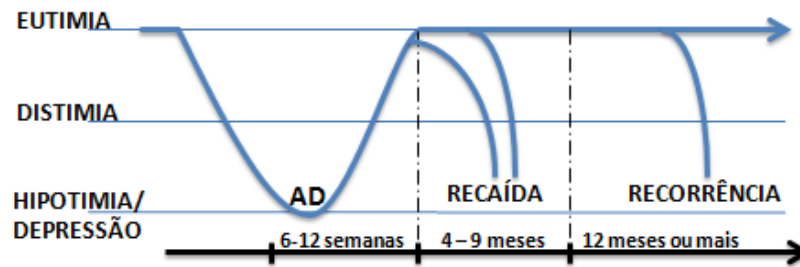


Figura 6 – Representação esquemática sobre recaída e recorrência manutenção do tratamento para Transtornos Depressivos. AD: antidepressivo. Adaptado (40).

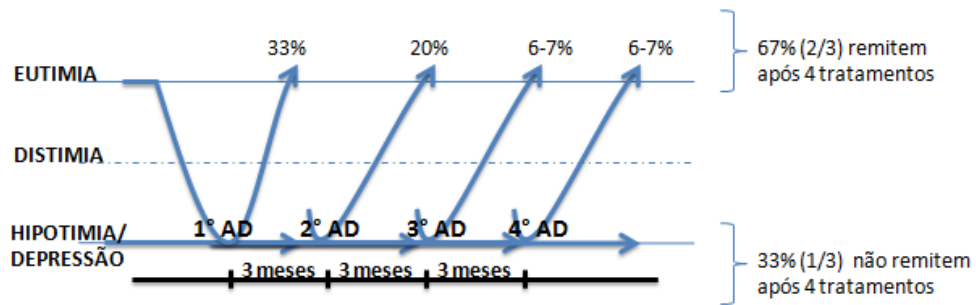


Figura 7 – Resposta ao tratamento dos Transtornos Depressivos utilizando-se psicofármacos. AD: antidepressivo. Adaptado (40).

Remissão até o 4º tratamento com fármacos antidepressivos

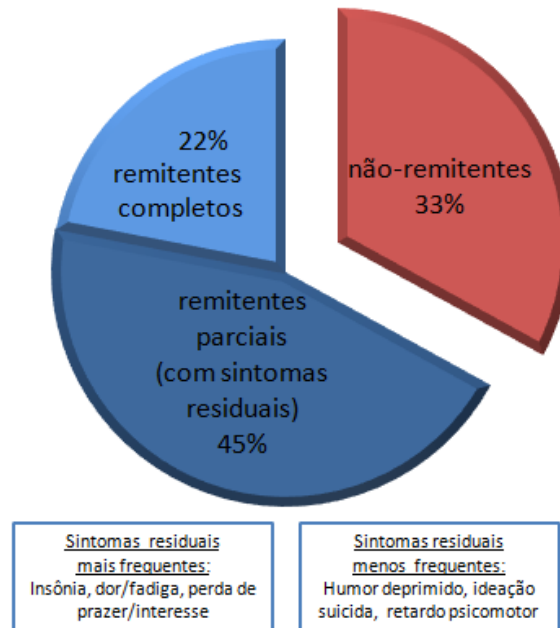


Figura 8 – Apresentação das taxas de remissão completa, remissão parcial e não-remissão como resposta aos tratamentos com fármacos antidepressivos. Adaptado (40).

Perguntas Abertas para Debate

1. Considerando a heterogeneidade dos transtornos depressivos e de seus subtipos (especificadores), comente as principais diferenças na sintomatologia da depressão melancólica e atípica?
2. Comente algumas particularidades da depressão psicótica e ansiosa.
3. Quais alterações ocorreram do DSM-IV-TR para o DSM-5 em se tratando de transtornos depressivos?
4. Fale sobre os cuidados que devem ser tomados ao se realizar os diagnósticos diferenciais que podem ser feitos de acordo com as novas classificações dos transtornos depressivos do DSM-5.
5. Comente os seguintes conceitos: recaída, recidiva, remissão, manutenção.
6. Fale sobre as opções de tratamento para os transtornos depressivos existentes atualmente.
7. Os antidepressivos são totalmente eficazes no tratamento da depressão? Comente.
8. O que, além da eficácia do medicamento, deve ser considerado para se obter sucesso no tratamento do paciente com transtornos depressivos?