



Depressão e doença bipolar na infância e adolescência

Bipolar disorder and depression in childhood and adolescence

Dênio Lima*

Resumo

Objetivos: Este estudo buscou a revisão da história, conceitos, categorias diagnósticas, epidemiologia, fatores genéticos e neurobiológicos, assim como fatores predisponentes e modalidades de tratamento desses transtornos.

Fontes dos dados: Foi realizada uma revisão extensa da literatura sobre depressão infantil e transtorno bipolar.

Síntese dos dados: A depressão infantil e o transtorno bipolar estão associados a fatores genéticos, temperamento, eventos adversos da vida, divórcio, problemas acadêmicos, abuso físico e sexual e fatores neurobiológicos. O tratamento pode ser realizado, na maioria das vezes, com medicações e psicoterapia.

Conclusões: São transtornos importantes, muitas vezes de difícil diagnóstico, que, uma vez reconhecidos e tratados, irão minorar o sofrimento de crianças e adolescentes. O pediatra poderá intervir orientando a família nos casos leves, mas deve ficar atento àqueles que necessitam de outros tipos de tratamento.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(2 Supl):S11-S20: Depressão infantil, transtorno afetivo, mania, transtorno bipolar.

Abstract

Objectives: To provide a historical review of childhood depression and bipolar disorder, covering concepts, diagnostic categories, epidemiology, genetic and neurobiological aspects as well as predisposing factors and treatment modalities.

Sources of data: Extensive review of the literature on child depression and bipolar disorder.

Summary of the findings: Child depression and bipolar disorder are associated with genetic factors, mood, adverse life events, divorce, academic problems, physical and sexual abuse, and neurobiological factors. Treatment usually includes medication and psychotherapy.

Conclusions: These are important childhood disorders whose diagnosis is often difficult. The identification and treatment of depression and bipolar disorder reduces the suffering of affected children and adolescents. The pediatrician can intervene by orienting the family in mild cases, but must be alert to cases requiring more aggressive treatment.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(2 Supl):S11-S20: Child depression, mood disorder, mania, bipolar disorder.

Introdução

O conceito de depressão na criança ainda é bastante controverso. Até pouco tempo pensava-se que a depressão infantil não existia ou que aparecia em uma forma mascarada.

Nos últimos 20 anos, começou-se a reconhecer que as condições depressivas dos adultos também podiam aparecer em crianças¹⁻³. No entanto, esta comparação entre

a depressão que aparece na infância e a depressão de adultos não é muito correta, e muitos autores continuam a duvidar sobre a verdadeira frequência de síndromes depressivas em pré-pubescentes⁴⁻⁶. É preciso ressaltar que o conceito de transtorno depressivo em adultos tem muitos tópicos controvertidos. Embora recentemente grande progresso tenha sido feito no diagnóstico e classificação de transtornos afetivos em adultos, é óbvio que um grande número de problemas continua sem solução⁷. Na verdade, os problemas que aparecem no estudo de depressão em crianças, em muitos aspectos, são muito próximos daqueles que ocorrem nos estudos dos adultos.

* Doutor, Professor adjunto, Universidade de Brasília.

O sentimento de tristeza faz parte da experiência normal da pessoa. O conceito de depressão, no entanto, não é sinônimo de tristeza ou infelicidade, apesar da infelicidade ser um componente comum do humor depressivo associado ao transtorno. A depressão pode se apresentar como um sintoma, quando o afeto é a tristeza, ou como uma síndrome ou transtorno, quando apresenta um grupo de sintomas que aparecem juntos, com a tristeza fazendo parte de um grande elenco de problemas, que pode incluir a perda de interesse nas atividades, sentimento de desvalia, perturbações do sono, mudanças do apetite, entre outros.

O humor negativo da depressão pode ser representado por aspectos como sentimento de um vazio emocional ou sentimento emocional achatado, plano. Muitos pacientes descrevem o seu humor como sendo uma "nuvem negra" pairando sobre suas cabeças. Existe uma variação diária, e um dia pode ser pior que o outro. A anedonia (incapacidade de obter prazer nas atividades em que antes se obtinha) também aparece relacionada à depressão como sintoma.

Recentemente houve uma ênfase da importância dos chamados "aspectos cognitivos" da depressão, e alguns autores acreditam que este conceito é essencial. Alguns pacientes depressivos têm sentimento intenso de inadequação pessoal e tendência para apresentar baixa auto-estima (uma opinião depreciativa sobre si mesmo), acreditando que outras pessoas o vêem depreciativamente.

O afeto depressivo e a cognição depressiva são experimentados por várias pessoas no decorrer da vida, fazendo parte da vida normal, sem conotação patológica. Ao contrário, o termo síndrome é mais do que um simples sintoma isolado; ele agrega uma combinação de vários sintomas que constituem um complexo, determinando a síndrome depressiva.

Nas classificações de doenças mentais, temos o Manual Estatístico para Doenças Mentais (DSM-IV)⁸, que requer, para a definição de depressão maior, os aspectos abaixo relacionados, independentemente da idade:

- Cinco ou mais dos seguintes sintomas, durante duas semanas, sendo pelo menos um deles humor deprimido ou perda do interesse ou prazer: humor deprimido quase todos os dias; acentuada diminuição do prazer; perda ou ganho de peso (mais de 5% em 1 mês); insônia ou hipersonia; agitação ou retardo psicomotor; fadiga ou perda de energia; sentimento de inutilidade ou culpa excessiva; diminuição da capacidade de pensar; pensamentos de morte recorrentes; ideação suicida sem plano específico ou tentativa.
- Os sintomas não satisfazem os critérios para episódio misto.
- Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo do funcionamento social.
- Os sintomas não se devem a efeito de substâncias ou condição médica geral.
- Os sintomas não são mais bem explicados por luto.

Na Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10⁹, que é destinada a adultos (mas

existe uma ressalva para os transtornos do humor que se manifestam na infância ou adolescência), os transtornos do humor (afetivos são classificados no grupos F.30-39) devem ser registrados pelo uso de categorias desta seção, desde que se ajustem às descrições fornecidas (transtornos mistos de conduta e emoções ou F.92.0).

Episódio depressivo

Em episódios depressivos leves, moderados ou graves típicos, o paciente sofre de rebaixamento do humor, redução de energia e atividade diminuída. A capacidade de sentir prazer, interesse e concentração estão diminuídos, e é comum o cansaço marcante após esforço, mesmo mínimo. O sono é perturbado e o apetite é diminuído. A auto-estima e a confiança em si próprio quase sempre estão reduzidas, e estão presentes com frequência idéias de culpa e desvalorização, humor rebaixado, hábito de despertar várias horas mais cedo que o habitual, marcante retardo psicomotor, agitação, perda do apetite, de peso e da libido.

Para a criança e o adolescente, a CID-10 inclui a categoria transtorno depressivo de conduta, que é a combinação de transtorno de conduta na infância (F 91.-) com persistente e marcante depressão do humor (F 32.-), evidenciada por sintomas como sofrimento excessivo, perda de interesse e prazer em atividades usuais, auto-recriminação e desesperança; perturbações do sono ou apetite também podem estar presentes. Alguns requisitos:

- Os critérios gerais para transtornos de conduta (F 91) devem ser satisfeitos.
- Os critérios gerais para transtorno de humor (afetivos ou F 30-39) devem ser satisfeitos.

Ainda há relutância em se aceitar os casos de depressão identificados na comunidade e aqueles tratados por psiquiatras. Essa relutância é devida à consideração do que é angústia ou doença. A chave desse aspecto tem sido a diferenciação entre o que é depressão e o que é uma reação normal devido ao estresse resultante de acontecimentos da vida, tais como desmoralização. Infelizmente, a evidência disso é inconclusiva ou freqüentemente contraditória. Nos adultos, está bem estabelecida a relação entre o início do episódio depressivo e o evento adverso que o precede.

Conceito e classificação

Os conceitos são comparados aos do adulto. No entanto, existem problemas associados ao uso desses conceitos de adulto em crianças.

Dependendo da idade, as crianças podem apresentar diferentes sintomas. Isso porque, quando muito pequenas, elas não têm capacidade de se expressar. Podem ficar muito chorosas ou apresentar irritabilidades e queixas somáticas. Alguns autores acham que um dado que deveria ser bastante valorizado é a recusa para ir a escola. Quando são maiores ou na adolescência, os sintomas já são mais parecidos com os dos adultos.

Depressão anaclítica

O primeiro estudo que ligou a depressão infantil à condição depressiva maior do adulto foi o de Spitz.¹⁰, que descreveu a síndrome de “depressão anaclítica”. De acordo com Spitz, as crianças separadas das mães e que eram colocadas em creches apresentavam choro, isolamento, retardo do desenvolvimento psicomotor, reação lenta, retardo do movimento, e algumas apresentavam estupor e perda do apetite. Ele postulava que o mais importante na etiologia era a perda do objeto amado. Outros autores constataram uma mudança de comportamento semelhante àquela descrita por Spitz em crianças institucionalizadas¹¹, que se apresentavam passivas e apáticas. Spitz sofreu uma série de críticas, particularmente com relação à sugestão de que a depressão anaclítica levava a um severo retardo do desenvolvimento. As críticas foram também em relação à metodologia empregada por ele. Apesar disso, o conceito de depressão anaclítica persiste até hoje.

Harmon et al. fazem relato de uma criança de 3 meses de uma instituição que, ao chegar à idade de 8 meses, mostrou sintomas de depressão anaclítica com quadro clínico completo: choramingos, isolamento, apatia, perda de peso e distúrbio do sono¹².

Depressão mascarada

Na visão da literatura predominantemente psicanalítica dos anos 60, as condições depressivas da criança não poderiam ocorrer como as do adulto, porque a estrutura da personalidade das crianças era muito imatura. Rochlin considerava que a ocorrência de depressão no meio da infância era impossível, porque a criança não tinha ainda um superego suficientemente estruturado para dirigir sua agressão ao próprio ego; assim, no meio da infância (6 a 10 anos), quando a depressão ocorria, era na forma mascarada¹³. Glaser faz a hipótese de inclusão, na depressão mascarada, de sintomas como fobias, “delinqüência”, sintomas somáticos e outros, como retraimento social, agressão, medo da morte e enurese¹⁴. Frommer sugere três tipos de depressão: a) não-complicada ou pura – grupo em que as queixas comuns de depressão eram irritabilidade, choramingo, dificuldade para dormir e ideação ou tentativa suicida (as queixas de depressão eram espontâneas e comuns); b) depressão enurética – a criança com frequência apresentava sérios problemas de aprendizado na escola, e eram comuns comportamento anti-social, conflito familiar e rejeição dos pais (a criança sofria de retardo de maturação, que levava a enurese); c) depressão fóbica – este grupo apresentava uma acentuada ansiedade, queixas somáticas e alguns sintomas depressivos¹⁵. Cytryn & McNew achavam que a depressão mascarada na criança poderia ser diagnosticada pela expressão facial e conteúdo de fantasia. No entanto, descreveram também a síndrome depressiva “típica”, que consistia em: desesperança, retardo psicomotor, problemas para dormir, distúrbio do apetite, isolamento social e outros vistos na depressão de adultos. Dividiram a depressão em: a) forma aguda – ocorria sem transtornos psiquiátricos

prévios e sem acentuada psicopatologia familiar; b) forma crônica – depressão típica, freqüentemente com pobre ajustamento antes do início do transtorno e tendência a vir de um meio desajustado¹⁶.

A idéia de depressão na criança, na maioria das vezes, é expressa por sintomas não-depressivos, com poucos e óbvios sinais principais do estado do humor; é muito difícil de se colocar isso em prática. O problema é que ninguém foi capaz de criar um conjunto de critérios para identificar a diferença entre sintomas que são devidos à depressão e sintomas idênticos que ocorrem em parte em diferentes transtornos subjacentes. No entanto, a irritabilidade pode ser um sinal importante para chamar a atenção para o diagnóstico de depressão.

Assim sendo, os sintomas existentes na depressão mascarada incluem todos aqueles sintomas psiquiátricos da criança. Os sintomas classificados na CID e na DSM são, na maioria, específicos e descritivos, muito mais do que etiológicos. Portanto, os sintomas descritivos podem ser importantes para sinalizar a depressão de uma pessoa.

Kovacs & Beck assinalam que é desnecessário considerar a depressão mascarada. Eles mostraram que muitos dos sintomas de comportamento listados na depressão mascarada são freqüentemente parte proeminente do quadro clínico do adulto. Exames clínicos cuidadosos podem geralmente revelar a depressão subjacente¹⁷.

Critérios diagnósticos

Várias proposições para o diagnóstico de depressão em crianças foram feitas, e todas são baseadas em sintomas semelhantes aos observados dos adultos. A primeira delas, bastante próxima aos conceitos discutidos anteriormente, foi a proposta por Feighner em 1971, assim descrita: presença de humor disfórico e baixa auto-estima; dois ou mais dos oito seguintes sintomas: comportamento agressivo (ou agitação), transtorno do sono, mudança da *performance* na escola, diminuição da socialização, mudanças de atitudes em relação à escola, queixas somáticas, diminuição de energia e uma mudança do apetite e do peso; estes sintomas representam uma mudança no comportamento geral da criança; estes sintomas deveriam estar presentes há pelo menos 1 mês¹⁸.

Pearce, em 1978, em pesquisa realizada com crianças depressivas, apresenta os sintomas mais comuns com base em dados estatísticos, determina os critérios para o diagnóstico da depressão infantil e, dentro destes, refere que: o transtorno depressivo é definido por “humor depressivo” e mais dois dos seguintes sintomas: pensamentos mórbidos ou suicidas, transtornos do sono, transtorno do apetite, obsessões, irritabilidade, hipocondríase, sintomas alimentares, recusa para ir a escola, percepção alterada, como delírios ou idéias supervalorizadas de culpa e desvalorização de si mesmo¹⁹.

Esses critérios representam um avanço na evolução do atual conceito de transtorno depressivo em crianças. Os dois tipos de critérios não são específicos, porque o transtorno depressivo poderia ser diagnosticado na au-

sência da maioria dos sintomas. Podemos ver que ainda não existe uma uniformidade nos critérios para o diagnóstico da depressão na criança. Apesar de tudo, há considerável evidência para suportar a validade dos sintomas depressivos tipo adulto que ocorrem em crianças e adolescentes.

Podemos notar que os sintomas variam de acordo com a idade da criança. Quanto menor a criança, mais somáticos são os sintomas apresentados e mais a irritabilidade está presente; e, à medida que a criança cresce, ela poderá apresentar mais sintomas do tipo adulto, como, por exemplo: isolamento, culpa, choro fácil, pensamento suicida, anedonia. Importante sempre é lembrar que existe uma variação do humor que deve ser considerada.

Os estudos mostram que existe um aumento das taxas de transtorno depressivo nos parentes de crianças com depressão; portanto, parece que o aumento do risco é específico para transtornos depressivos nessas famílias onde as taxas se encontram mais elevadas.

Categorias diagnósticas

Distímia

Distímia tem como significado etimológico “mal-humorado”, referindo-se a um temperamento tendendo à melancolia. É de intensidade menor do que a depressão maior, com início muitas vezes na infância ou adolescência, de curso prolongado, podendo persistir na vida adulta. Para fazer o diagnóstico de distímia, precisamos dos sintomas depressivo ou irritável, sendo o humor irritável mais comum em crianças do que em adultos, e o sintoma deverá estar presente praticamente todos os dias, com pelo menos dois dos seguintes sintomas associados: apetite aumentado ou diminuído, sono aumentado ou diminuído, fadiga, baixa auto-estima, dificuldade de concentração ou de tomar decisões e sentimentos de desesperança. Os sintomas também devem causar intenso sofrimento ou prejuízo no funcionamento social, rendimento escolar e outras áreas. Podem ser de duração crônica por até 1 ano (até 2 anos em adultos), quando consideramos crianças e adolescentes^{20,21}.

Transtorno de separação

Muitos dos sintomas de depressão, como tristeza, preocupação, problemas para dormir, queixas somáticas, apatia e retraimento social podem aparecer como parte do medo de separação das pessoas às quais a criança tem ligação. Nesses casos, os sintomas podem estar claramente associados com o tema da separação, como a preocupação de ficar longe de um dos pais. De modo semelhante, uma queixa somática pode aparecer para que a criança possa ficar em casa ou chamar a atenção sobre ela^{20,21}.

Transtorno de ajustamento com humor depressivo

Os sintomas depressivos podem surgir como uma reação a um estressor psicológico identificável, como, por

exemplo: divórcio dos pais, afastamento dos amigos por estar mudando-se para longe ou uma doença séria de um dos pais. Nesses casos, os sintomas surgem próximo ao aparecimento do estressor (dentro de 3 meses). A reação é vista como uma má adaptação ao funcionamento da pessoa e seu dia-a-dia; é exacerbada, acima da reação “normal” esperada para aquela determinada ação. Os sintomas provavelmente sumiriam após o período de ajustamento na nova situação ou circunstância^{20,21}.

Luto não-complicado

O luto lembra um transtorno de ajustamento em termos de associação com um evento em particular. No entanto, ele não é listado como um transtorno porque é considerado uma reação normal à perda de uma pessoa amada. O luto é normalmente associado com vários sintomas depressivos ou com uma síndrome depressiva completa, com um funcionamento temporário social e escolar prejudicado. No entanto, a reação não é vista como tendo um significado clínico, a não ser que permaneça por um período razoável, bem além daquele do ajustamento, ou que comece a repetir episódios longos após a perda^{20,21}.

Mania

Mania é um sintoma grave que usualmente produz uma queda acentuada do rendimento escolar. Pode ser considerado leve, moderado ou grave. As seguintes categorias podem ser levantadas:

- Transtorno bipolar, episódio misto: encontramos um misto de mania e depressão, com episódio de depressão de pelo menos 1 dia, alternado rapidamente com mania;
- Transtorno bipolar, tipo depressivo: episódio atual depressivo, mas com relato de um ou mais episódios anteriores de manias;
- Ciclotímia: inúmeros episódios de hipomania num período de 1 ano, onde podemos encontrar relatos de humor depressivo ou perda do interesse ou prazer; não preenche todos os critérios para depressão maior;
- Transtorno bipolar não especificado: apresenta características maníacas ou depressivas e não satisfaz os critérios para outros transtornos bipolares específicos²².

Como sintomas, apresentam aumento da irritabilidade, com humor instável, sendo comuns momentos de choro isolados. Podem ser hetero- e auto-agressivas. São inquietas, falam muito mais rápido do que o normal, com distraibilidade acentuada, e podem ter menos necessidade de dormir. Podem apresentar pensamentos fantasiosos e de grandeza. Podem sofrer acidentes por acreditar que possuem poderes mágicos. Devido à semelhança entre os sintomas de hipomania e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), que com frequência acompanha as queixas dos pais quanto à fala excessiva e ansiedade, esses pacientes podem apresentar também um embotamento cognitivo e prejuízo da concentração da depressão, assim como agitação psicomotora depressiva, hiperatividade e hiperverbosidade, impulsividade e ane-

donia, além da dificuldade das crianças com TDAH de obter satisfação contínua em atividades que mantêm o interesse das crianças normais. Ainda podemos chamar a atenção para o fato de que, com frequência, a criança com TDAH tem humor irritável, o que poderia ser entendido como uma forma mascarada de depressão. No entanto, o TDAH é um problema duradouro, e o seguimento dessas crianças não revela uma evolução na direção do transtorno bipolar, pelo menos não na forma clássica ou bipolar não-complicada, o que muitas vezes pode levar a confusão ou mesmo dificultar o diagnóstico²⁰⁻²³.

Epidemiologia

Prevalência

Diferenças de idade

Os estudos epidemiológicos da população geralmente são raros e difíceis de realizar. Eles são feitos por amostragem, porque é difícil coletar os dados de uma população toda.

Rutter et al. estudaram toda a população da Ilha de Whight, um estudo clássico na psiquiatria da infância e adolescência. Eles fizeram o estudo em dois tempos, focando os transtornos psiquiátricos infantis. Os dados foram coletados por meio de questionários que pais e professores responderam na escola, prontuários de clínicas e hospitais e prontuários pediátricos. O diagnóstico foi feito com base em comportamento²⁴.

A idade pareceu variar. Nas crianças entre 1 e 6 anos encaminhadas a tratamento, as taxas de depressão eram baixas (1%) em relação às encontradas em crianças de 9 a 12 anos (13%). O transtorno depressivo foi raro em crianças abaixo de 10-11 anos (0,14%) e de 14-15 anos (1,5%), mas o humor depressivo apareceu em 13% dos menores de 10-11 anos e em 40% dos adolescentes de 14-15 anos; destes 7-8% apresentavam pensamentos suicidas. No entanto, os sintomas depressivos eram comuns nas duas idades (tristeza/infelicidade em 12-45%). Os adolescentes relatavam mais sintomatologia afetiva, que também era evidente nos relatos dos pais²⁴.

Lima, no estudo retrospectivo de 2.689 crianças na faixa etária de 12-15 anos, de ambos os sexos (realizado no Departamento da Criança e do Adolescente do Maudsley Hospital, hospital de referência para psiquiatria infantil em Londres), usando o critério de Pearce para transtorno depressivo, encontrou o transtorno em 18% de todas as crianças, 38,8% das crianças entre 12-13 anos e 61,2% das crianças de 14-15 anos. Não houve diferença significativa entre os sexos, mas 65,8% das crianças púberes e 34,5% das pré-púberes apresentaram depressão²⁵.

Os sintomas emocionais significativamente associados ao transtorno depressivo foram: tristeza (em 100%), idéias, ameaças ou tentativas suicidas (38,4%), recusa para ir a escola ou fobias (38,2%), irritabilidade, mau humor (30,5%), fobias isoladas (18%) e ruminação, obsessões, rituais (12%). Os sintomas somáticos: transtorno para comer (19,4%) e transtorno para dormir

(29,9%). Relacionamento anormal intrafamiliar foi significativamente associado à relação com a mãe (50,4%) e com o pai (43,8%); a associação do relacionamento da criança depressiva com outros familiares ou outros adultos não foi significante²⁵.

Diferenças de sexo

Não existem diferenças na prevalência de sexos nas idades entre 6 e 12 anos, mas existe um aumento de depressão no sexo feminino assim que inicia a adolescência, o qual continua em mulheres adultas.

Classe social

Segundo Costello²⁶ e Bird et al.²⁷, a classe social não estava significativamente associada com transtorno depressivo no grupo de jovens. Cohen dizia que a classe social não é um preditivo de depressão em crianças, enquanto Kaplan achava que a classe social mais baixa tinha mais depressão do que a classe social alta e Kandel & Davis referiam que a renda familiar baixa era associada a sintomas depressivos²⁸⁻³⁰.

Raça

Os estudos são controversos. Alguns autores dizem que não existe efeito da raça para o transtorno depressivo, enquanto outros relatam que há mais sintomas depressivos em negros do que em brancos^{26,30,31}.

Fatores predisponentes

Os fatores predisponentes podem ser multifatoriais: genéticos, sociológicos e antecedentes psicológicos. A depressão na criança pode ser precipitada por problemas adversos de longa duração, problemas familiares e fatores de personalidade.

Transtorno depressivo dos pais

Com frequência, os estudos sugerem componentes genéticos. Estudos de família sugerem que, em casos de crianças depressivas, existem altas taxas de doenças psiquiátricas nos parentes; a criança filha de pais depressivos tem risco para uma variedade de transtornos psiquiátricos, incluindo condições depressivas.

Fatores genéticos

Gershon et al. e Andreasen et al., num estudo bastante consistente realizado com adultos, sugerem que os transtornos afetivos tendem a ser familiares. A biologia molecular tem sido usada para determinar se as formas severas de transtornos afetivos bipolares estão ligadas ou não a marcadores genéticos, tais como a ligação dos transtornos afetivos com o cromossomo 11. Sabe-se, no entanto, que o aparecimento precoce da depressão está associado com o aumento da carga genética familiar. Weissman et al. referem que a depressão, quando apare-

ce antes dos 20 anos, está importantemente associada a uma carga familiar. Se o início se dá após os 40 anos, não existe uma relação familiar. Num estudo de Weissman et al., os filhos de pais que tiveram transtorno depressivo antes dos 20 anos apresentaram um risco 14 vezes maior de desenvolver depressão maior antes dos 15 anos quando comparados com controles³³.

Os estudos sugerem que a depressão dos filhos tem associação com a depressão dos pais por diversos mecanismos, tais como: um efeito genético direto no sistema que regula o humor, que parece ser a causa do aparecimento do transtorno bipolar no adulto; outros efeitos genéticos, mediados por fatores como o temperamento da criança, que aumentaria indiretamente o risco de depressão; ou talvez os sintomas dos pais afetando diretamente o ambiente da criança e a forma de sua criação; ou, ainda, fatores ligados à personalidade dos pais ou circunstâncias sociais³².

Depressão e ansiedade

A associação entre transtorno depressivo e ansiedade de separação foi significativa em 58% das crianças e 37% nos adolescentes; 45% das crianças e 27% dos adolescentes com fobia e evitação tinham transtorno depressivo³³.

Temperamento

O temperamento é associado ao alto risco da criança desenvolver transtorno psiquiátrico no meio da infância. Dunn & Kendrick observaram que algumas características do temperamento podem ser fortemente associadas com transtorno ansioso após o nascimento de um irmão. A criança adaptável lida mais facilmente com adversidades. Certas características temperamentais da criança podem favorecer os acontecimentos de acidentes. Crianças com temperamentos agressivos podem tornar-se alvo de críticas e outros problemas (agressão). Há inúmeros caminhos pelos quais a característica temperamental poderia predispor a criança ao transtorno depressivo ou protegê-la dele. Tem sido sugerido que características temperamentais estão muito ligadas a depressão em crianças pequenas. Muito pouco tem sido escrito sobre temperamentos e depressão; no entanto, precisamos de mais dados e estudos para poder saber se o temperamento age direta ou indiretamente no transtorno depressivo³⁴.

Eventos adversos da vida

A morte depende da idade; crianças de 3 a 6 anos apresentam depressão como reação. Mais ou menos um terço das crianças pré-púberes vão apresentar sinais clínicos de depressão maior. O luto é um sentimento de todas as idades, mas a depressão se manifesta na maioria das faixas etárias³⁵.

Divórcio

Depende da idade: a criança na fase pré-escolar apresenta uma regressão, fica atuante, ansiosa, procurando

chamar a atenção. Na meia infância, a criança fica depressiva, tem medo de que o pai ou a mãe sejam substituídos. Para o adolescente, a separação fica bastante marcada; ele pode apresentar depressão severa e raiva; ele culpa aquele(a) que deixou a família³⁶.

Problemas acadêmicos

A associação entre problemas acadêmicos e depressão em jovens tem sido reportada em vários estudos. No entanto, o rendimento acadêmico dos pacientes não difere daqueles com problemas psiquiátricos. Há relatos de crianças com depressão que se ausentam muito mais da escola do que aquelas com problemas psiquiátricos não-depressivos. Um terço de alunos com depressão "pura" (sem outra dificuldade de aprendizado ou de comportamento) precisa de atendimento educacional especial^{37,38}.

Abuso físico e sexual

Há duas razões principais para se pensar que o abuso à criança pode ser uma causa para o desenvolvimento da depressão; a criança abusada fisicamente apresenta mais agressão física e tem o risco de apresentar uma variedade de dificuldades cognitivas³⁹⁻⁴¹. No entanto, existem várias razões para se pensar que a criança abusada fisicamente está em risco de sintomatologia depressiva. Elas podem apresentar várias características, como anedonia, baixa auto-estima, isolamento e pobre interação social. Os pais que abusam fisicamente dos filhos induzem-nas a um aprendizado de desesperança⁴⁰⁻⁴⁴. Os estudos mostram que crianças sexualmente abusadas apresentam ansiedade, culpa, vergonha, agressão e sintomas depressivos ou de outros transtornos psiquiátricos. As pesquisas sugerem que as vítimas de abuso sexual não têm um diagnóstico psiquiátrico e parecem não ter ligação com depressão, mas podem apresentar uma reação de ajustamento com humor depressivo. Outros trabalhos mostram que 36% das crianças de 2 a 11 anos apresentam sintomas de humor depressivo. Os adolescentes (12-18 anos) abusados sexualmente, quando comparados aos não-abusados, não apresentaram diferença quanto aos sintomas depressivos. Assim, embora mais ou menos 50% dos adolescentes abusados tenham tido idéias suicidas e 50% deles tenham tentado suicídio, os dados não diferem daqueles adolescentes não-abusados⁴⁵⁻⁴⁹.

Base neurobiológica da depressão

Hipótese das monoaminas: a teoria da hipótese das monoaminas na etiologia biológica da depressão estabelecia que esta era causada pela deficiência de neurotransmissores da classe das monoaminas, principalmente a noradrenalina e a serotonina. A teoria tinha como base várias observações. Primeiro, que certas drogas (por exemplo: reserpina, usada em hipertensão) que depletavam esses neurotransmissores e eram capazes de induzir depressão. Os antidepressivos conhecidos na época (tríclicos e inibidores da monoaminoxidase) tinham ações

farmacológicas que aumentavam esses neurotransmissores. A idéia era de que a quantidade “normal” de monoaminas tornava-se diminuída devido a um processo patológico desconhecido, estresse ou drogas⁵⁰. Foi também observado que a reserpina depletava a noradrenalina e a dopamina em cérebros de animais. Ao mesmo tempo, foi visto que a iproniazida algumas vezes elevava o humor. Sabe-se que substâncias como a iproniazida inibem a enzima monoaminoxidase, que tem por função maior a metabolização de aminas, como a noradrenalina. Numerosos estudos controlados mostraram que os tricíclicos, tais como a amitriptilina, têm um efeito na via da amina e são efetivos como antidepressivos⁵¹. De modo geral, os transtornos afetivos são caracterizados por um déficit (depressão) ou excesso (mania) de um ou mais neurotransmissores ou pelo desequilíbrio desses transmissores²⁰.

Dois hipóteses foram formuladas em relação à fisiopatologia dos transtornos afetivos: a primeira é centrada nas catecolaminas, e a outra, na indolamina 5-hidroxitriptamina. A hipótese da catecolamina propôs que algumas depressões são associadas à deficiência de catecolaminas em importantes locais funcionais do cérebro, e que a mania é causada por um excesso de catecolaminas⁵². Em estudos mais recentes, foi observado que crianças com depressão maior têm uma hipersecreção de hormônio do crescimento (HC) durante o sono. Existem vários mecanismos para explicar esse processo, e os dois principais são: a) o déficit funcional do sistema hipotalâmico da serotonina (como inibidor noturno do HC); e/ou b) um aumento da atividade colinérgica (como o sistema que aumenta a secreção noturna do HC). Puig-Antich concluiu que o déficit de serotonina poderia explicar melhor o achado do que a hiperatividade colinérgica. No entanto, somente um simples déficit da serotonina não poderia, por si só, ocorrer por conta de todos os resultados encontrados. Por outro lado, poucos estudos biológicos das medidas de serotonina podem ser interpretados como consistentes como o aumento ou diminuição da atividade desse sistema⁵²⁻⁵⁶.

Hipótese da depressão com base nos receptores

De acordo com esta hipótese, a anormalidade no funcionamento dos receptores das monoaminas origina a depressão. Assim, este transtorno poderia ser causado pela depleção das monoaminas. A depleção das monoaminas provoca um *up-regulation* compensatório dos receptores dos neurônios pós-sinápticos. Embora não haja evidências diretas desta hipótese, estudos *post mortem* mostram, de maneira consistente, números aumentados de receptores serotonina-2 no córtex frontal de pacientes que se suicidaram. Estudos indiretos do funcionamento dos receptores em pacientes com transtorno depressivo maior sugerem anormalidades em vários receptores quando se usam marcadores neuroendócrinos ou tecidos periféricos (por exemplo, plaquetas ou linfócitos). As técnicas moleculares modernas estão pesquisando as anormalidades na expressão gênica de enzimas, receptores e neurotransmissores em famílias

com depressão, mas ainda não conseguiram êxito em identificar deficiências moleculares⁵⁷.

Estresse e glucocorticóides

O estresse ativa a liberação de neuropeptídeos do hipotálamo. Este efeito leva à liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na corrente sanguínea, o que irá induzir a liberação de glucocorticóides das adrenais. Os glucocorticóides atuam numa variedade grande de tecidos, inclusive no cérebro, pela ligação aos receptores do hipocampo, afetando a cognição. Apresentam também um efeito de *feedback* negativo na sua própria liberação, inibindo a liberação do ACTH. Este *feedback* está impedido no paciente depressivo, processo este que é conhecido como *feedback* negativo resistente.

Os esteróides adrenais secretados durante o estresse contribuem para a atrofia do hipocampo. Os subtipos de depressão mais associados com a atrofia do hipocampo estão envolvidos com a hipersecreção de glucocorticóides. Esses hormônios têm vários efeitos adversos, que são mais atuantes ou limitados ao hipocampo, tais como: regressão dos processos dendríticos; inibição da neurogênese; diminuição da habilidade dos neurônios de sobreviver às agressões. A atrofia seletiva do hipocampo ocorre na síndrome de Cushing, na qual há hipersecreção de glucocorticóides, e no transtorno de estresse pós-traumático, onde também há elevação do nível de glucocorticóides⁵⁸.

Mudanças morfológicas cerebrais

Recentemente tem havido muito interesse nas mudanças morfológicas que ocorrem na depressão maior prolongada. A diminuição do volume do hipocampo na depressão tem sido considerada em virtude do papel vital que esta estrutura tem no aprendizado e na memória, condicionamento do medo e regulação neuroendócrina. Uma atrofia de aproximadamente 20% do volume do hipocampo é demonstrada após o controle do volume cerebral total ou do volume do lobo temporal e da amígdala. A atrofia aumenta nas depressões duradouras e persiste por décadas após a resolução da mesma. Um dos mecanismos possíveis é que a depressão induza a regressão de processos dendríticos; outra possibilidade é a perda de neurônios do hipocampo na depressão prolongada⁵⁹.

Tratamento

O manejo da criança deve ser o mais precoce possível, com avaliação e definição do tipo de tratamento.

Deve-se fazer a avaliação da sintomatologia depressiva e as possíveis associações: diagnóstico, falhas na educação, prejuízo no funcionamento/psicossocial, transtornos psiquiátricos, maus tratos.

Se a depressão for leve, realizam-se encontros regulares, com discussões compreensivas com a criança e seus pais, dando suporte para aliviar o estresse e melhorar o humor.

Se a depressão for severa, deve-se indicar um tratamento mais focado e, ocasionalmente, internação, se necessária. Para a prevenção de riscos de suicídio, é preciso avaliar a situação para permitir ou não que a criança fique em casa^{21,22}.

Tratamento psicológico

Estão disponíveis a terapia cognitivo-comportamental com a criança e a família, treinamento de necessidades sociais (semelhante à terapia cognitivo-comportamental, com grande enfoque em atividades abertas e desenvolvimento de habilidades específicas), psicoterapia interpessoal, com foco no relacionamento, e terapia familiar^{21,22}.

Drogas

Nos transtornos do ajustamento com humor depressivo, distímia e depressão maior, pode-se usar antidepressivos como os tricíclicos: imipramina, clomipramina, maprotilina, amitriptina ou nortriptilina²¹. Essas drogas são as mais antigas e as mais usadas em crianças. Quando pesquisadores as compararam com placebo, não encontraram diferenças estatisticamente significantes; no entanto, na prática, continuam a ser usadas, mesmo sendo as que mais apresentam reações adversas, devido aos seus efeitos muscarínicos. Antes do início do tratamento, devem ser realizados eletrocardiograma, uréia, creatinina, transaminases oxaloacética e pirúvica. Os pacientes deverão ser monitorizados a cada 6 meses⁶⁰.

Os inibidores seletivos da recaptura da serotonina (ISRS) aprovados nos Estados Unidos pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para uso em crianças são: cloridrato de sertralina – seguro e eficaz, tem sido muito usado nos transtornos obsessivo-compulsivos em crianças e adolescentes; e fluoxetina – bastante usada, demanda dose inicial baixa, dada à sua eliminação lenta e porque pode interferir também com outras drogas. Essas drogas apresentam um bom resultado e poucos efeitos colaterais. Ainda entre os ISRS, há a paroxetina, cuja utilização na depressão é bastante vantajosa, embora existam poucos estudos sistemáticos sobre sua farmacocinética e eficácia em crianças, e o citalopram, que deve ser evitado devido ao número insuficiente de estudos com a droga nessa faixa etária. A venlafaxina, outro ISRS de ação mista, que inibe a recaptura da noradrenalina e, em menor grau, a recaptura da serotonina e, ainda em menor grau, a recaptura da dopamina, tem sido bastante utilizada em adultos; contudo, pela pouca informação disponível sobre seu uso em crianças, não é ainda aconselhada para ser usada em menores de 16 anos^{21,22,60-65}.

Carbonato de lítio, carbamazepina e ácido valpróico são usados para favorecer a estabilização do humor e a melhora da irritabilidade nos casos de transtorno bipolar. Essas medicações são bastante consagradas pelos médicos; no entanto, deve-se ficar atento às avaliações clínicas e laboratoriais prévias ao uso desses medicamentos^{21,22,60}.

Tratamento biológico: pouco se tem usado o tratamento com eletroconvulsoterapia nesta faixa etária. Exis-

tem poucas publicações a respeito, e todas são relatos de casos. Em geral, é uma técnica bastante efetiva, segura e usada somente quando todos os outros tratamentos falham. Não parece existir diferença marcante quanto a indicação, respostas e efeitos colaterais indesejáveis em relação aos adultos^{3,22,63,65}.

Conclusão

O rápido progresso das investigações da depressão infantil é devido, em parte, à transposição de conceitos a partir da depressão em adultos. Nos últimos 30 anos, os pesquisadores começaram a pensar e a investigar a depressão na criança por meio de entrevistas médicas, avaliações por questionários ou entrevistas semi-estruturadas e exames laboratoriais. No entanto, é importante enfatizar que a depressão na criança tem suas próprias características, e os sintomas tipo adulto vão ter início somente na adolescência. Vários fatores podem ser a causa da depressão infantil, tais como o papel da família no dia-a-dia da criança, por exemplo. Principalmente os pais têm um potencial bastante grande, assim como os fatores genéticos, porque crianças depressivas são mais encontradas em famílias onde um dos pais é depressivo do que naquelas onde não existe este diagnóstico. Haverá muito mais problemas nas crianças criadas com pais depressivos, pois existirá menos afeto e felicidade, além do comportamento ambivalente de seus pais, o que resultará em uma comunicação complicada, associada ao afeto disfórico. Abuso físico e sexual, problemas acadêmicos, separação ou divórcio dos pais são importantes fatores de risco. Na avaliação da diferenciação diagnóstica com distímia, transtorno de ansiedade de separação, transtorno de ajustamento com humor depressivo, ciclo timia e luto não-complicado, é importante a separação entre TDAH e mania. A intervenção se faz necessária, seja por aconselhamento dos pais, psicoterapia individual e/ou familiar e drogas, procurando sempre utilizar aquelas que têm o menor efeito colateral, como os ISRS, deixando em segundo plano os tricíclicos, por seu maior efeito adverso.

Referências

1. Angold A. Childhood and adolescent depression. I. Epidemiological and aetiological aspects. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;44:461-9.
2. Rutter M. Depressive disorders. In: Rutter R, Tuma AH, Lann ED, editors. *Assessment and Diagnosis in Child Psychopathology*. New York: Guilford; 1988.
3. Harrington RC. Depressive disorder in children and adolescents. *Br J Hosp Med*. 1990;43:108-12.
4. Lefkowitz MM, Burton N. Childhood depression: a critique of the concept. *Psychol Bull*. 1978;85:716-26.
5. Graham PJ. Depressive disorders in children – a re-consideration. *Acta Paedopsychiatr*. 1981;46(5-6):285-96.
6. Shaffer D. The epidemiology of teen suicide: an examination of risk factors. *J Clin Psychiatry*. 1988;9 Suppl:36-41.
7. Farmer A, McGuffin P. The classification of the depressions: contemporary confusion revisited. *Br J Psychiatry*. 1989;155:437-43.

8. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatry Association; 1994.
9. Organização Mundial de Saúde. Classificação de transtornos mentais e de Comportamento da CID-10. Organização Mundial da Saúde. Porto Alegre: Artes Médicas Ltda.; 1993.
10. Spitz AR. O primeiro ano de vida. 2ª ed. São Paulo: Livraria Martins Fontes Ltda; 1980.
11. Goldfarb W. The effects of early institutional care on adolescent personality. *J Educ.* 1943;12:106-29.
12. Harmon RJ, Wagonfield S, Emde RN. Analytic depression: a follow-up from infancy to puberty with observation and psychotherapy. *Psychoanal Study Child.* 1982;37:67-94.
13. Rochlin G. The loss complex. *J Am Psychoanal Assoc.* 1959;7: 299-316.
14. Glaser K. A masked depression in children and adolescents. *Am J Psychother.* 1967;21:565-74.
15. Frommer EA. Depressive illness in childhood. In: Coppen A, Walk A, editors. *Recent Development in Affective Disorders.* Ashford, Kent: Headley Brothers; 1968. p.117-136.
16. Cytryn L, McNew DH. Proposed classification of childhood depression. *Am J Psychiatry.* 1973;129:149-55.
17. Kovacs M, Beck AT. An empirical clinical approach toward a definition of childhood depression. In: Schillerbrandt JG, editor. *Depression in Childhood Diagnosis, Treatment and Conceptual Models.* New York: Raven Press; 1977. p. 1-25.
18. Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RA, Winokur G. Diagnose criteria for use in psychiatry research. *Arch Gen Psychiatry.* 1972;26:56-63.
19. Pearce JB. The recognition of depressive disorder in children. *J R Soc Med* 1978;71:494-500.
20. Kazdin AE. Childhood depression. *J Child Psychol Psychiatry.* 1990;31(1):121-60.
21. Ia LF, Curatolo E, Friedrich S. Transtornos afetivos. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22 Supl 2:24-7.
22. Arnold LE, Jensen PS. Transtorno de déficit de atenção. In: Kaplan HI, Sadock BJ. *Tratado de Psiquiatria.* Porto Alegre: Artes Médicas; 1999. p. 2495-2511.
23. Assumpção Jr FB, Kuczynski E. Transtorno do Humor. In Assumpção Jr FB, Kuczynski E. *Tratado de Psiquiatria da Infância e Adolescência.* São Paulo: Atheneu; 2003. p. 307-20.
24. Rutter M, Tizard K, Whitmore K. *Education Health and Behaviour.* New York: Robert E. Krieger Publishing Company; 1970.
25. Lima D. A clinical study of psychogenic pain in children [thesis]. London: University of London; 1994.
26. Costello EJ. Children psychiatric disorders and their correlates: a primary care pediatric sample. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1989;28:851-5.
27. Bird HR, Gould MS, Yager T, Staghezza B, Canino G. Risk factors for maladjustment in Puerto Rican children. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1989;28:847-50.
28. Vélez CN, Johnson J, Cohen P. A longitudinal analysis of selected risk factors for childhood psychopathology. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1989;28:861-4.
29. Kaplan SL, Hong GK, Weinhold C. Epidemiology of depressive symptomatology in adolescents. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1984;23:91-8.
30. Kandel DB, Davies M. Adult sequelae of adolescent depressive symptoms. *Arch Gen Psychiatry.* 1982;43:255-62.
31. Schoenbach VJ, Kaplan BH, Grimson RC, Wagner EH. Use of symptom scale to study the prevalence of a depressive syndrome in young adolescents. *Am J Epidemiol.* 1982;116:791-800.
32. Weissman MM, Wickramaratne P, Merikangas KR, Leckman JF, Prusoff BA, Caruso KA, et al. Onset of major depression in early adulthood: increased familial loading and specificity. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41(12):1136-43.
33. Weisman MM, Warnes V, Nickramaratne P, Prusoff BA. Early-onset major depression in parents and their children. *J Affect Disord.* 1988;15:269-77.
34. Harrington C. Predisposing and precipitating factors. In: *Depressive Disorder in Childhood and Adolescence.* Chichester: John Wiley & Sons; 1993. p. 97-105
35. Ryan ND, Puig-Antich J, Ambrosini P, Rabinovich H, Robinson D, Nelson B, et al. The clinical picture of major depression in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry.* 1987;44:854-61.
36. Dunn J, Kendrick C. Temperamental differences, family relationships and young children's response to change within the family. In: Porter R, Collins GM, editor. *Temperamental Differences in Infants and Young Children.* London: Pitman; 1982. p. 87-100.
37. Weller RA, Weller EB, Fristad MA, Bowes JM. Depression in recently bereaved prepubertal children. *Am J Psychiatry.* 1991;148:1536-40.
38. Wallerstein JS, Kelly JB. *Surviving the Breakup: How children and Parents Cope with Divorce.* London: Grant McIntyre; 1980.
39. Puig-Antich J, Lukens E, Davies M, Goetz D, Brennan-Quattrock J, Todak G. Psychosocial functioning in prepubertal major depression disorders. I: Interpersonal relationships during the depressive episode. *Arch Gen Psychiatry.* 1985;42:500-7.
40. Forness SR. School characteristics for children and adolescents with depression. In: Rutherford CM, Nelson, Forness SR, editors. *Base of Severe Behavioural Disorders in Children and Youth.* Boston, Mass: Little, Brown; 1988. p. 177-203.
41. George C, Main M. Social interaction of young abused children: approach, avoidance, and aggression. *Child Dev.* 1979;50: 305-18.
42. Kinard EM. Experiencing child abuse: effect of emotional adjustment. *Am J Orthopsychiatry.* 1982;53:82-91.
43. Friedrich WN, Eibender AJ. The abused child: a psychological review. *J Clin Child Psychology.* 1983;12:244-56.
44. Kazdin AE, Esveldt-Dawson K, Sherick RB, Colbus D. Assessment overt behavior and childhood depression among psychiatrically disturbed children. *J Consul Clin Psychol.* 1985;53:201-10.
45. Allen DM, Tarnowski KJ. Depressive characteristics of physically abused children. *J Abnorm Child Psychol.* 1989;17:1-11.
46. Kazdin AE, Sherick RB, Esveldt-Dawson K, Rancurello MD. Nonverbal behaviour and childhood depression. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1985;24(3):303-9.
47. Krener P. After incest: secondary depression? *J Am Acad Child Psychiatry.* 1985;24:232-4.
48. Adams-Tucker C. Proximate effects of sexual abuse in childhood. *Am J Psychiatry.* 1982;139:1252-6.
49. Goldstone DB, Turnquist DC, Knuton JF. Presenting problems of sexually abused girls receiving psychiatry services. *J Abnorm Psychol.* 1989;98:314-17.
50. Paykel ES. Treatment of depression: the relevance of research for clinical practice. *Br J Psychiatry.* 1989;155:754-63.
51. Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry.* 1965;112:509-22.
52. Puig-Antich J, Novacenko H, Tabrizi MA, Ambrosini P, Goetz R, Bianca J, et al. Growth hormone secretion in prepubertal major depressive children. III: Response to insulin induced hypoglycemia in a drug-free, fully recovered clinical state. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41:471-5.
53. Puig-Antich J, Goetz R, Davies M, Fein M, Anlon C, Chambers WJ, et al. Growth hormone secretion in prepubertal major depressive children. II: Sleep related plasma concentration during a depressive episode. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41:463-6.
54. Kutcher S, Malkin D, Silverberg J, Marton P, Williamson P, Malkin A, et al. Nocturnal cortisol, thyroid stimulating hormone, and growth hormone secretory profiles in depressed adolescents. *J Acad Child Psychiatry.* 1991;30:407-14.
55. Puig-Antich J, Rabonovich H. Relationship between affective and anxiety disorders in childhood. In: Gittelman R, editor. *Anxiety Disorders of Childhood.* New York: Guilford Press; 1986. p. 136-156.
56. Rogeness GH, Javors MA, Pliskas SR. Neurochemistry and child and adolescent psychiatry. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1992;31:765-81.
57. Stahl SM. Depressão. In: Stahl SM. *Psicofarmacologia.* Rio de Janeiro: Medsi; 1998. p. 111-147.
58. Harrington R. Endocrine abnormalities. In: *Depressive Disorder in Childhood and Adolescence.* Chichester: John Wiley & Sons; 1993. p. 139-145.
59. Sapolsky RM. The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death. *Biol Psychiatry.* 2000;48(8):755-65.
60. Green WH. Drogas antidepressivas. In: Green WH. *Psicofarmacologia Clínica na Infância e na Adolescência.* Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p. 37-196.

61. Cordioli AV. Psicofármacos. Porto Alegre: Artmed; 2000.
62. Puig-Antich J, Perel JM, Lupatkin W, Chambers WJ, Tabrizi MA, King J, et al. Imipramine in prepubertal major depressive disorders. Arch Gen Psychiatry. 1987;44:81-9.
63. Biederman J, Steingard R. Psicofarmacologia in Niños y Adolescentes. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1990. p. 7-14.
64. Alexopoulos GS. Transtorno do humor. In: Kaplan HI, Sadock BJ. Tratado de Psiquiatria. Porto Alegre: Artmed; 1999. p. 2776-2779.
65. Gammon GD, Brown TE. Fluoxetine and methylphenidate treatment of attention deficit and comorbid depressive disorder. J Adolesc Psychopharmacol. 1993;3:1-10.

Correspondência:
SQN 316 – bloco F – apto. 204
CEP 70775-060 - Brasília, DF
Fone/fax: (61) 340.5067
E-mail: dlima@br.inter.net