

# Capítulo 01

## DEPRESSÃO E SEUS DIVERSOS FATORES: UMA ANÁLISE INTEGRADA

RAYNDRICK KELRYN ASSIS LIMA<sup>1</sup>  
RAYNRICH KEVIN ASSIS LIMA<sup>1</sup>  
ISABELA CACAU SOUSA SANTOS<sup>1</sup>  
HELVÉCIO NEVES FEITOSA FILHO<sup>1</sup>  
MARIANA SOUZA DE ARAÚJO<sup>1</sup>  
CAROLINA HELEN SOARES DE MACÊDO<sup>1</sup>  
EDUARDA MAIA LIMA<sup>1</sup>  
LETÍCIA BASTOS LIMA<sup>1</sup>  
PEDRO ROA APPIO<sup>1</sup>  
CAIO KACEM CARATE<sup>1</sup>  
GABRIELA CACAU SOUSA SANTOS<sup>2</sup>  
NICOLE SALES FERRO DA SILVA<sup>1</sup>  
LUÍS SEBASTIÃO DE CARVALHO NETO<sup>1</sup>  
MATHEUS MAIA GONÇALVES BRINGEL CORREIA<sup>1</sup>  
SOFIA CORREIA LIMA AGUIAR<sup>1</sup>

1. Discente – Medicina da Universidade de Fortaleza (UNIFOR).

2. Discente - Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC).

**Palavras Chave:** Depressão; Fatores desencadeantes; Transtorno depressivo.

## INTRODUÇÃO

Os transtornos depressivos representam uma gama de condições que caracterizam um indivíduo inserido em suas denominações por: presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhado de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo (APA, 2014). Dentre as denominações possíveis, existe a apresentação mais clássica, denominada Transtorno Depressivo Maior, que afeta um em cada seis adultos ao longo de sua vida (APA, 2014). Esse transtorno caracteriza-se por, por exemplo, fadiga ou perda de energia, e perda de interesse ou prazer em atividades cotidianas, o que torna o transtorno uma condição altamente incapacitante para o indivíduo, e também a que será abordada no presente estudo. Ademais, a depressão é considerada a terceira condição com maior carga de doenças no mundo, nos países de renda mais alta, é a principal causa de incapacidade (MATHERS & LONCAR, 2006). Sabe-se, ainda, que a depressão é uma doença altamente prevalente, incapacitante e recorrente, bem como quase um quarto da população experimentará depressão clinicamente incapacitante, com metade dos casos ocorrendo na adolescência, o que confere um alto risco de recorrência crônica ao longo da vida (MATHERS & LONCAR, 2006). Essa doença é talvez a causa mais frequente de sofrimento emocional na vida posterior e diminui significativamente a qualidade de vida em adultos mais velhos (HAMMEN, 2018). Isso se deve em grande parte ao fato de que muitas pessoas sofrem com ela - cerca de 350 milhões, de acordo com a Organização Mundial da Saúde - e ao fato de que ela dura muitos anos em que, grande parte das pessoas, não realizam a abordagem correta dos sintomas e acabam por perpetuar a situação adversa em que se encontram.

Ademais, sabe-se que quando classificada pela combinação de incapacidade e morte, a depressão fica em nono lugar, atrás de assassinos prolfícos como doenças cardíacas, derrame e HIV. Porém, essa doença é amplamente subdiagnosticada e não tratada devido ao estigma, à falta de terapias eficazes e aos recursos inadequados de saúde mental. Quase metade da população mundial vive em um país com apenas dois psiquiatras para cada 100.000 pessoas (SMITH, 2014), o que favorece a uma realidade desfavorável para a abordagem, diagnóstico e tratamento precoce dessas pessoas, possibilitando, assim, a perpetuação dessa realidade adversa. A depressão maior é uma das condições pessoais e de saúde pública mais prevalentes e debilitantes em todo o mundo, em que, em sua maioria, esse fato carrega enormes ônus da depressão não são compartilhados igualmente por todos os que ficam deprimidos (MONROE & HARKNESS, 2022). Esta deve ser diferenciada de outros contextos, dentre eles, estados relativos a situações de perda importantes como a morte de um familiar. É importante, também, ter atenção aos fatores desencadeantes ou precipitantes que levam um indivíduo à depressão, por exemplo, doenças físicas, desemprego, conflitos em contextos interpessoais ou em outras situações de estresse pessoal ou, até mesmo, social. Acrescentando-se a isso, a depressão, possui diversas classificações que variam de acordo com suas definições, como depressão somática (melancólica, endógena), depressão com sintomas psicóticos, distímia, ou de acordo com sua evolução, como depressão recorrente, depressão crônica, depressão do tipo sazonal (SMITH, 2014). A percentagem de adultos que apresentaram sintomas de depressão mostrou-se balanceada em relação ao acometimento de diversas faixas etárias (VILLARROEL & TERLIZZI, 2019), o que evidencia a necessidade de constante atualização científica acerca de evitar comorbidades relacionadas à idade, como

atraso de desenvolvimento cognitivo nos mais jovens e risco elevado de demência, em idosos (MAIER *et al.*, 2021).

Esse estudo tem como objetivo compreender longitudinalmente, desde o conhecimento da fisiopatologia até as consequências de uma má adesão terapêutica, como deve ser a abordagem de um paciente que apresenta uma sintomatologia encaixada ao TDM, por meio de um vasto espectro de registros e fontes, as quais possibilitam uma análise da prevalência da depressão em populações específicas em análise. Dessa forma, tornam-se favoráveis melhores prognósticos acerca da resolução e da prevenção do transtorno. Durante o processo, podem ser encontradas dificuldades, como a já citada anteriormente, no entanto é importante divulgar a necessidade de atenção sobre pacientes vulneráveis para o diagnóstico de depressão para corroborar com um desfecho positivo e precavido para estes.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão literária de caráter analítico realizada no período de 2005 a 2023, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: *Depression e Depressive disorder*. Desta busca foram encontrados 9932 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2005 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 512 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando as nuances bioquímicas do TDM e suas implicações nos portadores da doença.

Além disso, vale ressaltar que o presente capítulo também obteve informações sobre depressão a partir de livros, de forma a validar os conhecimentos apresentados, como também complementar a análise criteriosa dos artigos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Epidemiologia

O TDM é um acometimento comum no mundo com uma em cada cinco pessoas referindo pelo menos um episódio ao longo da vida. Esse transtorno é duas vezes prevalente nas mulheres, com um pico de incidência na segunda e terceira década de vida (com uma média de 25 anos), para os dois gêneros. Além disso, não se observa uma diferença na prevalência nos países mais desenvolvidos para os menos desenvolvidos (MALHI & MANN, 2018).

### Fatores de risco

Status socioeconômicos, crises culturais e econômicas (guerras, recessões), genética, ausência de um parceiro (namorado, marido), experiências negativas recentes (perda de amigos, parentes), sedentarismo e abuso de substâncias lícitas e ilícitas (MONROE & HARKNESS, 2022).

### Suicídio

No contexto do suicídio, a depressão é um importante fator de risco, e mais de 85% dos indivíduos que morreram por suicídio tinham transtornos psiquiátricos, incluindo transtornos afetivos, como TDM (PENG *et al.*, 2023; SAMHSA, 2020). Alguns fatores de risco de TDM, incluindo adversidades na infância, estresse, desesperança e agressividade, podem

contribuir para a ativação da ideação suicida ao longo de uma ampla gama de ciclos de vida (ORSOLINI *et al.*, 2020; SAMHSA, 2020). Assim, é importante identificar e analisar os diversos fatores que contribuem para a depressão e a ideação suicida. Um estudo realizou uma análise integrada de todos os estudos de registro de curto prazo, randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo para TDM e avaliou a segurança e tolerabilidade da desvenlafaxina, um medicamento usado para tratar TDM (CLAYTON *et al.*, 2009). No entanto, este estudo não se concentrou nos fatores que contribuem para a depressão e a ideação suicida.

Outro estudo utilizou análise de “*machine learning*” para diferenciar perfis de expressão gênica em pacientes com TDM com e sem ideação suicida (PENG *et al.*, 2023). O estudo identificou novos alvos e caminhos para distinguir o suicídio dependente ou independente do diagnóstico de depressão. O estudo, também, descobriu que alguns perfis de expressão gênica foram significativamente associados ao suicídio sem depressão, enquanto outros foram associados à depressão com suicídio (PENG *et al.*, 2023). Uma análise integrativa de dados em nível de participante sobre resposta diferencial ao placebo para ideação suicida em comparação com sintomas depressivos não suicidas indexados a partir do padrão foi realizada em outro estudo (BLOOMFIELD-CLAGETT *et al.*, 2022). O estudo examinou a resposta diferencial do placebo à ideação suicida em comparação com sintomas depressivos não suicidas indexados a partir do padrão. O estudo descobriu que a resposta do placebo para ideação suicida foi significativamente menor do que para sintomas depressivos não suicidas.

As estratégias de prevenção são fundamentais para impedir que os jovens se envolvam em comportamentos suicidas (SAMHSA, 2020). A Pesquisa Longitudinal Nacional de Saúde do Adolescente revelou que durante o primeiro ano

após a morte de um amigo por suicídio, os pares experimentam aumento de ideação e tentativas de suicídio, bem como taxas mais elevadas de depressão (SAMHSA, 2020). Portanto, é importante identificar e abordar os vários fatores que contribuem para a depressão e a ideação suicida para prevenir o suicídio.

### **Fisiopatologia**

A compreensão sobre a Fisiopatologia do TDM é imprescindível para a intervenção terapêutica eficiente desse transtorno. Nas últimas décadas, significativo progresso em pesquisas neurocientíficas tem contribuído para a vasta literatura sobre a base biológica da depressão. Diversos são os mecanismos propostos, que podem ser organizados de acordo com o nível de neuroquímica, ou seja, alteração de neurotransmissores, inflamação e aumento da resposta ao estresse crônico por anormalidades do eixo hipófise-pituitária-adrenal (HPA) e por neurocircuitos alterados, com redução da neurogênese e da neuroplasticidade. A teoria unificada da depressão contempla a integração e a interação bidirecional de todos esses mecanismos, como os nós numa matriz. Uma alteração na matriz em qualquer nó tem a capacidade de desencadear toda a cascata de efeitos biológicos (DEAN & KESHAVAN, 2017).

### **Mecanismos**

(1) Serotonina (5-HT), Norepinefrina (NE) e dopamina (DA) são monoaminas, que atuam como neurotransmissores no sistema nervoso central (SNC). Esses neurotransmissores monoamina estão inter-relacionados e afetam as concentrações uns dos outros. Uma alteração em um desses neurotransmissores provavelmente afeta a função dos outros dois. (MONROE & HARKNESS, 2022). A hipótese da monoamina refere que a depressão decorre de mudança nos níveis de uma ou mais monoaminas. A teoria serotoninérgica é respaldada pela evidência de

que os metabólitos de 5-HT estão diminuídos em pacientes com TDM e pela eficácia de antidepressivos que aumentam os níveis de serotonina no cérebro, como os antidepressivos tricíclicos (ADTs), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina (SNRIs). Ademais, foi observado que os autoreceptores somatodendríticos 5-HT<sub>1A</sub> pré-sinápticos inibitórios são regulados negativamente em tratamento antidepressivo crônico, aumentando a probabilidade de liberação de 5-HT. O sistema neurotransmissor NE como regulador do humor também é evidenciado pela resposta antidepressiva de ADTs, ISRS, SNRIs e mirtazapina, que aumentam a disponibilidade de NE no SNC.

(2) Estudos em animais demonstram que o estresse crônico induz um espectro de anormalidades comportamentais em roedores que se assemelham aos sintomas depressivos, incluindo diminuição da ingestão de sacarose e do acasalamento (anedonia), diminuição da motivação, redução da higiene e alterações do sono (DEAN & KESHAVAN, 2017). O estresse crônico desperta uma resposta sustentada de aumento de NE pelo sistema nervoso central (SNC) e pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), com efeitos imunológicos. O estresse crônico aumenta a atividade da tirosina hidroxilase, enzima envolvida na síntese de NE, no *locus ceruleus*, aumentando a NE pelo SNC. Simultaneamente, o estresse crônico estimula o eixo HPA, aumentando a NE e o cortisol pela via endocrinológica. Níveis aumentados de cortisol e NE estimulam o impulso simpático e a liberação de citocinas, cursando com estado de alerta e inflamação, que retroalimentam positivamente o eixo HPA, mantendo o estado de estresse sustentado, mesmo em situações menos intensas de estresse, o que leva a efeitos neurotóxicos (DEAN & KESHAVAN, 2017). De acordo com estudos das últimas décadas, essa resposta hiperativa ao estresse pode ser de-

monstrada por hipersecreção de CRF do núcleo paraventricular do hipotálamo, feedback negativo prejudicado do eixo HPA, glândulas suprarrenais aumentadas, hipercortisolemia e diminuição da supressão de cortisol em resposta à dexametasona (DEAN & KESHAVAN, 2017). No SNC, o córtex pré-frontal medial (mPFC), o hipocampo e a amígdala são afetados pelo aumento de glicocorticoides nesse estado de estresse sustentado. O mPFC se associa à função executiva e ao processamento das emoções, o hipocampo está envolvido na memória e na aprendizagem e a amígdala abrange o processamento das emoções. Foi demonstrado que o estresse crônico diminui a complexidade dendrítica dos neurônios piramidais e aumenta a atividade transcrional de Interneurônios GABA no mPFC, diminuindo a atividade nesta área (DEAN & KESHAVAN, 2017), com redução do processamento cognitivo de emoções da amígdala, resultando na manifestação de processamento inadequado do afeto negativo. Outrossim, glicocorticoides interferem na potencialização de longo prazo de neurônios CA1 do hipocampo, com prejuízos para a adaptação e a aprendizagem (DEAN & KESHAVAN, 2017) em ambientes de mudança.

(3) A via mesolímbica é constituída por neurônios dopaminérgicos (DA). O circuito inicia na área tegmental ventral e se prolonga até o núcleo *accumbens*. Essa consiste na via de recompensa e motivação. Watt & Panksepp conceituaram a depressão como um distúrbio do sistema mesolímbico, no qual um indivíduo que passou por estresse ou perda significativa desenvolve um desligamento da via de recompensa, que é vivenciado como anedonia e desespero. Consoante isso, estudos demonstram que o estresse crônico causa alterações neuroadaptativas na via mesolímbica dopaminérgica (DA), com consequente expressão alterada do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e na neuroplasticidade (DEAN & KESHA-

VAN, 2017). Observa-se também, por meio do efeito antidepressivo potente da Cetamina, um antagonista do receptor NMDA, que o sistema glutamatérgico pode estar envolvido na regulação do humor, possivelmente através da manutenção da neuroplasticidade (DEAN & KESHAVAN, 2017), mediante várias cascatas de segundos mensageiros, incluindo inibição de eEF-2k, inibição de GSK-3 e de mTOR, além de liberação de BDNF nos neurônios piramidais do hipocampo, todas as quais levam ao aumento da neuroplasticidade.

### **Diagnóstico**

Para o diagnóstico do TDM, de acordo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.<sup>a</sup> edição (DSM-5), é preciso que o paciente apresenta cinco ou mais sintomas associados ao comprometimento da sua funcionalidade. Dentre esses sintomas, são obrigatórios o humor deprimido a maior parte do dia e em quase todos os dias e a perda do interesse ou do prazer nas atividades diárias – compreendida como anedonia dentro da Psiquiatria. Quanto aos outros sintomas, há ganho ou perda de peso sem estar fazendo dieta, redução do apetite, insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia quase todos os dias, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva, dificuldade de manter a concentração e pensamentos recorrentes de morte. Ressalta-se ainda a importância de identificar sintomas depressivos em pacientes que buscam atendimento por outras comorbidades clínicas. Diagnosticar depressão em pacientes clínicos pode ser complicado pois os sintomas podem ser confundidos com aqueles oriundos de uma doença orgânica.

### **Tratamento**

#### **Sono e transtornos depressivos**

O sono desempenha um papel crucial como um fator de risco independente no desenvolvi-

mento e recorrência da depressão, estabelecendo uma relação bidirecional com a doença. O artigo *Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment*, destaca a importância de reconhecer as perturbações do sono como sintomas prodrômicos preditivos da depressão e enfatiza a necessidade de tratamento do distúrbio do sono não apenas durante, mas também antes e após episódios depressivos. Além das abordagens farmacológicas com antidepressivos e hipnóticos, terapias não farmacológicas, como a terapia cognitivo-comportamental, a privação de sono controlada e a estimulação cerebral profunda, demonstram eficácia no manejo dessas condições comórbidas (WEITZ *et al.*, 2015). Este artigo ressalta a importância de compreender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e promove a priorização da prevenção da depressão por meio do tratamento adequado das perturbações do sono.

#### **Exercício físico e transtornos depressivos**

No tratamento da depressão, o exercício físico, com foco em atividades aeróbicas, demonstrou ser um aliado poderoso, atuando por meio de diversas mecânicas biológicas e psicossociais (WEITZ *et al.*, 2015). No contexto das mecânicas biológicas, merecem destaque a promoção da neuroplasticidade e a redução da inflamação. O exercício promove a neuroplasticidade cerebral, facilitando a formação de novas conexões neurais, revertendo assim as alterações estruturais associadas à depressão. Além disso, desempenha um papel crucial na atenuação da inflamação crônica, frequentemente presente em indivíduos deprimidos. Quanto às mecânicas psicossociais, destacam-se a melhoria da autoestima e o apoio social. A prática regular de exercícios frequentemente resulta em um aumento da autoestima, à medida que as metas de condicionamento físico são alcançadas e a satisfação com a imagem corporal melhora. Além

disso, o exercício frequentemente é realizado em grupos ou equipes esportivas, proporcionando um valioso suporte social, que é reconhecido como um fator protetor contra a depressão.

### **Psicoterapias**

Existem diversas opções de terapia, mas a mais estudada e aceita para tratamento do TDM é a Terapia Cognitiva Comportamental que ensina o paciente com esse transtorno a identificar padrões negativos de pensamentos que contribuem para o seu padrão depressivo. (CUIJPERS *et al.*, 2014). Em pacientes com leve a moderada depressão a psicoterapia é tão efetiva quanto a farmacoterapia, algo que não acontece com a depressão severa, visto que o acometimento do paciente é tão grave que não consegue engajar na psicoterapia (WEITZ *et al.*, 2015). Além disso, o benefício da psicoterapia persiste por longos anos após o fim das sessões, enquanto que os medicamentos apresentam efeito apenas enquanto estão sendo utilizados. Infelizmente, o custo da psicoterapia é bastante elevado, devido à escassez de profissionais e uma alta demanda, elevando bastante os preços das consultas.

### **Farmacoterapia**

A base do tratamento medicamentoso consiste no aumento das aminas cerebrais, em particular, a serotonina, noradrenalina e/ou dopamina. Dessa forma, os medicamentos buscam alterações na expressão gênica, na neurogênese e na sinapse do sistema monoaminérgico (MALHI & MANN, 2018). Uma metanálise publicada na revista Lancet em 2018, comparou a eficácia e a aceitação dos 21 antidepressivos mais utilizados. A amitriptilina foi o antidepressivo que mostrou a maior eficácia e o sexto em termos de aceitação. Enquanto a fluoxetina apresentou a segunda melhor taxa de aceitação, sendo a décima sexta mais eficaz. (CIPRIANI *et al.*, 2018). Dessa forma, pesa-se na balança o

custo-benefício dos medicamentos na hora da prescrição, visto que os antidepressivos tricíclicos são os mais eficazes, mas que geram efeitos colaterais proeminentes (anticolinérgicos e cardíacos) enquanto os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) apresentam poucos efeitos colaterais em detrimento de uma menor eficácia. Atualmente, a primeira linha de tratamento é feita com os ISRS e a segunda linha com os antidepressivos tricíclicos (MALHI & MANN, 2018). Entretanto, vale ressaltar que metanálises não conseguem distinguir as características individuais de cada paciente, por isso que cada prescrição deve ser feita a partir de um julgamento clínico completo e individualizado. Em casos mais severos de depressão em pacientes que não respondem ao tratamento pode ser considerado o uso da eletroterapia convulsiva (MALHI & MANN, 2018).

### **Curso e prognóstico**

O diagnóstico e o tratamento precoces são essenciais para um bom melhor curso da depressão, enquanto neuroticismo, eventos estressantes de vida - como desemprego e morte de ente querido - e longa vivência da doença não tratada se correlacionam a piores desfechos e a comorbidades psiquiátricas, contribuindo para tempo prolongado de adormecimento, resistência terapêutica e, conseqüentemente, maiores prejuízos pessoal e social (KRAUS *et al.*, 2019). Assim, o curso desse transtorno é variável, constituindo um espectro de apresentações que vai desde episódios discretos, separados por vários anos, até quadros de raras remissões, cuja cronicidade fortalece a chance de recorrência e da instalação de comorbidades, como transtornos de ansiedade e abuso de substâncias (APA, 2023). Ademais, quando o quadro depressivo se instala em idades mais precoces, como na adolescência, a correlação com transtornos de personalidade é frequente - e, quando associado a sintomas psicóticos e histórico fa-

miliar de transtorno bipolar, a instalação subsequente de um transtorno bipolar é entrevista (APA, 2023). Essas características, somadas a sintomas ansiosos e à alta gravidade dos sintomas do episódio atual, diminuem a chance de recuperação. Ressalta-se que comorbidades não psiquiátricas, como doenças cardiovasculares e diabetes, parecem ter uma relação bidirecional com o TDM, além de que a dor crônica é associada a episódios mais longos e frequentes e a um maior risco de suicídio (KRAUS *et al.*, 2019).

## CONCLUSÃO

A partir do estudo exposto, foi possível ampliar a compreensão acerca da epidemiologia, fisiopatologia, abordagem diagnóstica, repercussões, tratamento e fatores físicos e emocionais envolvidos no Transtorno Depressivo Maior. Isso posto, pôde-se evidenciar a alta prevalência da patologia, registrando números que crescem progressivamente, principalmente em mulheres. Portanto, como supracitado, faz-se necessário, o rastreio precoce de sinais e sintomas do TDM, principalmente de ideação suicida, baseado em fatores de risco e epidemiológicos, como genética, status socioeconômico, gênero, ausência de parceiro, sedentarismo e abuso de substâncias lícitas e ilícitas.

Sob outro enfoque, é necessário pontuar os mecanismos orgânicos associados ao processo desencadeante da doença, relacionados com as alterações multifatoriais integrando os níveis de neurotransmissores, em especial as aminas, o estresse crônico e a mudança de vias neurais. Apesar dos componentes bioquímicos, o diagnóstico é realizado clinicamente, com a presença de cinco ou mais sintomas, incluindo os obrigatórios.

Além disso, é válido ressaltar que a associação do tratamento não medicamentoso e farmacológico é de suma importância. No que diz respeito à psicoterapia, é importante destacar que é uma ferramenta crucial para o tratamento de TDM, porém que ainda não atende completamente às demandas do sistema de saúde brasileiro, devido à escassez de mão de obra qualificada e aos valores exorbitantes de consultas, deixando, dessa maneira, diversos indivíduos desamparados e limitando o alcance à terapia para aqueles que mais precisam. Ademais, aliado aos fatores já mencionados, discutir as consequências deste processo de adoecimento é imprescindível para o desenvolvimento de estratégias de enfrentamento, sobretudo na atenção primária à saúde. Logo, urge maior coalizão entre profissionais da saúde e autoridades públicas para que sejam criadas políticas de saúde mental eficazes e condizentes com a realidade enfrentada no sistema de saúde do país. Uma estratégia que deve ser fortalecida diz respeito à divulgação de informações sobre o transtorno depressivo maior e formas de identificá-lo. Campanhas sazonais, como o Setembro Amarelo - campanha de prevenção ao suicídio -, geram impactos positivos, uma vez que ampliam o conhecimento da população, todavia, é preciso que a discussão sobre saúde mental se torne algo cada vez mais recorrente, tendo em vista os maiores índices de transtornos psiquiátricos entre indivíduos que morreram por suicídio, dentre esses a depressão. Diante do exposto, conclui-se a necessidade do debate acerca da TDM, com a complementação de mais produções do meio científico que abranjam todas as complexidades e repercussões, bem como a investigação de pautas não bem elucidadas e melhorias no processo de conscientização, identificação de fatores de risco e tratamentos, visando o bem-estar físico e mental dos indivíduos acometidos com a depressão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5-TR. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2023.

BLOOMFIELD-CLAGETT, B. *et al.* A Participant-Level Integrative Data Analysis of Differential Placebo Response for Suicidal Ideation and Nonsuicidal Depressive Symptoms in Clinical Trials of Intravenous Racemic Ketamine. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 25, n. 10, p. 827, 2022. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac055>.

CLAYTON, A.H. *et al.* An integrated analysis of the safety and tolerability of desvenlafaxine compared with placebo in the treatment of major depressive disorder. *CNS Spectrums*, v. 14, n. 4, p. 183, 2009. doi: 10.1017/s1092852900020204.

CIPRIANI, A. *et al.* Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*, v. 391, n. 10128, p. 1357, 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7).

CUIJPERS, P. *et al.* The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, v. 159, p. 118, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.02.026>.

DEAN, J. & KESHAVAN, M. The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian Journal of Psychiatry*, v. 27, p. 101, 2017. doi: 10.1016/j.ajp.2017.01.025.

HAMMEN, C. Risk Factors for Depression: An Autobiographical Review. *Annual Review of Clinical Psychology*, v. 14, p. 1, 2018. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050817-084811.

KRAUS, C. *et al.* Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. *Translational Psychiatry*, v. 9, p. 127, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0460-3>.

MALHI, G.S. & MANN, J.J. Depression. *Lancet*, v. 392, n. 10161, p. 2299, 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2.

MAIER, A. *et al.* Risk factors and protective factors of depression in older people 65+. A systematic review. *PLoS One*, v. 16, n. 5, p. e0251326, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0251326.

MATHERS, C.D. & LONCAR, D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, v. 3, n. 11, p. e442, 2006. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>.

MONROE, S.M. & HARKNESS, K.L. Major Depression and Its Recurrences: Life Course Matters. *Annual Review of Clinical Psychology*, v. 18, p. 329, 2022. doi:10.1146/annurev-clinpsy-072220-021440.

ORSOLINI, L. *et al.* Understanding the Complex of Suicide in Depression: from Research to Clinics. *Psychiatry Investigation*, v. 17, n. 3, p. 207, 2020. doi: 10.30773/pi.2019.0171.

PENG, S. *et al.* Identification of novel targets and pathways to distinguish suicide dependent or independent on depression diagnosis. *Scientific Reports*, v. 13, n. 2488, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29101-1>.

SMITH, K. Mental health: A world of depression. *Nature*, v. 515, p. 180, 2014. doi:10.1038/515180a.

SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH SERVICES ADMINISTRATION (SAMHSA). Treatment for Suicidal Ideation, Self-harm, and Suicide Attempts Among Youth. SAMHSA Publication No. PEP20-06-01-002. Rockville, MD: National Mental Health and Substance Use Policy Laboratory. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2020.

VILLARROEL, M.A. & TERLIZZI, E.P. Symptoms of depression among adults: United States, 2019. NCHS Data Brief, no 379. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2020.

WEITZ, E.S. *et al.* Baseline depression severity as moderator of depression outcomes between cognitive behavioral therapy vs pharmacotherapy: an individual patient data meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, v. 72, n.11, p. 1102, 2015. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1516>.