

# Depressão maior suscita questionamento maior

## Major depression invites major concerns

Gordon Parker<sup>1,2</sup>, Heather Brotchie<sup>1</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Revisar as limitações do conceito e do construto da depressão maior. **Método:** Os objetivos na conceitualização inicial da depressão maior são examinados em relação à sua subsequente utilidade e relevância para os clínicos e pesquisadores. **Resultados:** Afirma-se que, como definida, a depressão maior não diferencia bem a depressão clínica das expressões de depressão não clínica ou de tristeza; que seu conjunto de critérios não gera diagnósticos confiáveis; que um diagnóstico da depressão maior pouco significa por si só (na medida em que compreende efetivamente múltiplos tipos de depressão); e não nos informa sobre a causa, histórico natural ou resposta diferenciada ao tratamento. **Conclusão:** As limitações do conceito de depressão maior poderiam se beneficiar de uma avaliação mais ampla para impulsionar alterações no diagnóstico clínico dos subtipos depressivos.

**Descritores:** Depressão; Transtorno depressivo; Psicoterapia; Ensaios clínicos como assunto; Resultado de tratamento

### Abstract

**Objective:** To overview limitations to the concept and construct of major depression. **Method:** The objectives in initially conceptualizing major depression are examined against its subsequent utility and relevance to clinicians and researchers. **Results:** It is argued that, as defined, major depression does not differentiate clinical depression well from expressions of non-clinical depression or sadness, that its criteria set do not generate reliable diagnoses, that a diagnosis of major depression means little in and of itself (as it effectively comprises multiple types of depression) and that it fails to inform us about cause, natural history or differential treatment response. **Conclusion:** Limitations to the concept of major depression would benefit from wider appreciation to advance changes to the clinical diagnosis of depressive sub-types.

**Descriptors:** Depression; Depressive disorder; Psychotherapy; Clinical trials as topic; Treatment outcome

<sup>1</sup> Escola de Psiquiatria, University of New South Wales, New South Wales, Austrália

<sup>2</sup> Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, New South Wales, Austrália

### Correspondência

Professor Gordon Parker  
Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital  
Randwick 2031, NSW, Australia

## Introdução

Este artigo abordará o status e a utilidade da “depressão maior”, um construto com múltiplos propósitos que geralmente é igualado à “depressão clínica”. Este construto domina a atribuição categorial em estudos que buscam as “causas” da depressão e é visto por muitos clínicos como suficiente para orientar o tratamento do paciente deprimido individual. Antes de questionarmos a utilidade deste construto (depressão maior), é útil perguntarmos o que desejamos de um sistema classificatório para os transtornos depressivos.

Como considerado anteriormente<sup>1</sup>, além de ser um modelo subjacente válido, os requisitos de tal sistema classificatório deveriam incluir: 1) distinção entre os estados de humor depressivo clínicos dos estados de humor deprimido “normais” (i.e., a diferenciação entre “casos” e “não casos”); 2) definição e diferenciação de um conjunto limitado de categorias significativas ou síndromes; 3) diferenciação entre transtornos unipolares e bipolares, e seus subtipos principais; 4) definição de amostras de pesquisa e clínicas de forma suficientemente precisa para assegurar a reprodução; 5) geração de diagnósticos confiáveis; 6) delineamento de grupos diagnósticos que demonstrem enfoques de tratamento diferenciais e prioritários para cada uma das condições definidas; e 7) auxílio na comunicação entre os clínicos. Consideraremos brevemente até que ponto a definição da depressão maior segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) preenche tais requisitos.

O conceito de depressão maior foi introduzido há cerca de 30 anos no DSM-III. Os critérios subseqüentes do DSM-IV (e as regras de decisão do ponto de corte) somente diferem ligeiramente da definição original do DSM-III. Apesar de suas características serem bem conhecidas, esboçaremos uma visão geral delas antes de considerar até que ponto é útil um diagnóstico de depressão maior para pesquisadores e clínicos.

O DSM-IV define que a depressão maior requer a) pelo menos duas semanas de humor deprimido ou a perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades, acompanhado de b) pelo menos quatro sintomas adicionais de depressão a partir de uma lista que inclui alterações em apetite, peso, sono (insônia ou hipersonia) ou atividade psicomotora (retardo ou agitação observados); energia diminuída; sentimentos de inutilidade ou culpa inadequada; dificuldade de pensar, concentrar-se ou de tomar decisões; ou pensamentos recorrentes de morte ou ideação, planos ou tentativas suicidas. Tais sintomas devem c) ter surgido recentemente ou ter piorado claramente em comparação ao estado prévio ao episódio da pessoa. Os sintomas devem d) persistir durante a maior parte do dia, em quase todos os dias, por pelo menos duas semanas consecutivas, e causar e) sofrimento ou prejuízo clinicamente significativos nas áreas social, ocupacional ou outras áreas importantes de funcionamento. Além disso, os sintomas não devem ser f) causados pelo luto, abuso de substâncias ou por uma condição clínica.

Em essência, a depressão maior requer a presença de um novo episódio depressivo pelo menos por duas semanas, e que um número mínimo dos sintomas prescritos persistam durante o dia e causem prejuízo. Difere do luto (i.e., perda por morte ou abandono) e infere-se que é uma condição primária – ou seja, não é secundária ao abuso de substâncias ou a uma condição clínica –, mas não há qualquer afirmação sobre o fato de ser primária ou secundária a condições psiquiátricas (e.g. ansiedade) ou a problemas psicossociais (e.g. transtorno de personalidade). A depressão maior é subdividida em múltiplos subgrupos – alguns ponderados do ponto de vista categorial (e.g. psicótica, melancólica,

catatônica), alguns etiologicamente (e.g. pós-parto, sazonais, atípicas) e alguns de forma dimensional (envolvendo gravidade, cronicidade e persistência). Há somente outra condição principal depressiva segundo o DSM-IV – a distímia, colocada como menos grave, mas com maior duração do que a depressão maior, ao passo que há vários transtornos secundários.

## A depressão maior distingue claramente os estados deprimidos clínicos dos estados de humor deprimido “normais”?

O modelo do DSM-IV da depressão maior é primariamente dimensional – sendo o estado de “caso clínico” definido pelos parâmetros de gravidade (a presença de certo número de sintomas), persistência e recorrência. No entanto, qualquer modelo dimensional requer a imposição de um ponto de corte que é intrinsecamente impreciso e corre o risco de gerar um diagnóstico de “falso-positivo” (i.e., os “não casos” sendo definidos como “casos”) ou avaliação de “falso-negativo” (i.e. “casos” sendo definidos como “não casos”).

Teoricamente, os transtornos são mais bem evidenciados pelas características categoriais – sujeitos à condição subjacente de ter tais características patognomônicas –, na medida em que o erro de método é reduzido (i.e. as características estão presentes somente em casos verdadeiros). Aqui, a depressão maior possui problemas imediatos. Em primeiro lugar, nenhum dos seus critérios são específicos à depressão maior, à depressão clínica ou mesmo à própria depressão. Pessoas tristes terão um humor deprimido, ao passo que distúrbios no apetite e no sono podem refletir condições (e.g. ansiedade) e estados (e.g. estresse) múltiplos.

Em segundo lugar, algumas das características delineadas pelo DSM não são descritas com clareza, e alguns dos seus critérios são muito concatenados. Por exemplo, “sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que pode ser delirante)” capta um construto que poderia incluir aqueles com culpa moderada induzida pelo humor deprimido até aqueles com culpa psicótica insuportável, originando uma pontuação positiva para expressões depressivas radicalmente diferentes. As questões de classificação também obscurecem a clareza. O perfil descritivo inicial da depressão maior dentro do sistema do DSM-III (e perpetuado no modelo do DSM-IV) descreve eficazmente o subtipo melancólico da depressão. No entanto, o princípio que norteia o DSM-III (como estabelecido na página sete) foi o de ter critérios clínicos descritos no “nível mais baixo de inferência necessário para descrever o traço característico do transtorno”, de forma que “a culpa patológica” (que poderia ser um marcador de melancolia psicótica ou não psicótica) ilustra a atenuação de tal característica categorial para o “nível mais baixo de inferência” (i.e. culpa relacionada ao humor).

Em terceiro lugar, as características relativamente não específicas (e certamente não categoriais) do critério não permitem uma clara operacionalização. Além disso, sua dimensionalidade intrínseca corre o risco de erro de mensuração.

Em quarto lugar, o “prejuízo” é operacionalizado como “sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo”. Significativo? É válida a significação da forma como é julgada pelo clínico, particularmente quando a depressão é em grande medida um estado de humor experimentado ou subjetivo?

Assim, o número relativamente baixo de critérios de sintomas, seu nível de “inferência baixo” e uma definição relativamente fluida do prejuízo obrigatório tornaram relativamente fácil atingirem-se os critérios para um diagnóstico de depressão maior. Como explicam Horwitz e Wakefield, “a recente explosão no número de casos de suposto transtorno depressivo maior... não significa... um aumento real nessa condição. Ao contrário, é, em grande medida, um produto

da combinação de duas categorias conceitualmente distintas, tristeza normal e transtorno depressivo...possibilitada por uma definição psiquiátrica modificada do transtorno depressivo maior que geralmente permite que se classifique a tristeza como uma doença, mesmo quando ela não é”<sup>2</sup>.

Spitzer, ao escrever o prólogo ao livro de Horwitz e Wakefield, observou que “os autores argumentam que o fato de ser humano significa reagir naturalmente com sentimentos de tristeza a eventos negativos na vida pessoal<sup>3</sup>. Quando os sintomas de tristeza não possuem uma causa aparente ou são extremamente desproporcionais à causa aparente...algo importante no funcionamento humano está errado”. Ele observou que Horwitz e Wakefield afirmaram que “a psiquiatria contemporânea confunde a tristeza normal com o transtorno mental depressivo, pois ignora a relação dos sintomas com o contexto em que eles emergem. O diagnóstico psiquiátrico baseia-se na hipótese de que os sintomas podem por si só indicar que há um transtorno; essa hipótese permite que as respostas normais aos estressores sejam mal definidas como sintomas do transtorno”.

#### **Será que a depressão maior se une a um conjunto relativamente pequeno de outras condições depressivas para capturar “um conjunto limitado de categorias ou síndromes”?**

A resposta é um inequívoco “não”. Existem múltiplos “especificadores” categoriais e dimensionais na seção de transtornos de humor do DSM-IV, e estimamos<sup>4</sup> que há mais de 200 categorias depressivas segundo o DSM. No entanto, quantas são utilizadas na prática diária dos clínicos, sem falar dos prontuários médicos ou pesquisadores? O risco é então que os clínicos evitem os especificadores e apliquem um diagnóstico de depressão maior como um diagnóstico resumido genérico – tornando um diagnóstico intrinsecamente nebuloso ainda menos “clínicamente significativo”.

#### **A depressão maior e seus especificadores geram subtipos ou síndromes significativas?**

Como foi observado, o modelo do DSM-IV é fundamentalmente dimensional, de forma que propõe que a depressão maior difira em grande medida de outras condições depressivas pela gravidade (e.g. a duração e o número de sintomas distinguem a depressão maior da distímia) e pela persistência e recorrência.

Mesmo que alguns dos “especificadores” apareçam como categoriais (e.g. melancolia), isso é menos evidente quando as regras de decisão são inspeccionadas. Por exemplo, um paciente com anedonia, despertar matutino precoce, agitação ou retardo psicomotor e perda de peso preencheria os critérios do especificador tanto de depressão maior como de melancolia. Isto é ilógico se o “especificador” está buscando identificar um subconjunto ou um subtipo de depressão maior. A lógica diria que deve haver um conjunto de critérios para a categoria geral (no caso, depressão maior) e um segundo critério independente para a subcategoria específica (no caso, melancolia). Portanto, qualquer estudo que procure demonstrar como e quando a melancolia pode ser uma categoria distinta (seja em base às características clínicas, etiologia ou diferenciação no tratamento) será condenado ao fracasso se os critérios do DSM-IV forem utilizados, desencorajando qualquer visão de que a melancolia seja um subtipo depressivo significativo.

#### **A depressão maior é um diagnóstico confiável e preciso e que permite estudos de reprodução?**

Como detalhado previamente<sup>4</sup>, “os arquitetos do sistema de classificação do DSM-III argumentaram que uma das principais vantagens de seu enfoque baseado em critérios para o diagnóstico

foi a de promover e atingir o diagnóstico confiável”. No entanto, de acordo com Kirk e Kutchins, os dados de confiabilidade dos ensaios de campo para os diagnósticos de depressão segundo o DSM-III foram tão pobres que nunca foram formalmente relatados<sup>5</sup>. Após a liberação do sistema DSM-III, estudos independentes posteriores demonstraram formalmente a baixa confiabilidade de categorias do DSM como depressão maior. Por exemplo, Anthony et al. quantificaram um coeficiente kappa de 0,25 para depressão maior<sup>6</sup>. Subsequentemente, outros comentadores (ver<sup>1</sup>) observaram que a depressão maior era um dos diagnósticos mais instáveis em termos de confiabilidade. Assim, ainda que os arquitetos do DSM tenham asseverado a confiabilidade do sistema, tais afirmações nunca foram fundamentadas, levando Kirk e Kutchins a concluir que “foram as afirmações de êxito, no entanto, que tiveram êxito”<sup>5</sup>.

#### **A depressão maior permite que os efeitos do tratamento diferenciado sejam especificados?**

Como revisamos anteriormente<sup>1</sup>, as bases de evidências em relação aos tratamentos para depressão maior são o maior banco de dados que existe em psiquiatria. Em uma metanálise realizada por Williams et al., antidepressivos antigos e novos foram comparados (150 estudos, 160.000 indivíduos), com índices de resposta quantificada de 54% para cada grupo<sup>7</sup>. Em outra metanálise, realizada por Anderson<sup>8</sup>, comparando exemplares de antidepressivos antigos (i.e. drogas tricíclicas ou tricíclicas antidepressivas) e novos antidepressivos (inibidores seletivos da recaptura de serotonina ou ISRS's), não foi determinada nenhuma diferença em termos de índices de eficácia. Em uma metanálise realizada por Robinson et al., comparando ensaios clínicos com psicoterapia contra farmacoterapia, somente demonstrou-se uma superioridade insignificante da farmacoterapia<sup>9</sup>. Em outra metanálise de 28 ensaios clínicos controlados e randomizados com psicoterapias, foram obtidos índices de resposta de 50% para terapia cognitivo-comportamental (TCC), 52% para psicoterapia interpessoal (TIP) e 55% para terapia comportamental (TC)<sup>10</sup>. Em essência, as metanálises quantificaram índices de resposta similares para todos os antidepressivos e todas as psicoterapias testadas, habilitando um modelo de “equipotência”, em que todos os tratamentos parecem ser igualmente eficazes para depressão maior.

As conseqüências da incapacidade do banco de dados sobre a eficácia de ensaios clínicos controlados aleatorizados em demonstrar a superioridade de qualquer tratamento individual em relação aos demais para tratar a depressão maior – e com um achado geral similar ao tratamento não diferenciado em relação a outra categoria do DSM-IV, a distímia – são de que a base de evidências de fato não serve para nada. Esta realidade leva a que o tratamento seja muito provavelmente determinado pelo treinamento prévio ou pelo interesse do profissional, mais do que pelas características do transtorno<sup>1</sup>. Logicamente, poderia presumir-se que o tratamento seria adaptado ao processo patológico específico que contribui para a condição depressiva particular e não se comporia de uma única modalidade de tratamento como se esta tivesse aplicação universal – uma conseqüência de um modelo dimensional mais do que um modelo que estabelece subtipos. A sobreposição entre os critérios utilizados para definir depressão maior e melancolia no DSM-IV colabora para tal risco.

#### **A depressão maior auxilia a comunicação?**

Há poucas dúvidas de que a depressão maior tenha sido amplamente “incorporada” pelos clínicos e que possua um valor superior entre outros grupos (contribuindo para informes médico-

legais e para concessão de direitos de hospitalização e de seguros). Isto identifica um alto status, mas não estabelece sua validade ou utilidade verdadeira. Sua utilidade poderia refletir somente um pensamento ou uma comunicação preguiçosos.

Mais preocupante é seu posicionamento perante o público e os olhos de muitos profissionais, como refletindo o status de uma entidade. A depressão maior é comumente descrita como “uma coisa, uma entidade”, e os profissionais oferecem então visões sobre seu status (e.g. “ela reflete um desequilíbrio químico”) e seu tratamento. Na realidade, um diagnóstico de depressão maior não diz nada sobre as causas ou o melhor tratamento no que concerne o paciente individual e inclusive no grupo. Por quê?

Em essência, a depressão maior não representa um diagnóstico mais significativo do que, digamos, a “dispnéia maior” - sem qualificar se os diferentes sintomas refletem pneumonia, asma ou uma embolia pulmonar. Como a depressão maior é um diagnóstico não etiológico, sua capacidade de informar corretamente ao clínico - ou ao paciente - é limitada. Em essência, não é mais do que um domínio diagnóstico - que o paciente possui algum grau de depressão, que pode atingir ou não o nível de “caso real clínico”.

Ainda que a depressão maior tenha alcançado um status “autônomo”, sendo comumente interpretada como se representasse uma entidade, representa mais uma “pseudoentidade”, faltando-lhe especificidade e significando coisas distintas para pessoas distintas. Corre o risco de ser promovida a um modelo “com mil e uma utilidades”, no qual os diferentes clínicos aplicam tratamentos bem diferentes para “ela”, com a visão de que “ela” é suficiente por si só para dar forma ao tratamento. Portanto, ela desabilita o modelo alternativo de que a depressão clínica compreende diferentes transtornos e síndromes constituintes (e.g. depressão psicótica, melancólica e não melancólica), com padrões de sintomas muito

contrastantes, em que vários transtornos distintos se beneficiam de tratamentos diferenciados - sejam drogas, eletroconvulsoterapia (ECT) ou intervenções psicológicas específicas.

Considere-se a seguinte analogia: você está dirigindo e seu carro faz um barulho horrível, o motor morre e você e seu carro são rebocados para uma garagem onde há um cartaz dizendo “Mecânica Especializada em Automóveis”. O mecânico abre o capô e diz: “Certo. Temos um problema maior no motor”. Você pede mais detalhes. É o motor, faltou óleo ou alguma peça deu defeito? “Não senhor. O diagnóstico é um problema maior no motor. Não é necessário saber nada mais”. Então você pergunta se algum mecânico vai consertá-lo. “Veja, senhor, recomendamos uma regulagem para problema maior no motor, mas há uma pessoa na estrada que sempre recomenda que se limpem as válvulas, e outra oficina mais adiante na estrada que acha que trocar o óleo sempre conserta o problema maior no motor”.

Uma analogia simples talvez, mas que ilustra o risco de encarar-se a depressão maior como um diagnóstico suficiente por si só para determinar o tratamento. A homogeneização de condições múltiplas em um “diagnóstico” baseado em uma só dimensão não oferece uma ferramenta eficaz para a comunicação clínica entre os médicos ou os pesquisadores. Por si só, a depressão maior não fornece nenhuma informação específica sobre a causa ou os fatores neurobiológicos subjacentes e nenhuma informação para se avançar na especificidade do tratamento. É um construto estéril com risco de produzir uma prática clínica estéril, ao passo que sua esterilidade de pesquisa pouco produz em termos de informações para a prática clínica.

#### Agradecimentos

Este artigo teve o apoio de um NHMRC Program Grant (510135) e uma verba de infra-estrutura do NSW Department of Health.

#### Financiamento e conflito de interesses

Membro do grupo de autores	Local de trabalho	Verba de pesquisa <sup>1</sup>	Outro apoio à pesquisa ou educação médica continuada <sup>2</sup>	Honorários de palestrante	Participação acionária	Consultor/ Conselho consultivo	Outro <sup>3</sup>
Gordon Parker	University of New South Wales Prince of Wales Hospital	-	Servier**	Eli Lilly* Lundbeck* Wyeth	-	Eli Lilly* Lundbeck*	-
Heather Brotchie	University of New South Wales	-	-	-	-	-	-

\* Modesto

\*\* Significativa

\*\*\* Significativa. Montantes fornecidos à instituição do autor ou a colega para pesquisa onde o autor tem participação, não diretamente ao autor.

Para mais informações, ver Instruções aos autores.

#### Referências

- Parker G. How should mood disorders be modeled? *ANZ J Psychiatry*. 2008;42(10):841-50.
- Horwitz AV, Wakefield JC. *The loss of sadness: how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder*. New York: Oxford University Press; 2007.
- Spitzer RL. *Foreword to The loss of sadness: How psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder*. Horwitz AV, Wakefield JC, editors. New York: Oxford University Press; 2007.
- Parker G. Diagnosis of depressive disorders. In: Herrman H, Maj M, Sartorius N, editors. *Depressive Disorders*. 3rd ed. WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry. In press 2009.
- Kirk SA, Kutchins H. *The selling of DSM: the rhetoric of science in psychiatry*. New York: Aldine de Gruyter; 1992.
- Anthony JC, Folstein MF, Romanoski AJ, Von Korff MR, Nestadt GR, Chahal R, Merchant A, Brown CH, Shapiro S, Kramer M, et al. Comparison of the lay Diagnostic Interview Schedule and a standardized psychiatric diagnosis: experience in eastern Baltimore. *Arch Gen Psychiatry*. 1985;42(7):667-75.
- Williams JW, Mulrow CD, Chiquette E, Noel PH, Aguilar C, Cornell J. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann Intern Med*. 2000;132(9):743-56.
- Anderson IM. Selective serotonin re-uptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Dis*. 2000;58(1):19-36.
- Robinson LA, Berman JS, Neimeyer RA. Psychotherapy for the treatment of depression: a comprehensive review of controlled outcome research. *Psychol Bull*. 1990;108(1):30-49.
- Depression Guideline Panel. *Depression in primary care: Treatment of major depression. Clinical practice guideline, no.5 (AHCPR Publication No.93-0551)* v. 2. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1993.