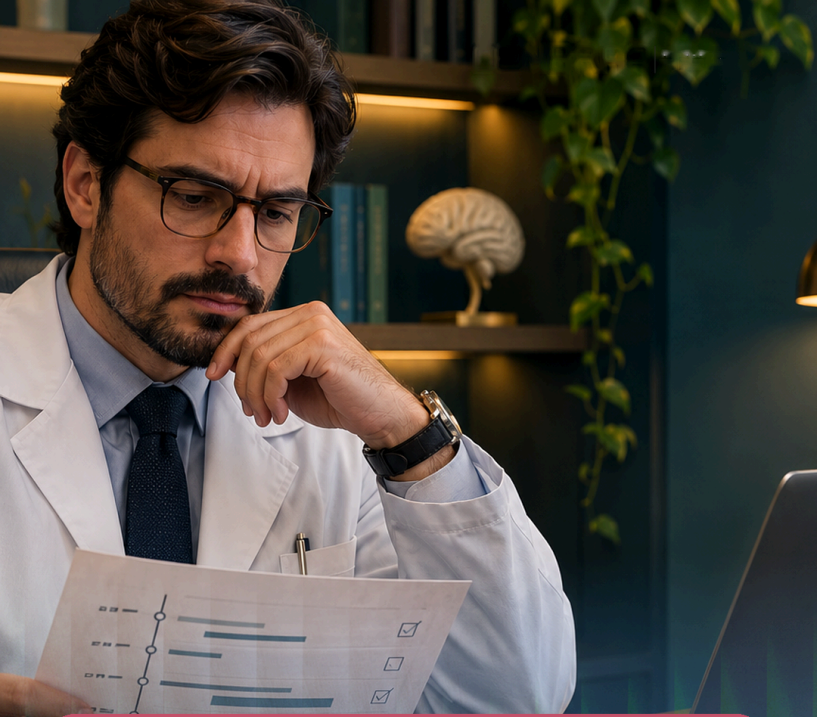


PSIQUIATRIA

Depressão resistente: algoritmo clínico para confirmar o diagnóstico e escolher o próximo passo

CENBRAP | EXCELÊNCIA EM PÓS MÉDICA

Use este guia quando a resposta ao antidepressivo parecer insuficiente

A expressão “depressão resistente” não deve ser registrada apenas porque o paciente relata que dois medicamentos “não funcionaram”. O diagnóstico exige reconstruir o episódio, a exposição terapêutica e a resposta de forma verificável.

> Critério operacional mais utilizado: Falha de pelo menos dois antidepressivos diferentes no episódio atual, depois de tentativas adequadas quanto a indicação, dose terapêutica ou máxima tolerada, duração e adesão. [1, 3–5]

Antes de aplicar esse rótulo, responda:

- o episódio continua sendo melhor explicado por depressão unipolar?
- cada tratamento alcançou dose e duração suficientes?
- a adesão foi realmente investigada?
- a resposta foi medida em sintomas e funcionamento?
- existem fatores clínicos, psiquiátricos ou psicossociais mantendo o quadro?

Objetivo deste e-book: conduzir essa verificação e organizar o próximo passo entre otimização, troca, potencialização e estratégias intervencionistas.

1. Algoritmo clínico em oito passos

1. Confirme o episódio depressivo unipolar. Reavalie bipolaridade, psicose, catatonia, substâncias e condições clínicas.
2. Meça sintomas e funcionamento. Defina uma escala e registre o ponto basal.
3. Reconstrua cada tentativa. Medicamento, formulação, dose, titulação, semanas em dose terapêutica, adesão, resposta e efeitos adversos.
4. Corrija pseudorresistência. Trate exposição insuficiente, baixa adesão, interações, comorbidades e fatores mantenedores modificáveis.
5. Confirme o critério operacional. Pelo menos duas falhas adequadas no episódio atual. [1, 3–5]
6. Escolha conforme a trajetória. Tentativa inadequada sugere otimização; ausência de resposta ou intolerância favorece troca; resposta parcial com boa tolerabilidade pode favorecer potencialização.
7. Antecipe estratégias intervencionistas quando necessário. Gravidade, psicose, catatonia, risco elevado, recusa alimentar ou urgência podem modificar a sequência.
8. Feche o plano. Defina desfecho mensurável, prazo de reavaliação e conduta diante de resposta parcial, falha ou intolerância.

Atalho decisório: Sem reconstrução da tentativa, não existe falha interpretável. Sem medida de resposta, não existe próximo passo auditável.

2. Reconstrua cada tentativa antes de contar uma falha

Uma tentativa só pode ser interpretada quando a dose realmente utilizada, o tempo nessa dose e as interrupções estiverem documentados. Muitos consensos usam quatro a seis semanas em dose terapêutica como referência mínima; o curso total pode chegar a seis a doze semanas conforme titulação e trajetória. Ausência de melhora em duas a quatro semanas exige revisão, mas não confirma resistência isoladamente. [1, 3–5]

Antidepressivo	Faixa diária de referência	Verificação rápida
Sertralina	50–200 mg	Dose mantida, adesão, efeitos GI e sexuais
Escitalopram	10–20 mg	Dose, duração e fatores que limitaram aumento
Fluoxetina	20–60 mg	Tempo após ajustes, ativação e interações
Venlafaxina XR	75–225 mg	Titulação, pressão arterial e retirada
Desvenlafaxina	50–100 mg	Adesão, tolerabilidade e motivo de aumento
Duloxetina	60–120 mg	Se 30 mg foi apenas etapa de titulação
Bupropiona XL	150–450 mg	Risco convulsivo, PA, ansiedade e insônia
Mirtazapina	30–60 mg	Sedação, peso e manutenção da dose
Vortioxetina	10–20 mg	Náusea, interações e dose efetiva

As faixas seguem a referência de diretriz utilizada neste material. Não substituem bula brasileira, ajustes por idade, função renal ou hepática, interações e tolerabilidade individual. [1]

3. Checklist contra pseudorresistência

Diagnóstico

- história de mania ou hipomania, redução da necessidade de sono ou ativação por antidepressivo;
- sintomas psicóticos, catatonia ou características mistas;
- substâncias, medicamentos e doenças clínicas capazes de modificar o quadro.

Exposição terapêutica

- maior dose realmente mantida;
- número de semanas nessa dose;
- interrupções, esquecimentos, custo, acesso e crenças sobre o tratamento;
- efeitos adversos que impediram titulação ou continuidade.

Resposta mensurável

- escala utilizada e valor basal;
- mudança nos sintomas e no funcionamento;
- resposta ausente, mínima, parcial ou remissão;
- motivo documentado para manutenção, ajuste ou interrupção.

Fatores mantenedores

- comorbidades psiquiátricas;
- álcool e outras substâncias;
- dor, alterações do sono e condições médicas;

- violência, conflitos persistentes, insegurança financeira e barreiras ao cuidado.

> Pergunta mais útil que “tomou direito?”: “Em uma semana comum, quantas doses você consegue tomar, quais costuma perder e o que torna o uso mais difícil?”

4. Classifique a trajetória de resposta

Trajetória	Interpretação prática	Próxima pergunta
Sem resposta	Redução mínima dos sintomas	A tentativa foi adequada e o diagnóstico permanece provável?
Resposta parcial	Benefício mensurável, ainda sem remissão	É possível otimizar ou preservar o ganho com potencialização?
Sintomas residuais	Alguns domínios persistem apesar da melhora	Qual sintoma mantém prejuízo e exige intervenção própria?
Intolerância	O tratamento foi limitado por efeitos adversos	A exposição foi suficiente para contar como falha?
Recaída	Piora depois de resposta ou remissão	Houve interrupção, perda de adesão ou novo fator mantenedor?

Como referência operacional, redução de 50% ou mais costuma definir resposta; melhora de 25% a 49%, resposta parcial; e redução inferior a 25%, resposta mínima ou ausente. A escala não substitui o exame clínico e deve ser interpretada com a recuperação funcional. [1, 4, 5]

Conheça a Pós em Psiquiatria do CENBRAP

5. Decida: otimizar, trocar ou potencializar

Situação depois da tentativa	Movimento geralmente mais coerente	Motivo clínico
Dose ou duração insuficiente	Otimizar	O tratamento ainda não foi testado adequadamente
Nenhuma resposta e efeitos adversos relevantes	Trocar	Há pouco benefício a preservar e baixa tolerabilidade
Nenhuma resposta com boa tolerabilidade	Trocar ou potencializar	A decisão depende de gravidade, urgência e histórico
Resposta parcial com boa tolerabilidade	Otimizar e considerar potencialização	Preserva o benefício já obtido
Psicose, catatonia, risco elevado, recusa alimentar ou urgência	Avaliar ECT precocemente	A gravidade pesa mais que uma sequência longa de trocas
Falhas múltiplas ou refratariedade persistente	Considerar serviço especializado	ECT, rTMS e tratamentos glutamatérgicos exigem indicação e estrutura próprias

Não há superioridade universal de trocar para outra classe em comparação com trocar dentro da mesma classe. Sintomas residuais, tolerabilidade, interações,

comorbidades, preferência e acesso modificam a escolha. [1–3]

Na troca, planeje redução, sobreposição ou washout conforme meia-vida e risco de retirada ou interação. Na potencialização, registre qual benefício será preservado e qual risco adicional será monitorado.

6. Potencialização: dose de referência não basta

A potencialização tende a ser mais coerente quando existe resposta parcial, o antidepressivo de base é tolerado e há benefício que vale preservar. A seleção precisa considerar risco metabólico, sintomas extrapiramidais, função renal e tireoidiana, pressão arterial, peso, sono, interações e preferência. [1, 2]

Opção adjuvante	Faixa de referência	Monitorização e cautelas centrais
Aripiprazol	2–10 mg/dia	Acatisia, sintomas extrapiramidais, peso, glicemia e lipídios
Quetiapina XR	150–300 mg/dia	Sedação, hipotensão, peso, glicemia e lipídios
Lítio	600–1.200 mg/dia; litemia 0,5–0,8 mmol/L	Vale de 12 h, creatinina/eTFG, TSH, cálcio, eletrólitos, interações e gestação
Bupropiona XL	150–450 mg/dia	Risco convulsivo, transtornos alimentares, PA, ansiedade e insônia
Mirtazapina	30–60 mg/dia	Sedação, apetite, peso e efeitos metabólicos

Regra de segurança: Essas faixas são referências de diretriz, não prescrições universais. Confira formulação, indicação, bula brasileira vigente, interações e características do paciente. [1]

Defina antes de iniciar: sintoma-alvo, medida de resposta, prazo de reavaliação e critério para manter ou retirar o adjuvante.

7. Gravidade e urgência podem mudar a sequência

A investigação de resistência não pode atrasar mudança imediata do nível de cuidado quando houver:

- risco elevado de suicídio ou incapacidade de garantir segurança;
- sintomas psicóticos;
- catatonia;
- recusa alimentar ou comprometimento clínico;
- agitação grave, intoxicação ou abstinência;
- incapacidade relevante de autocuidado.

ECT

Pode ser considerada precocemente em depressão grave com psicose, catatonia, risco elevado, recusa alimentar ou necessidade de resposta rápida. Também é alternativa diante de falhas farmacológicas repetidas. O processo exige avaliação clínica, planejamento anestésico, consentimento conforme a situação e discussão de efeitos cognitivos. [1–3]

rTMS

Pode ser indicada depois de tratamentos adequados, particularmente quando se busca intervenção não invasiva. A escolha entre rTMS, ECT e tratamentos glutamatérgicos deve considerar gravidade, urgência, psicose, catatonia, contraindicações, acesso e preferência — não apenas disponibilidade. [1, 3]

> Segurança primeiro: O algoritmo de resistência organiza o cuidado, mas não substitui avaliação de urgência.

8. Cetamina IV e escetamina intranasal não são intercambiáveis

	Cetamina racêmica intravenosa	Escetamina intranasal
Situação no Brasil	Uso para depressão é off-label	Indicação e formulação próprias para depressão resistente
Administração	Protocolo especializado institucional	Administração conforme bula profissional, em serviço preparado
Dose e frequência	Não transportar esquemas da escetamina	Dia 1: 56 mg; semanas 1–4: 56 ou 84 mg duas vezes/semana; semanas 5–8: uma vez/semana; a partir da semana 9: a cada duas semanas ou uma vez/semana, na menor frequência necessária
Monitorização	Protocolo, consentimento, sinais vitais e eventos psíquicos e neurológicos	Pressão arterial, sedação e dissociação; observar por pelo menos duas horas e até estabilidade clínica

	Cetamina racêmica intravenosa	Escetamina intranasal
Ponto de atenção	Produtos registrados têm indicação anestésica	Usada em associação a antidepressivo oral na indicação aprovada

Tratamentos glutamatérgicos podem produzir resposta rápida em parte dos pacientes, mas logística, custo, segurança e manutenção limitam seu uso indiscriminado. [1, 6]

A melhora inicial não substitui hospitalização quando ela estiver indicada. Não foi demonstrado que a escetamina previna suicídio. [6]

Não faça: transportar automaticamente dose, frequência ou infraestrutura da escetamina intranasal para cetamina intravenosa.

9. Registro mínimo e plano de reavaliação

Campo	O que precisa ficar no prontuário
Episódio atual	Início, gravidade, características clínicas, risco, psicose, catatonia e prejuízo funcional
Diagnóstico diferencial	Bipolaridade, substâncias, comorbidades, condições clínicas e medicamentos associados
Exposição	Fármaco, formulação, dose inicial, titulação, maior dose e semanas mantidas
Adesão	Método de avaliação, barreiras e intervenções realizadas
Resposta	Escala, valor basal, valor após a tentativa e recuperação funcional
Tolerabilidade	Efeitos adversos, manejo e motivo da interrupção

Campo	O que precisa ficar no prontuário
Conclusão	Tentativa adequada ou inadequada; resposta ausente, parcial, completa ou remissão
Próximo passo	Estratégia escolhida, justificativa, prazo e desfecho mensurável

Antes de encerrar a consulta, confirme:

- o que será medido;
- quando será reavaliado;
- qual resultado justifica manter, ajustar ou trocar;
- o que exige contato antecipado ou mudança do nível de cuidado.

Conheça a Pós em Psiquiatria do CENBRAP

Referências

1 Lam RW, Kennedy SH, Adams C, et al. CANMAT 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults. Can J Psychiatry. 2024;69(9):641–687. DOI

2 National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management. NICE guideline NG222. Recomendações oficiais

3 Department of Veterans Affairs; Department of Defense. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Major Depressive Disorder. Version 4.0. 2022. Diretriz oficial

4 McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. World Psychiatry. 2023;22(3):394–412. DOI

5 Sforzini L, Worrell C, Kose M, et al. A Delphi-method-based consensus guideline for definition of treatment-resistant depression for clinical trials. Mol Psychiatry. 2022;27:1286–1299. DOI

6 Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Spravato® (cloridrato de escetamina): bula do profissional de saúde. VP TV 11.0. Aprovação Anvisa em 5 de março de 2026. Bula profissional oficial