



GLOBAL JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH: A
NEUROLOGY & NERVOUS SYSTEM
Volume 22 Issue 3 Version 1.0 Year 2022
Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal
Publisher: Global Journals
Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888

Therapeutic Approaches to Dysthymia

By Carolina Soutto Mayor Mangini, Leonardo Bicudo Conti,
Lucas Chen Cheng, Pedro Torquato Shibuya & Vinicius Costa Salemm

Universidade Santo Amaro

Abstract- Introduction: Dysthymia is a psychic disorder defined by chronic lowering of mood, with a minimum duration of two years, in which fluctuating moments of the emotional state occur. Unlike the clinical picture of "major depressions", dysthymia has milder manifestations, which occur in a non-episodic manner. Even with milder symptoms, dysthymia ends up having a significant impact on patients lives, since, in the vast majority of cases, the diagnosis is made too late. It is a disease that affects 3 to 6% of the world population, mainly individuals in early adulthood, being twice as common in women than in men. The prognosis of this psychic disorder is associated with the chronicity of the disease and the possible comorbidities resulting from the depressive condition.

Keywords: *treatment; pathophysiology; dysthymia; psychiatric disorders; depression; antidepressant drugs.*

GJMR-A Classification: *DDC Code: FIC LCC Code: PZ7.M1484*



Strictly as per the compliance and regulations of:



© 2022. Carolina Soutto Mayor Mangini, Leonardo Bicudo Conti, Lucas Chen Cheng, Pedro Torquato Shibuya & Vinicius Costa Salemm. This research/review article is distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). You must give appropriate credit to authors and reference this article if parts of the article are reproduced in any manner. Applicable licensing terms are at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Therapeutic Approaches to Dysthymia

Abordagens Terapêuticas Para Distímia

Aproximaciones Terapéuticas A La Distímia

Carolina Soutto Mayor Mangini ^α, Leonardo Bicudo Conti ^σ, Lucas Chen Cheng ^ρ,
Pedro Torquato Shibuya ^ω & Vinicius Costa Salemmé [¥]

Resumo- Introdução: O termo "distímia" diz respeito a um transtorno psíquico definido pelo rebaixamento crônico do humor, com duração mínima de dois anos, nos quais ocorrem momentos flutuantes do estado emocional. Diferentemente dos quadros clínicos de "depressões maiores", a distímia possui manifestações mais leves, que ocorrem de maneira não-episódica. Mesmo com sintomas mais leves, o quadro clínico acaba sendo significativamente impactante na vida dos pacientes, uma vez que, na grande maioria dos casos, o diagnóstico é feito muito tardiamente. É uma doença que acomete de 3 a 6% da população mundial, principalmente indivíduos no início da vida adulta, sendo duas vezes mais comum em mulheres do que em homens. O prognóstico desse transtorno psíquico se associa à cronicidade da doença e às possíveis comorbidades advindas do quadro depressivo.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é analisar a literatura coletada a respeito de distímia e as possíveis abordagens terapêuticas para a patologia.

Metodologia: A realização de uma revisão de literatura sistemática, por meio de artigos coletados nas bases de dados PubMed, Lilacs e Scielo, utilizando os descritores "Distímia", "Tratamento Depressão", "Antidepressivos", e seus correspondentes em inglês, considerado artigos do período de 2015 até 2021. Além da utilização do livro Goldman-Cecil Medicina, 25ª edição.

Discussão: Pode-se utilizar qualquer tipo de antidepressivo para o tratamento do transtorno distímico, mas, dados apontam uma maior eficácia dos fármacos inibidores seletivos da recaptção de serotonina, dos antidepressivos tricíclicos e dos inibidores da monoaminoxidase. Além disso, as psicoterapias que se demonstraram mais eficientes para o tratamento da distímia foram a cognitiva e a comportamental.

Conclusão: O diagnóstico precoce da distímia deve ser realizado cautelosamente, diferenciando-o de transtornos de depressão maior e, uma vez estabelecido, deve-se considerar uma abordagem terapêutica baseada na associação da farmacoterapia e da psicoterapia. Essa terapia associada é a mais eficaz para o controle sintomatológico da doença e para uma melhora na qualidade de vida do paciente.

Palavras-Chave: tratamento; fisiopatologia; distímia; transtornos psiquiátricos; depressão; fármacos antidepressivos.

Abstract- Introduction: Dysthymia is a psychic disorder defined by chronic lowering of mood, with a minimum duration of two years, in which fluctuating moments of the emotional state occur. Unlike the clinical picture of "major depressions", dysthymia has milder manifestations, which occur in a non-episodic manner. Even with milder symptoms, dysthymia ends up having a significant impact on patients lives, since, in the vast majority of cases, the diagnosis is made too late. It is a disease that affects 3 to 6% of the world population, mainly individuals in early adulthood, being twice as common in women than in men. The prognosis of this psychic disorder is associated with the chronicity of the disease and the possible comorbidities resulting from the depressive condition.

Objective: The objective of this work is to analyze the literature collected about dysthymia and the possible therapeutic approaches for the pathology. **Methodology:** to conduct a systematic literature review, using articles collected in the PubMed, Lilacs and Scielo databases, using the descriptors "Dysthymia", "Treatment Depression", "Antidepressants", and their correspondents in English, considered articles from the period 2015 to 2021. In addition to the use of the book Goldman-Cecil Medicina, 25th edition.

Discussion: Any type of antidepressant can be used for the treatment of dysthymic disorder, but data indicate a greater efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants and monoamine oxidase inhibitors. In addition, the psychotherapies that proved to be most effective for the treatment of this psychiatric disorder were cognitive and behavioral.

Conclusion: The early diagnosis of dysthymia should be performed cautiously, differentiating it from major depression disorders and, once established, a therapeutic approach based on the association of pharmacotherapy and psychotherapy should be considered. This associated therapy is the most effective for the symptomatological control of the disease and for an improvement in the patient's quality of life.

Keywords: treatment; pathophysiology; dysthymia; psychiatric disorders; depression; antidepressant drugs.

Resumen- Introducción: El término "distímia" hace referencia a un trastorno psíquico definido por el decaimiento crónico del estado de ánimo, con una duración mínima de dos años, donde se presentan momentos fluctuantes del estado emocional. Diferentemente de los cuadros clínicos de "depressiones mayores", la distímia tiene manifestaciones más leves, que se presentan de manera no episódica. Incluso con síntomas más leves, el cuadro clínico acaba teniendo un impacto importante en la vida de los pacientes, ya que, en la gran mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza muy tarde. Es una enfermedad que afecta del 3 al 6% de la

Author ^α ^ρ ^σ ^ω [¥]: Universidade Santo Amaro, Brasil.
e-mails: carolinasmangini@gmail.com,
leonardoconti96@hotmail.com, lucaschen98@hotmail.com,
pshibuya@hotmail.com, vinisalemmé@icloud.com

población mundial, principalmente individuos en edad adulta temprana, siendo el doble de común en mujeres que en hombres. El pronóstico de este trastorno psíquico está asociado a la cronicidad de la enfermedad ya las posibles comorbilidades derivadas del cuadro depresivo.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es analizar la literatura recopilada sobre la distimia y los posibles abordajes terapéuticos de la patología.

Metodología: Revisión sistemática de la literatura, a través de artículos recopilados en las bases de datos PubMed, Lilacs y Scielo, utilizando los descriptores, "Dysthymia", "Depression Treatment", "Antidepressants", y sus correspondientes en inglés, considerados artículos desde 2015 hasta 2021. Además del uso del libro Goldman-Cecil Medicina, 25ª edición.

Discusión: Cualquier tipo de antidepressivo puede ser usado para el tratamiento del trastorno distímico, pero los datos apuntan a una mayor eficacia de los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los antidepressivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa. Además, las psicoterapias que demostraron ser más eficaces para el tratamiento de la distimia fueron las cognitivas y conductuales.

Conclusión: El diagnóstico precoz de la distimia debe realizarse con cautela, diferenciándola de los trastornos depresivos mayores y, una vez establecida, se debe considerar un abordaje terapéutico basado en la asociación de farmacoterapia y psicoterapia. Esta terapia asociada es la más eficaz para el control sintomático de la enfermedad y para una mejora en la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: tratamiento; fisiopatología; distimia; desórdenes psiquiátricos; depresión; fármacos antidepressivos.

I. INTRODUÇÃO

A depressão é uma patologia definida como um transtorno afetivo, que possui repercussões mentais, corporais e comportamentais (1). O termo "depressão" foi utilizado pela primeira vez em 1960, a fim de caracterizar um estado de desânimo ou perda de interesse na vida e, atualmente, é designado para descrever sintomas de apatia; irritabilidade; perda de interesse e falta de motivação; tristeza, podendo ou não estar acompanhada de crises de choro; agitação ou retardo psicomotor; alterações no sono; perda ou ganho de apetite; desinteresse sexual; sentimento constante de culpa; pensamentos de morte e possíveis tentativas suicidas; desolação e de redução do comportamento adaptativo do sujeito (2,3,4,5).

Segundo a Classificação Internacional de Doenças, a depressão pode ser diagnosticada a partir da presença de alguns sintomas, manifestados durante um período, com certa frequência e intensidade (4). A síndrome pode ser especificada como um transtorno misto de ansiedade e depressão (CID-10 F41.2); como uma reação depressiva breve, prolongada ou mista de ansiedade e depressão (CID-10 F43); como episódios depressivos leves, moderados, graves com ou sem

sintomas psicóticos (CID-10 F32); como transtornos depressivos recorrentes (CID-10 F33); e como distimia (CID-10 F34.1), quando caracterizada como um transtorno de humor persistente (4).

O conceito de distimia é definido por um rebaixamento crônico do humor, com duração de pelo menos 2 anos, que pode ser seguido de momentos flutuantes do estado emocional (7, 8, 9). Esse não se enquadra no critério de "transtorno recorrente" ou de "depressões maiores", uma vez que a intensidade de suas manifestações são mais leves e essas ocorrem de maneira não-episódica (4, 6, 7). A principal característica da patologia é o baixo grau de sintomas que, mesmo sendo menos agressivos, acabam causando um grande impacto da vida dos pacientes, dado que se trata de um quadro crônico negligenciado (7).

Sarcasmo, niilismo, exigência e reclamação excessiva são algumas das principais características de pacientes com transtorno distímico, além de tensão, rigidez e resistência às intervenções terapêuticas (7, 8, 9). É comum que os indivíduos acometidos por distimia aparentem ter um comportamento social estável, mas questiona-se a veracidade dessa estabilidade, dado que autores notaram um alto investimento de energia em atividades laborais e reduzido em relacionamentos interpessoais (7, 8, 9).

A patologia possui etiologia complexa e multifatorial, contando com mecanismos de hereditariedade, predisposição, temperamento, estilos de vida, gênero e estressores biológicos e psicológicos (7). Trata-se de uma doença que acomete de 3 a 6% da população mundial, principalmente indivíduos no início da vida adulta, sendo duas vezes mais comum em mulheres do que em homens (7, 8).

Assim como outros casos de depressão, os pacientes com distimia acabam por procurar auxílio médico muito tempo depois do início dos sintomas e, quando o fazem, apresentam queixas mal definidas, como letargia, fadiga e mal-estar (7). Comumente o paciente e seus familiares confundem o transtorno com o estado cotidiano do sujeito, associando seus sinais e sintomas à experiência habitual do paciente (8). Portanto, o diagnóstico de distimia deve ser realizado cautelosamente, uma vez que os pacientes podem apresentar outras comorbidades, dificultando a percepção clínica de sintomas de distimia e, assim, negligenciando diagnósticos desta patologia psíquica (7).

A fim de realizar o diagnóstico adequado do quadro distímico, utiliza-se o Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Psiquiátrica Americana, em sua 4ª edição (DSM-IV), o qual determina os seguintes critérios (9):

1. Humor deprimido na maior parte do dia, por pelo menos dois anos. Em crianças e adolescentes, o

humor pode ser irritável e a duração de pelo menos um ano;

2. Presença enquanto deprimido de dois ou mais dos seguintes sintomas: aumento ou diminuição do apetite, insônia ou hipersonia, baixa energia ou fadiga, baixa auto-estima, diminuição da concentração ou indecisão, desesperança;
3. Durante o período de dois anos (um para crianças e adolescentes) do transtorno, nunca ter ocorrido remissão dos sintomas 1 e 2 por mais de dois meses consecutivos;
4. Durante os primeiros dois anos (um para crianças e adolescentes), não ter ocorrido um Episódio Depressivo Maior, isto é, o quadro atual não ser melhor classificado como Transtorno Depressivo Maior Crônico ou em remissão parcial;
5. Nunca ter ocorrido um Episódio Maníaco, Misto ou Hipomaníaco e nunca ter preenchido os critérios para ciclotimia;
6. O transtorno não ocorre exclusivamente durante o curso de um transtorno psicótico crônico, como Esquizofrenia ou Transtorno Delirante;
7. Os sintomas não ocorrem devido ao efeito fisiológico direto de alguma substância (drogas ou medicações) ou devido diretamente a alguma condição médica geral (hipotireoidismo, por exemplo);
8. Os sintomas causam sofrimento significativo ou prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas significativas.

(American Psychiatry Association, 1994)

Uma vez realizado o diagnóstico de distímia, deve-se atentar à sub-divisão do mesmo, sendo a patologia classificada como “precoce”, quando iniciada antes dos 21 anos de idade e “tardia” após isso (9). Não se sabe ao certo qual dos dois tipos de distímia é prevalente, mas dados apontam que o prognóstico da doença está relacionado às possíveis comorbidades associadas ao transtorno psíquico, sendo muito comum a evolução para um episódio de depressão maior ou para um transtorno bipolar do tipo II. Alguns poucos casos podem, inclusive, associar-se a transtornos de bipolaridade tipo I (9). 25% dos pacientes com distímia não atingem uma remissão total dos sintomas, assim, relaciona-se o prognóstico da patologia à cronicidade da doença (9).

II. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é analisar a literatura coletada sobre a distímia e as possíveis intervenções terapêuticas para o tratamento da patologia. Para isso, visa-se realizar uma profunda discussão sobre depressão, atentando-se à sua fisiopatologia e suas diversas classificações, e, posteriormente, realizar um estudo detalhado a respeito dos fármacos antidepressivos e seus mecanismos de ação, para

assim concluir quais tipos de fármacos e terapias são ideias para o tratamento da distímia.

III. JUSTIFICATIVA

Uma vez que a distímia é uma patologia que costuma ser sub-diagnosticada e, ao mesmo tempo, bastante incapacitante social e fisicamente, deve-se aprofundar os estudos sobre o assunto. A doença se desenvolve de forma gradual e, na maioria das vezes, o médico só é procurado quando os sintomas já estão bastante avançados, assim, uma comunidade médica com conhecimento avançado sobre o assunto pode ser apta a realizar um diagnóstico precoce e melhorar o prognóstico do paciente.

A ocorrência de comorbidades ao transtorno distímico e a taxa de pacientes que não conseguem ter remissão total dos sintomas são índices que escancaram a importância da patologia. Portanto o estudo detalhado acerca do diagnóstico e tratamento da distímia é indispensável, assim como o engajamento de psiquiatras e demais médicos em realizar uma análise clínica bem direcionada que vise distinguir exatamente qual tipo de transtorno de humor o paciente apresenta.

IV. MÉTODOS

Revisão de literatura sistemática a partir de artigos coletados nas bases de dados Pub- Med, Lilacs e Scielo, utilizando os descritores “Distímia”, “Tratamento Depressão”, “Anti-depressivos”, “Métodos de Potencialização de Antidepressivos”, e seus correspondentes em inglês, considerado artigos do período de 2015 até 2021. Além da utilização do livro Goldman-Cecil Medicina, 25ª edição. A literatura coletada será revisada e posteriormente analisada com o objetivo de promover um maior entendimento sobre a fisiopatologia da distímia e a farmacocinética dos antidepressivos recomendados para essa condição psiquiátrica.

V. DISCUSSÃO

• Fisiopatologia da depressão

Existem diversas teorias que explicam a fisiopatologia da depressão, mas, baseando-se em estudos mais recentes, a principal teoria para o mecanismo da doença é chamada de “monoaminérgica” (10, 11). O sistema monoaminérgico tem sua origem em núcleos no mesencéfalo e no tronco cerebral, e se propaga pelo córtex e pelo sistema límbico (10, 11). Considerando a anatomia desse sistema, a teoria propõe que a instalação de um quadro depressivo ocorre em função de uma menor produção de aminas biogênicas cerebrais, sendo essas a serotonina, noradrenalina e/ou dopamina (10,11,12).

O estudo que defende essa teoria leva em consideração alguns fatores. O primeiro deles é o fato

da serotonina e da noradrenalina, juntos com a acetilcolina, estarem diretamente relacionadas às áreas corticais e subcorticais do cérebro humano e, assim, possuírem atuação nos mecanismos de regulação do sono, humor, apetite, atividades psicomotoras, entre outros (10,11). Além disso, outro fator significativo foi o resultado de estudos que comprovavam a eficácia de fármacos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) em pacientes com sintomas depressivos, dado que, quando eram medicados, seus índices de serotonina e de noradrenalina aumentavam e eram restabelecidos (10,11). Por fim, outros estudos analisaram a reação de pacientes após tratamento com fármacos antidepressivos tricíclicos, que foram responsáveis por indicar que essas pessoas adoecidas tinham, como consequência ao tratamento, suas atividades sinápticas aumentadas exponencialmente (10, 11).

Outra teoria relevante para a fisiopatologia da depressão se baseia na participação do imunológico para o desenvolvimento da patologia (10). Essa defende que os sintomas depressivos ocorrem em função do aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, uma vez que essas podem atuar como neuromoduladores e, assim, intervir nos aspectos neuroquímicos, neuroendócrinos e comportamentais dos transtornos de humor (10, 13). Essa relação entre o sistema imune e o sistema nervoso central ocorre por meio de atividades de neutrófilos e macrófagos; por meio da redução na atividade de células natural killer; e pela resposta de linfócitos a mitógenos (10, 13).

Ao se tratar da distímia, sua fisiopatologia não é totalmente compreendida (18). Associa-se a doença a heranças genéticas, principalmente em casos de transtorno distímico precoce, ou seja, antes dos 21 anos de idade (18).

- Classes dos antidepressivos e seus mecanismos de ação

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): atuam por meio da inibição da enzima monoaminoxidase. Essa enzima é responsável pela eliminação dos neurotransmissores localizados dentro dos neurônios, fazendo com que permaneçam por mais tempo na fenda sináptica (14). A enzima monoaminoxidase possui dois mecanismos de ação, a MAO-A é responsável pelo metabolismo de norepinefrina, serotonina e tiramina; enquanto a MAO-B metaboliza, com mais eficácia, a dopamina (15). Os fármacos inibidores da MAO podem ser irreversíveis e, além disso, alguns conseguem bloquear as duas formas da enzima (15). Sendo assim, como representantes dos antidepressivos IMAO não seletivos e irreversíveis, tem-se: Iproniazida; Isocarboxazida; Trancilpromina; Fenelzina. Dos seletivos e irreversíveis: Clorgilina. E por fim, dos inibidores reversíveis da MAO-A: Brofaromina; Moclobemida; Toloxatona; Befloxafona (14). Para finalizar, os efeitos colaterais apresentados por essa classe de fármacos, são: hipotensão, cefaleia,

sonolência, boca seca, ganho de peso, distúrbios sexuais e até mesmo hepatite, parkinsonismo, anorexia (14,15,16).

Inibidores não-seletivos da recaptção de monoaminas (ADTs): agem de modo que bloqueiam a recaptção de monoaminas, sendo as principais a norepinefrina (NE) e serotonina (5-HT), além da dopamina (DA) em menor proporção (13,14). O exato mecanismo de ação dos fármacos ADTs ainda é desconhecido, mas sabe-se que esses são responsáveis por aumentar a eficácia da transmissão monoaminérgica por meio do aumento da concentração sináptica de serotonina e noradrenalina, que ocorre em função do bloqueio da recaptura dessas monoaminas (13). Dessa forma, ocorre a dessensibilização de receptores β_1 adrenérgicos, serotoninérgicos 5-HT₂ e 5HT_{1A}, presentes no sistema nervoso central (13). Os principais fármacos representantes dessa classe são: Imipramina, Desipramina, Clomipramina, Amitriptilina, Nortriptilina, Doxepina, Maprotilina (13,16). O bloqueio dos receptores é o fator que desencadeia os efeitos colaterais, que se manifestam de maneiras típicas:

- Anticolinérgicos: boca seca, vista turva, aumento da pressão ocular, retenção urinária, taquicardia, constipação, ganho de peso, confusão e disfunções sexuais;
- Histaminérgicos: sonolência, sedação, fadiga, tontura, náusea, ganho de peso, hipotensão e potencialização de drogas depressoras centrais;
- Alfa-1-adrenérgicos: hipotensão postural, taquicardia reflexa, congestão nasal, cefaléia, disfunção erétil, vertigem e tremores;
- Serotoninérgicos: fadiga, cefaléia, alterações no sono, irritabilidade, ganho de peso, hipotensão e disfunção sexual. (13,16)

Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs): inibem de forma eficaz e seletiva a recaptção de serotonina, causando uma potencialização da neurotransmissão serotoninérgica (13,16). Os fármacos dessa classe são: Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Citalopram, Fluvoxamina e Escitalopram. Seus principais efeitos colaterais são: náusea, êmese, dispepsia, dor abdominal, diarreia, perda de apetite, perda ou ganho de peso, ansiedade, agitação, insônia, cefaléia, tremores, sudorese, diminuição de libido, retardo de orgasmo ou anorgasmia (13,16).

Inibidores seletivos da recaptção de 5-HT/NE (ISRSNs): realizam um potente bloqueio serotoninérgico, combinado a um leve efeito de recaptção de noradrenalina (13, 16). Esses fármacos agem de maneira rápida na "downregulation" de receptores beta-adrenérgicos, junto à adenosina monofosfato cíclica (13, 16). As drogas representantes dessa classe são: Venflaxina, Milnaciprano e Duloxetina. Seus principais efeitos colaterais são: náuseas, tonturas, sonolência,

hipertensão, sudorese abundante, tremores, diminuição da libido, anorgasmia, retardo ejaculatório e impotência (13,16).

Inibidores da recaptção de 5-HT e antagonistas alfa-2 (ISRA's): inibem a recaptção de noradrenalina e serotonina, de modo que, a longo prazo, promovem a dessensibilização e diminuição do número de receptores beta-adrenérgicos e 5-HT₂ (13). Seus representantes são: Nefazodona e Trazodona. Os efeitos colaterais causados por esses fármacos são: cefaléia, boca seca, sonolência, náuseas, obstipação intestinal e ataxia; também foram relatados turvação de visão, dispepsia, fraqueza e rash cutâneo (13,16).

Inibidores seletivos da recaptção de noradrenalina (ISRN's): atuam sobre a atividade seletiva da recaptção de noradrenalina, com atividade antagonista de alfa-2 (13,16). O fármaco representativo dessa classe de antidepressivos é a Reboxetina. Seus principais efeitos colaterais são: taquicardia, impotência, hesitação ou retenção urinária, insônia, sudorese excessiva, constipação intestinal e boca seca (13,16).

Inibidores seletivos da recaptção de dopamina (ISRD's): aumentam a liberação de noradrenalina corpórea e, concomitantemente, inibem "in vitro" a captação neuronal de noradrenalina e dopamina (13,16). A droga pertencente a essa classe é a Bupropiona, que possui como efeitos colaterais: agitação, ansiedade, rash cutâneo, diminuição do apetite, boca seca e constipação intestinal (13,16).

Antidepressivo noradrenérgico e específico serotoninérgico (NaSSA): a ação desses fármacos ocorre por meio do aumento de atividades noradrenérgicas e serotoninérgicas centrais. Possui afinidade com receptores histamínicos e isso explica sua atividade sedativa (13, 16). O fármaco representante é a Mirtazapina e tem como efeitos colaterais a sedação excessiva, ganho de peso (principalmente com o uso em doses baixas), boca seca, edema, constipação intestinal e dispnéia (13, 16).

- A distímia e seu tratamento

Todos os pacientes com depressão devem ser rastreados pensando no diagnóstico de distímia e, para isso, recomenda-se que o adoecido seja bem informado sobre a distinção entre os dois transtornos, atentando-o às principais características: início insidioso, sintomas que crescem e decrescem no período de dois anos, podendo, inclusive, haver breves períodos de humor normal (17). Os adoecidos com o transtorno distímico apresentam sintomas mais subjetivos, distúrbios psicomotores menos dramáticos ou neurovegetativos, incluindo anormalidades de sono, apetite e níveis de energia (18).

O tratamento da distímia pode ser baseado na **farmacoterapia isolada**; na psicoterapia isolada; ou na combinação de ambas formas terapêuticas (17,18). A

abordagem terapêutica baseada, exclusivamente, na farmacoterapia já se demonstrou eficaz no tratamento da distímia (17). Estudos apontam que pacientes com o transtorno distímico respondem bem a tratamentos com fármacos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), antidepressivos tricíclicos (ADTs) e inibidores da monoaminooxidase (7, 18). Nesses casos, o uso dos ISRSs é mais recomendado, dado que a resposta terapêutica é semelhante à dos outros medicamentos, mas esses são melhores tolerados pelo organismo (18).

Foi-se relatado também um sucesso terapêutico com o uso de agentes noradrenérgicos, como a Mirtazapina, Nefazodona, Venlafaxia, Duloxetina e Bupropiona (18). Além disso, um estudo verificou a eficácia terapêutica do uso de antipsicóticos de segunda geração para o tratamento da distímia, mas esses possuem menor tolerabilidade e, conseqüentemente, causam efeitos colaterais significativos, tais como: sedação, ganho de peso ou anormalidades de dados laboratoriais, como o aumento da prolactina (18). Evidências também indicaram efeitos benéficos do uso de Amisulprida em baixas doses (18).

Uma vez que a distímia possui como uma de suas principais comorbidades a ansiedade, estudou-se também o uso de benzodiazepínicos, a fim de controlar esse sintoma (9). Porém, a melhora da sintomatologia depressiva com o uso de benzodiazepínicos ainda não foi comprovada. Assim, atualmente recomenda-se o uso do antidepressivo tricíclico amitriptilina, ao invés de benzodiazepínicos, para pacientes moderadamente deprimidos com altos níveis de ansiedade associada, uma vez que causam menos risco de abuso e possuem sua eficácia comprovada (9).

Apesar dos dados expostos, Dunner defende em seu artigo "Dysthymia and double depression" que o uso de qualquer antidepressivo é eficaz para o tratamento de distímia, sendo necessária uma análise detalhada de cada paciente, atentando-se aos efeitos colaterais de cada fármaco, às comorbidades do indivíduo e cronicidade da doença (8,9,19).

A duração da farmacoterapia no tratamento de distímia ainda não foi estabelecida, porém, é recorrente que os pacientes necessitem de um tratamento contínuo, por longos períodos. Nesses casos, deve-se considerar as mudanças de antidepressivos e/ou ajustes nas doses dos fármacos, a fim de evitar que os pacientes enfrentem momentos de recaídas e/ou de perda da eficácia da medicação ao longo do tempo (17).

O uso exclusivo da **psicoterapia**, para o tratamento da distímia, também pode ser eficaz (17). Estudos defendem que existem diversos tipos de psicoterapias que podem ser utilizadas como ferramenta para o transtorno psíquico, tais como a

psicoterapia cognitivo-comportamental, a psicoterapia interpessoal e a psicodinâmica (17,18). Além disso, o Sistema de Análise Comportamental Cognitiva de Psicoterapia (CBASP) tem se demonstrado eficaz para o tratamento de quadros crônicos de depressão. Esse se baseia em uma técnica estruturada para instruir os pacientes com depressão crônica a lidar com encontros interpessoais problemáticos, tornando-os aptos a usar algoritmos de solução de problemas sociais para lidar com suas dificuldades interpessoais (18). O procedimento é chamado de “análise situacional” e seu foco principal são as interações interpessoais, abordando-as de uma forma mais direta e estruturada, diferentemente do que ocorre na psicoterapia interpessoal e na terapia cognitiva (18). No entanto, estudos apontam dificuldade com o tratamento da psicoterapia exclusiva, alegando que esse é mais eficaz quando combinado com a farmacoterapia (9,17,18,19).

Por fim, a intervenção terapêutica mais aceita atualmente e considerada mais eficaz é a que combina a **farmacoterapia** com a **psicoterapia**, sendo preferencialmente a cognitiva ou comportamental (7,8,17,18,19). A farmacoterapia se demonstra mais eficiente em abordar os sintomas depressivos e, concomitantemente a isso, a psicoterapia pode auxiliar o indivíduo a melhorar a sensação de bem-estar, satisfação e autoestima (8). Dessa forma, o planejamento terapêutico combinado pode ser mais eficaz em promover uma melhor qualidade de vida das pessoas distímicas (8).

A eletroconvulsoterapia (ECT) é um procedimento que se demonstrou eficaz para pacientes com depressão maior que não respondem aos antidepressivos (9). Porém, uma vez que a distímia tem caráter leve, a resposta dos pacientes ao procedimento é bastante improvável, apenas em casos que apresentem comorbidades associadas (9).

VI. CONCLUSÃO

A distímia é uma doença crônica que cursa com períodos flutuantes, oscilando entre o humor normal do indivíduo e recaídas depressivas, com duração de pelo menos dois anos. Trata-se de uma patologia bastante incapacitante, que pode demandar um tratamento por toda a vida e, dessa forma, esse deve ser idealizado com cautela.

A fim de propor uma intervenção terapêutica eficaz, deve-se realizar o diagnóstico do transtorno o mais precocemente possível, atentando-se às diferenças entre distímia e depressão maior. Uma vez que o diagnóstico foi estabelecido, o médico deve planejar uma abordagem terapêutica baseada na associação da farmacoterapia e da psicoterapia. A escolha dos medicamentos e do tipo de terapia deve ser realizada considerando as particularidades de cada paciente, mas, por meio dessa abordagem, o indivíduo

poderá ter o controle de sua sintomatologia e, ao mesmo tempo, uma melhora na qualidade de vida.

REFERENCES RÉFÉRENCES REFERENCIAS

1. Feitosa MP, Bohry S, Machado ER. Depressão: família, e seu papel no tratamento do paciente. *Revista de psicologia*. 2011; 14(21):127-144.
2. Rufino S, Leite RS, Freschi L, Venturelli VK, Oliveira ESD, Filho DAMM. Aspectos gerais, sintomas e diagnóstico da depressão. *Revista Saúde em Foco*. 2018;10:838-843.
3. Esteves FC, Galvan AL. Depressão numa contextualização contemporânea. *Aletheia*. 2016;24:127-135.
4. Sistema Único de Saúde. Transtornos depressivos: protocolo clínico. Santa Catari-na: 2015. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/atencao-basica/saude-mental/protocolos-da-raps/9191-transtornos-depressivos-clinico/file>
5. Rodrigues MJFS. O diagnóstico de depressão. *Psicologia USP*. 2000;11(1):155-187.
6. Del Porto JA. Conceito e diagnóstico. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 1999;21(Sup-pl. 1):06-11.
7. Spanemberg L, Jurueña MF. Distímia: características históricas e nosológicas e sua relação com transtorno depressivo maior. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2004;26(3):300-311.
8. Orsini MRDCA, Ribeiro CR. Impacto da cronicidade do transtorno distímico na qualidade de vida. *Estudos de Psicologia*. 2012;29(Suppl.):709-717.
9. Pereira MLOM. Tratamento da Distímia: uma análise econômica de medicamentos antidepressivos. Dissertação para obtenção do grau de mestre. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.
10. Pereira LGG. Depressão, o mal do século XXI: possíveis diagnósticos e tratamentos. Trabalho de conclusão de curso. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas; 2015. 15 14
11. Lafer B, Filho HPV. Genética e fisiopatologia dos transtornos depressivos. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 1999;21(Suppl.1):12-17.
12. Terroni LDMN, Leite CC, Tinone G, Júnior FR. Depressão pós-AVC: fatores de risco e terapêutica antidepressiva. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2003;49(4):450-459.
13. Moreno RA, Moreno DH, Soares MBDM. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 1999;21(Suppl.1):24-40.
14. Gorenstein C, Scavone C. Avanços em psicofarmacologia - mecanismos de ação de psicofármacos hoje. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 1999;21(1):64-73
15. Levi-Montalcini R, Angeletti PU. Noradrenaline and monoaminoxidase content in immunosympathectomized animals. *International*

- Journal of Neuropharmacology. 1962;1(1-3):161-164.
16. Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicina Interna. 25. ed. Saunders Elsevier, 2018.
 17. Sansone RA, Sansone LA. Dysthymic disorder: forlorn and overlooked?. *Psychiatry (Edgmont)*. 2009;6(5):46-51.
 18. Ishizaki J, Mimura M. Dysthymia and apathy: diagnosis and treatment. *Depress Res Treat*. 2011;2011:893905.
 19. Dunner DL. Dysthymia and double depression. *Int Rev Psychiatry*. 2005;17:3-8. 16

