

PSICOTERAPIA E FARMACOTERAPIA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

Fernanda Maria Gomes Carvalho ⁽¹⁾; Nilza Moura Marques ⁽²⁾; Pâmella Eduarda Tavares de Brito ⁽³⁾; Vivian Gadelha Ramos ⁽⁴⁾; Sofia Dionizio Santos ⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Estudante do curso Medicina da Universidade Federal de Campina Grande, campus Cajazeiras – UFCG/CFP
nandinhamgc@hotmail.com

⁽²⁾ Estudante do curso Medicina da Universidade Federal de Campina Grande, campus Cajazeiras – UFCG/CFP
nilzamarquesm@gmail.com

⁽³⁾ Estudante do curso Medicina da Universidade Federal de Campina Grande, campus Campina Grande – UFCG
pamellaetdb@gmail.com

⁽⁴⁾ Estudante do curso Medicina da Universidade Federal de Campina Grande, campus Campina Grande – UFCG
viviangadelharamos@hotmail.com

⁽⁵⁾ Professora do curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande, campus Cajazeiras – UFCG/CFP
psycosofya@hotmail.com

Resumo O TDM têm alta taxa de prevalência, morbidade e mortalidade. Segundo o CID-10, o paciente experimentará episódios de rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Neste contexto, foi adotada a metodologia de revisão sistemática de literatura, destacando as principais modalidades de tratamento da TDM, a TCC e o uso de antidepressivos. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE, Lilacs, Scielo e Cochrane. Foram usados os descritores: depression, psychotherapy, antidepressants, depressão, psicoterapia, antidepressivos. Utilizando os filtros: artigos na íntegra e gratuitos, publicados no intervalo temporal de 2013-2017, escritos nas línguas inglesa ou portuguesa, sendo encontrados 561 artigos, após isso foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão: trabalhos baseados em coletas de dados primários; que abordassem o tratamento da depressão unipolar em humanos; em que a psicoterapia e/ou antidepressivos fossem modalidades de tratamento, associados ou não; tendo a depressão como a condição primária investigada pelo estudo, excluindo-se estudos de caso e protocolos de ensaios clínicos. Reunindo 13 artigos no final da seleção. A discussão dos resultados tomou como referência a faixa etária dos participantes dos estudos, concluindo que a utilização de psicoterapia associada ao tratamento farmacológico traz bons resultados no tratamento de pacientes em todas as faixas etárias, seja no aspecto da remissão dos sintomas, na prevenção de recaídas ou em outros dos diversos fatores analisados nas pesquisas.

Palavras-chave: depressão, psicoterapia, antidepressivos.

INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma das condições psiquiátricas mais prevalentes no mundo, com forte impacto sobre a vida cotidiana dos pacientes, sendo uma das principais causas de incapacidade e perda de produtividade. Suas consequências, que incluem aspectos sociais e econômicos, entre outros, justificam que represente uma crescente questão de saúde pública global (LAM et al., 2013).

A Classificação Internacional de Doenças (CID-10), descreve o Episódio Depressivo como um quadro clínico que pode se apresentar como leve, moderado ou grave, em qualquer das modalidades, o paciente apresenta um rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Existe alteração da capacidade de experimentar o prazer (anedonia), perda de interesse (hipobulia/ abulia), diminuição da capacidade de concentração, associadas em geral à fadiga. Podem também ser observados problemas do sono e diminuição do apetite. No que se refere às alterações psíquicas, há diminuição da autoestima e da autoconfiança, e sentimento de culpa e de inutilidade, mesmo nas formas leves (Organização Mundial da Saúde, 1993).

Os mecanismos biológicos, sociais, psicológicos e comportamentais que relacionam depressão e mortalidade só recentemente começaram a ser compreendidos. Entre os idosos, já é constatada uma forte associação entre depressão e fatores que aumentam o risco de mortalidade, tais como: não adesão ao tratamento médico; presença de comorbidades como diabetes e doenças cardiovasculares; hábitos de vida não saudáveis, como tabagismo e sedentarismo, entre outros (GALLO et al, 2013).

O tratamento é fundamental para alívio do sofrimento do paciente. Segundo Lam et al. (2013), várias modalidades de intervenções mostram eficácia, entre elas o autor destaca a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e o uso de antidepressivos. Apesar de ser indicado, o tratamento farmacológico não é eficaz em todos os casos, muitos pacientes com transtorno depressivo maior não conseguem atingir a remissão, devido à não responsividade à medicação antidepressiva padrão. Estudos indicam que metade de todos os pacientes responderiam a uma intervenção inicial com um antidepressivo padrão (inibidor seletivo de recaptção de serotonina), mas apenas um terço desses atingiriam remissão clínica (SÜHS, 2014). Nesse contexto, a utilização de tratamentos psicoterápicos, como a TCC, por exemplo, que consiste em uma abordagem mais específica, breve e focada no problema do paciente, é uma alternativa potencialmente eficaz no tratamento da depressão, para aqueles não responsivos ou relutantes ao uso de medicamentos (CLARKE et al, 2016).

Levantamentos realizados a partir da prática clínica, apontados pelos autores Sadock e Sadock (2007), já indicam que, na maioria dos casos, o paciente recebe tratamento tanto na modalidade de medicação como psicoterapêutica, seja com o mesmo profissional ou com profissionais diferentes para cada tipo de intervenção. A combinação das modalidades, tomando como referência diversas abordagens psicoterápicas, mostrou-se eficaz no tratamento dos transtornos mentais, entre eles o TDM.

Considerando a pertinência do tema, e a necessidade de aprofundar a compreensão sobre o tratamento do TDM, o presente trabalho busca verificar, na literatura especializada, os resultados de pesquisas sobre o tratamento para a depressão, através de psicoterapia e/ou de antidepressivos.

METODOLOGIA

Para realização do trabalho, foi adotada a metodologia de revisão sistemática de literatura (GALVÃO; PEREIRA, 200), tendo como foco as publicações sobre resultados da psicoterapia e do uso de antidepressivos no tratamento da depressão. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE, Lilacs, Scielo e Cochrane. Foram usados os descritores: depression, psychotherapy, antidepressants, depressão, psicoterapia, antidepressivos. Os filtros usados foram: artigos na íntegra e gratuitos, publicados no intervalo temporal de 2013-2017, escritos nas línguas inglesa ou portuguesa. A partir dessa busca, as bases de dados indicaram 561 artigos, sendo então aplicados os critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão foram: trabalhos baseados em coletas de dados primários; que abordassem o tratamento da depressão unipolar em humanos; em que a psicoterapia e/ou antidepressivos fossem modalidades de tratamento, associados ou não; tendo a depressão como a condição primária investigada pelo estudo. Foram também aplicados os critérios de exclusão: estudos de caso; protocolos de ensaios clínicos.

Ao final das etapas de seleção de material para análise, foram encontrados 13 artigos, sendo 8 ensaios clínicos randomizados controlados, 4 ensaios clínicos randomizados e 1 ensaio clínico não-randomizado.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise dos 13 artigos selecionados foi realizada pelas autoras, sendo possível organizar a discussão dos resultados tomando como referência a faixa etária dos participantes dos estudos. A seguir, discutiremos separadamente as pesquisas que abordaram pacientes pediátricos (0-17 anos), as que abordaram pacientes adultos (18-65 anos), e as que abordaram pacientes idosos (65-75 anos).

Pacientes pediátricos (0-17 anos)

Kennard et al. (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado controlado com pacientes de 8 a 17 anos que tinham diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior há pelo menos 4 semanas. O objetivo do estudo era diminuir o risco de recaída através de tratamento com cloridrato de fluoxetina seguido de uma Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) de Prevenção de Recaída. Também foi possível analisar o tempo de remissão da sintomatologia dos pacientes.

Todos os participantes (n=200) começaram o tratamento farmacológico que durou 6 semanas. Aqueles responsivos (n=144) foram randomizados (1:1) para continuar com o tratamento com fluoxetina (n=69) ou o tratamento com fluoxetina mais a TCC de Prevenção de Recaída (n=75) por 6 meses.

Participantes no grupo Medicamento+Psicoterapia não diferiram no tempo de remissão dos sintomas em relação ao grupo de Medicamento, mas tiveram um risco significativamente menor de recaída e uma estimativa de tempo maior para recaída, durante o tratamento que durou 30 semanas. Além disso, o grupo de Medicamento+Psicoterapia tiveram um tempo estimado maior de bem-estar em comparação ao grupo de Medicamento.

Hilton III et al. (2013) efetuaram um ensaio clínico não-randomizado com adolescentes de 12 a 18 anos que foram diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior (TDM), Distímia, ou que não responderam a tratamento com Inibidores Seletivos da Recaptura de Serotonina (ISRS) por pelo menos 8 semanas.

O objetivo do estudo foi analisar possíveis melhoras no grau de ansiedade, déficit de atenção e outras condições que comumente acompanham a depressão surgida nessa faixa etária. Para a análise dos indivíduos, estes foram divididos em duas amostras diferentes quanto à estratégia medicamentosa: uma delas agrupou indivíduos com apenas mudança da medicação para outro ISRS e outra com participantes que, além do medicamento alterado para outro ISRS, iniciaram a Terapia Cognitivo-Comportamental.

Quanto à ansiedade, foi observada uma redução de seus níveis em ambos os grupos, com percentuais quase idênticos. Quanto ao transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e aos transtornos disruptivos, não tiveram taxas de redução significativas em nenhuma das estratégias. A TCC não mostrou diferença em termos de benefício ou outros resultados sobre a monoterapia medicamentosa.

Clarke et al. (2016), por meio de um ensaio clínico randomizado, investigaram a efetividade da TCC em adolescentes (12-18 anos) com diagnóstico de TDM, mas que recusaram a terapia com antidepressivos ou que não mostraram boa adesão ao tratamento com antidepressivos. Dos 212

adolescentes participantes do estudo, metade seguiu um tratamento usual (TU) que abordava outras vias terapêuticas que não somente a medicação, tais como aconselhamento escolar, e a outra metade associou o tratamento usual a breves sessões de TCC oferecidas em serviços de atenção primária à saúde.

Os grupos foram observados por 2 anos, mas os efeitos mais expressivos foram percebidos logo no primeiro ano. O grupo com apoio da TCC conseguiu resultados mais rápidos da remissão de sintomas e menores taxas de hospitalização psiquiátrica, quando comparado ao outro grupo amostral.

Pacientes adultos (18-65 anos)

Kuyken et al. (2015) em ensaio clínico randomizado, tiveram como propósito investigar a eficácia da Terapia Comportamental Baseada em Mindfulness (TCBM) como método preventivo na recorrência da depressão. A Terapia Comportamental Baseada em Mindfulness consiste no aprendizado de várias técnicas cujo propósito é ensinar o indivíduo a lidar com o estresse e a se sentir bem consigo mesmo, sendo proposta, neste caso, como uma alternativa ao uso de antidepressivos após 2 anos da remissão dos sintomas, que é o tratamento preventivo padrão. Adultos com mais de três episódios depressivos durante a vida foram selecionados e divididos (1:1) em grupos. Uma das amostras manteve a conduta típica de prevenção, enquanto a outra permaneceu somente com a TCBM.

Os grupos foram analisados por 2 anos, o que proporcionou ao autor concluir que ambas as ferramentas preventivas foram eficazes na prevenção de recaídas e obtiveram resultados sem diferença significativa, inclusive com relação custo-benefício similar.

Forand e DeRubeis (2013) apresentaram um ensaio clínico randomizado com a proposta de analisar a influência de um pré-tratamento para ansiedade no tratamento de depressão moderada ou severa. Nessa perspectiva, 178 indivíduos depressivos foram agrupados em dois grupos com a mesma proporção numérica de pacientes com e sem diagnóstico de ansiedade. Um dos grupos foi tratado com antidepressivos e o outro com TCC.

A avaliação do perfil de melhora dos participantes revelou que aqueles com transtornos de ansiedade manifesta apresentaram uma melhora inicial mais rápida, tanto no grupo TCC quanto no grupo medicamentoso. Entretanto, após as 16 semanas iniciais, as velocidades de melhora dos ansiosos e dos não ansiosos tenderam a ficar equivalentes para ambos os grupos. O risco de recaída

também foi analisado e o autor pôde concluir que os indivíduos ansiosos e pertencentes ao grupo tratado com TCC obteve maiores índices de recaída após término do tratamento.

Lopez e Basco (2015) recrutaram 166 pacientes de 19 a 74 anos diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior e dividiram em grupos equivalentes numericamente e qualitativamente. No intuito de averiguar a eficácia da TCC comparada à terapia convencional (medicamentosa), uma amostra foi tratada somente com medicamento e outra somente com TCC.

As autoras atestam que o grupo TCC obteve resultados de melhora mais rápidos, efetivos e com menores taxas de recorrência em comparação com grupo em tratamento convencional. As autoras ainda apontam que os custos referentes à implementação do TCC na saúde pública são menores do que aqueles da implementação em situações nas quais o paciente retorna a ter a depressão após término do tratamento, isto é, a capacidade da TCC reduzir riscos de recorrência a tornam uma estratégia muito interessante em ser amplamente disseminada. Ademais, considerando que os indivíduos do grupo TCC haviam falhado com, pelo menos, dois antidepressivos anteriormente, pode-se perceber ainda mais benefícios no que diz respeito ao tratamento precoce com TCC, sobretudo para altos graus de depressão e estágios crônicos da doença.

Lam et al. (2013) realizaram um ensaio clínico randomizado com pacientes de 19 a 65 anos diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior e que trabalhavam pelo menos 15 horas por semana. O objetivo do estudo foi avaliar a melhora nos sintomas depressivos e na produtividade no trabalho entre dois grupos. Ambos os grupos receberiam a mesma terapia com antidepressivos por 12 semanas, sendo um grupo com adicional de Terapia Cognitivo-Comportamental através de telefone (n=48) e o outro apenas com terapia medicamentosa (n=51). No fim, permaneceram 40 pacientes no grupo da TCC+medicamento e 46 no grupo de apenas medicamento.

Ambos os grupos responderam clinicamente ao tratamento, sem diferenças estatisticamente significativas entre eles. Em relação à produtividade no trabalho, houve diferenças entre os dois métodos de análise. De acordo com a Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), não houve diferenças entre os grupos, mas segundo a Lam Employment Absence and Productivity Scale (LEAPS), o grupo TCC+medicamento teve uma melhora significativamente maior em relação ao grupo medicamento.

Saloheimo et al. (2016) realizaram um ensaio clínico randomizado controlado com pacientes de 18 a 64 anos que foram diagnosticados com TDM. O objetivo do estudo era analisar a eficácia da Psicoterapia Interpessoal (PI) e da Terapia Psicoeducativa em Grupo (TPeG) em relação ao

tratamento geralmente empregado no local em que foi efetuado o trabalho (terapia com antidepressivo com psicoterapia de apoio de baixa frequência).

O ensaio possuía três braços: Psicoterapia Interpessoal (n=46), Terapia Psicoeducativa em Grupo (n=42) e o tratamento usual (TU) (n=46), mas a todos participantes foi recomendado o uso de antidepressivos. Os pacientes foram acompanhados por 12 meses. Os três grupos apresentaram rápida melhora nos sintomas depressivos, mas constatou-se que o grupo da TPeG foi um pouco mais eficaz.

Nakagawa et al. (2017) executaram um ensaio clínico randomizado controlado com pacientes de 20 a 65 anos que possuíam depressão resistente a farmacoterapia (uso de antidepressivos há pelo menos 8 semanas). O objetivo do ensaio era confirmar ou refutar a hipótese dos autores, de que TCC associada a farmacoterapia seria clinicamente mais efetivo do que apenas farmacoterapia, no tratamento da depressão resistente a farmacoterapia.

No total, 80 pacientes foram selecionados, 40 foram alocados no grupo de TCC+farmacoterapia e 40 no grupo de apenas farmacoterapia, e foram observados por 12 meses. Constatou-se que o grupo TCC+farmacoterapia teve um maior alívio dos sintomas depressivos ao longo de todo o estudo em relação ao grupo de apenas farmacoterapia, exceto no começo do estudo, quando não havia diferenças significativas. Também foi avaliada a probabilidade de responsividade entre os dois grupos, sendo maior no grupo TCC+farmacoterapia.

Barber et al. (2014) conduziram um ensaio clínico randomizado em 2012 comparando Psicoterapia Breve Psicodinâmica (PBP), medicamentos antidepressivos (MED) e placebo (PBO) no tratamento do Transtorno Depressivo Maior. Este trabalho não foi incluído nesta revisão porque foram coletados artigos a partir de 2013. Mas, a partir deste ensaio, foi feita outra análise, em 2014, que avaliava a relação da aliança terapêutica e das expectativas pré-tratamento com os resultados do tratamento. Dos 156 participantes do estudo original, 153 entraram nesta análise.

Constatou-se que, embora não houvesse diferenças na aliança terapêutica dentre os três grupos no começo do estudo, esta aumentou significativamente nos grupos PBP e MED, mas não no grupo PBO, em que inclusive decresceu. Em relação à influência da aliança terapêutica nos resultados do tratamento, observou-se que, tanto uma maior aliança pré-tratamento, quanto no começo do tratamento, são indícios de melhores resultados. Algo que contrariou as expectativas dos autores foi que, uma queda na aliança terapêutica no começo do estudo do grupo PBP foi relacionada a uma melhoria nos sintomas depressivos. Quanto às expectativas pré-tratamento, não foi possível estabelecer a expectativa quanto ao sucesso do tratamento como um indício de melhoria dos sintomas depressivos.

Wiles et al. (2014) realizaram um estudo clínico randomizado com o objetivo de descobrir a efetividade e o custo-benefício na associação da TCC com a farmacoterapia no contexto da depressão resistente tratada na atenção primária em saúde.

A pesquisa teve participação de 469 pacientes diagnosticados com depressão resistente (ou seja, mesmo tratados com antidepressivos em dose adequada por 6 semanas, não obtiveram redução significativa dos sintomas), entre 18-75 anos, divididos em dois grupos, um dos quais foi tratado somente com antidepressivos, enquanto o outro recebia antidepressivos associados à TCC (12-18 sessões).

As amostras foram observadas por um ano e, como resultado, a pesquisa revelou uma boa efetividade no emprego da associação entre TCC e farmacoterapia, com resultados persistindo para além de 12 meses após o término das sessões. Desse modo, a Terapia Cognitivo-Comportamental teria se mostrado uma boa estratégia para aumentar a qualidade de vida daqueles para quem os antidepressivos não foram suficientes para reduzir os sintomas a níveis toleráveis em uma boa qualidade de vida. Ademais, os custos agregados à terapia, segundo tabela de preços do país que alocou tal estudo, seriam menores em relação às vantagens obtidas.

Pacientes idosos (65-75 anos)

Gallo et al (2013) realizaram um ensaio clínico randomizado com 1226 pacientes idosos (60-75 anos) acometidos pela depressão em níveis variados ou não acometidos, vindos de 20 centros diferentes de atenção primária à saúde. O objetivo dos autores era identificar a eficácia de uma abordagem intervencional associada à terapia padrão (medicamento), que promoveria uma melhora no quadro depressivo e, conseqüentemente, aumentaria a expectativa de vida.

Para isso, ele dividiu o número inicial de participantes em dois grupos, um com indivíduos que receberiam um tratamento usual (TU) e outro com TU + intervenções práticas. O TU consistia numa terapia medicamentosa personalizada e só seria dado para os idosos depressivos, e as intervenções práticas seria um conjunto de atividades como psicoterapia, monitoramento da adesão ao tratamento, sintomas, dosagens plasmáticas da medicação e efeitos colaterais (com reajuste da dose, caso necessário). Cada grupo continha um número de indivíduos parecido no que diz respeito às mesmas condições sociodemográficas e médicas, hábitos, cognição e nível de depressão.

Com base nos dois anos de observação, os autores concluíram que o grupo TU+intervenções práticas teve uma melhora mais expressiva no quadro depressivo e também apresentou menores taxas

de mortalidade e morbidade, e menos mortes por câncer, assemelhando-se ao perfil dos indivíduos não acometidos pela depressão. A avaliação dos mesmos índices no grupo tratado só com TU revelou uma maior taxa de mortalidade. Assim, o autor estabeleceu uma relação entre a depressão e a menor expectativa de vida no idoso, assim como reafirmou a importância da atenção básica valorizar o diagnóstico e potencializar medidas alternativas que favoreçam a melhora da depressão nos pacientes.

CONCLUSÃO

Em pacientes pediátricos, a associação do tratamento medicamentoso com a psicoterapia, quando comparado com o tratamento unicamente medicamentoso, não diferiu no tempo de remissão dos sintomas depressivos e ambos foram capazes de reduzir os níveis de ansiedade. Contudo, o tratamento associado, durante 30 semanas, proporcionou uma diminuição significativa do risco de recaída e um aumento do tempo estimado para recaída, além de um maior tempo de bem-estar, em comparação com o tratamento medicamentoso. Outro estudo apontou mais rapidez na remissão dos sintomas em grupos resistentes à medicação, e menores taxas de hospitalização psiquiátrica, com a TCC.

Com relação aos pacientes adultos, a Terapia Cognitivo-Comportamental obteve resultados de melhora mais rápidos, efetivos e com menores taxas de recorrência em comparação com o tratamento medicamentoso, sendo efetivo também em pacientes não responsivos ao tratamento usual. Ademais, os custos referentes à implementação da TCC na saúde pública seriam menores que os dispendidos quando o paciente apresenta recaída/recorrência após o término do tratamento. Com isso, a Terapia Cognitivo-Comportamental, segundo várias pesquisas analisadas, representa um bom mecanismo para aumentar a qualidade de vida dos pacientes em quem os antidepressivos não foram efetivos e possui um custo-benefício similar ou até mais favorável que o tratamento medicamentoso.

A Terapia Comportamental Baseada em Mindfulness (TCBM), outra abordagem psicoterapêutica, e o uso de antidepressivos são ferramentas preventivas eficazes na prevenção de recaídas e da depressão e possuem resultados sem diferença significativa, inclusive com relação ao custo-benefício.

Pesquisa avaliando a Psicoterapia Interpessoal (PI) associada ao tratamento medicamentoso, a Terapia Psicoeducativa em Grupo (TPeG) associada ao tratamento medicamentoso e o tratamento usual (terapia com antidepressivo com psicoterapia de apoio de baixa frequência), indicou uma rápida melhora dos sintomas depressivos, mas constatou-se que o tratamento com TPeG foi um pouco mais

eficaz. Estudo avaliando a Psicoterapia Breve Psicodinâmica também apontou a eficácia desta abordagem, equivalente à do tratamento medicamentoso.

Nos pacientes idosos, observou-se que a combinação entre o tratamento usual (terapia medicamentosa personalizada) e intervenções práticas (psicoterapia, monitorização da aderência ao tratamento, sintomas, dosagens plasmáticas da medicação e efeitos colaterais) apresentou, quando comparado com o tratamento usual isolado, uma melhora mais significativa no quadro depressivo e também apresentou menores taxas de mortalidade e morbidade, e menos mortes por câncer, assemelhando-se ao perfil dos indivíduos não acometidos pela depressão.

Os resultados discutidos anteriormente e sistematizados acima indicam a existência de pesquisas investigando a utilização de várias abordagens psicoterapêuticas no tratamento da depressão, associadas ou não ao tratamento medicamentoso. A maioria das pesquisas debruçou-se sobre a TCC como abordagem terapêutica, mas é importante destacar a existência de diversas outras, para as quais, talvez, a metodologia de estudo preferencial não seja o ensaio clínico randomizado, e que, portanto, não estavam incluídas nos critérios desta revisão. Abre-se, portanto, a possibilidade de outras revisões que possam incluir esses trabalhos.

É possível concluir, a partir desta revisão, que a utilização de psicoterapia associada ao tratamento farmacológico traz bons resultados no tratamento de pacientes em todas as faixas etárias, seja no aspecto da remissão dos sintomas, na prevenção de recaídas ou em outros dos diversos fatores analisados nas pesquisas. Reafirma-se o desafio de implementar essas alternativas terapêuticas no cuidado integral ao paciente, enfrentando estigmas ainda associados aos tratamentos psicoterápicos e à própria experiência de sofrimento no Transtorno Depressivo Maior.

REFERÊNCIAS

BARBER, J. P. et al. The Associations Among Improvement and Alliance Expectations, Alliance During Treatment, and Treatment Outcome for Major Depressive Disorder. **Psychiatry Research**, v. 24, n. 3, p. 257-68, maio. 2014.

CLARKE, G. et al. Cognitive Behavioral Therapy in Primary Care for Youth Declining Antidepressants: A Randomized Trial. **Pediatrics**, v. 137, n. 5, maio. 2016.

COOPER, A. A. et al. The Therapeutic Alliance and Therapist Adherence as Predictors of Dropout from Cognitive Therapy for Depression when Combined with Antidepressant Medication. **Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry**, v. 50, p. 113-9, mar. 2016.

FORAND, N. R; DERUBEIS, R. J. Pre-treatment Anxiety Predicts Patterns of Change in Cognitive Behavioral Therapy and Medications for Depression. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 81, n. 5, p. 774-82, out. 2013.

GALLO, J. J. et al. Long term effect of depression care management on mortality in older adults: follow-up of cluster randomized clinical trial in primary care. **British Medical Journal**, v, 346, jun. 2013.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiol. Serv. Saúde**. 2014; 23(1): 183-184.

HILTON III, R. C. et al. Impact of Treatments for Depression on Comorbid Anxiety, Attentional, and Behavioral Symptoms in Adolescents With Selective Serotonin Reuptake Inhibitor–Resistant Depression. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 52, n. 2, p. 482-92, maio. 2013.

KENNARD, B.D. et al. Sequential treatment with fluoxetine and relapse--prevention CBT to improve outcomes in pediatric depression. **American Journal of Psychiatry**, v. 171, n. 10, p. 1083-90, out. 2014.

KUYKEN, W. et al. Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomized controlled trial. **Lancet**, v. 386, p. 63-73, jul. 2015.

LAM, R.W. et al. Effects of combined pharmacotherapy and psychotherapy for improving work functioning in major depressive disorder. **British Journal of Psychiatry**, v.203, n. 5, p. 358-65. 2012.

LOPEZ, M. A.; BASCO, M. A. Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy in Public Mental Health: Comparison to Treatment as Usual for Treatment Resistant Depression. **Administration and Policy in Mental Health**, v. 42, n. 1, p. 87-98, jan. 2015.

NAKAGAWA, A. et al. Effectiveness of Supplementary Cognitive-Behavioral Therapy for Pharmacotherapy-Resistant Depression: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 78, n. 8, p. 1126-40, set/out. 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Genebra: OMS, 1993.

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A. **Compêndio de psiquiatria**. Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica. Trad. de Claudia Dornelles et al. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

SALOHEIMO, H. P. et al. Psychotherapy effectiveness for major depression: a randomized trial in a Finnish community. **BMC Psychiatry**, v.16, n.131, maio. 2016.

SÜHS, K. et al. Combination of agomelatine and bupropion for treatment resistant depression: results from a chart review study including a matched control group. **Brain and Behavior**, v. 5, n. 4, abril. 2015.

WILES, N. et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for treatment-resistant depression in primary care: the CoBaT randomised controlled trial. **Health Technology Assessment**, v. 18, n. 31, p. 1-137, maio. 2014.