

## Depressão Unipolar: Tratamento Não-Farmacológico

*Autoria: Associação Brasileira de Psiquiatria  
Associação Brasileira de Medicina  
Física e Reabilitação  
Sociedade Brasileira de Medicina de  
Família e Comunidade*

---

**Elaboração Final:** 20 de outubro de 2011

**Participantes:** Hetem LA, Chagas MHN, Guapo VG, Fleck MA,  
Antunes PB, Riberto M, Imamura M, Poli Neto P,  
Andrada NC

---

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:**

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “Outcome”). Foram utilizados como descritores: *Depressive Disorder, Major; Depressive Disorder, Depression, Acute Disease, Chronic Disease, Depression, Postpartum, Women’s Health, Combined Modality Therapy, Cognitive Therapy, Behavior Therapy, Psychotherapy, Psychotherapy Brief, Psychotherapy, Group; Psychoanalytic Therapy, Psychodrama, Couples Therapy, Marital Therapy, Models, Psychological; Interview, Psychological; Interpersonal Relations, Adaptation, Psychological, Relaxation Therapy, Problem Solving, Antidepressive Agents/therapeutic use, Antidepressive Agents, Second-Generation/therapeutic use, Psychotropic Drug, Drug Resistance, Exercise Therapy, Physical Fitness, Walking\*/psychology, Acupuncture Therapy OR Acupuncture OR Medicine, Chinese Traditional OR Acupuncture Therapy/trends; Psychiatric Status Rating Scales, Patient Satisfaction, Patient Participation, Patient Education as Topic, Quality of Life, Patient Dropouts, Professional-Patients Relations, Remission Induction, Severity of Illness Index, Recurrence, Recurrence/prevention&control, Transcranial Magnetic Stimulation, Transcranial Magnetic Stimulation/instrumentation, Magnetics, Magnetoencephalography, Prefrontal Cortex, Prefrontal Cortex/physiology, Electroconvulsive Therapy, Convulsive Therapy, adverse effects, contraindications, Insulin Coma, Work Capacity Evaluation, Time Factors, Hospitalization, Family Conflict, Social Support, Social Adjustment, Social Perception, Community Mental Health Services/utilization, Outcome Assessment, Health Care*. Esses descritores foram usados para cruzamentos de acordo com o tema proposto em cada tópico das perguntas P.I.C.O. Após análise desse material, foram selecionados os artigos relativos às perguntas que originaram as evidências que fundamentaram a presente diretriz.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVO:**

Descrever, orientar e discutir evidências sobre o tratamento não medicamentoso da depressão unipolar, considerando os seguintes aspectos: tipos de abordagens psicoterapêuticas, tratamento combinado, como aumentar a adesão, qual a duração e eficácia dos tratamentos não medicamentosos, além da utilização da eletroconvulsoterapia, estimulação magnética transcraniana e benefícios dos exercícios físicos.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 17.

## INTRODUÇÃO

Além do tratamento medicamentoso, objeto de diretriz específica, os quadros de depressão unipolar no adulto, pelo menos os de intensidade leve a moderada, podem ser abordados exclusivamente com técnicas psicoterápicas. São várias as que se mostraram eficazes nos casos de depressão unipolar no adulto, dentre as quais se destacam a psicoterapia de apoio e orientação, a breve de orientação psicodinâmica, a cognitivo-comportamental, a interpessoal e o psicodrama. Vale apontar que a relação médico-paciente sempre produz efeitos psicoterapêuticos, mesmo que não haja por parte do profissional a intenção ou o preparo para usar alguma técnica específica de psicoterapia. Alguma escuta da narrativa de sofrimento do paciente será inevitável e o médico de qualquer especialidade precisará acompanhar essa pessoa por algum tempo. O simples apoio ou o conselho costumam ser, nesses casos, as intervenções psicoterapêuticas mais comuns e podem ter efeitos limitados ou prejudiciais, por isso, merecem aprimoramento.

Nos casos graves, quando utilizada, a psicoterapia deve sempre ser associada à farmacoterapia. A utilização conjunta de uma técnica psicoterápica e tratamento medicamentoso é uma abordagem denominada terapia combinada.

Deve-se evitar o aparecimento de quadro crônico de depressão, quando o quadro é persistente por mais de dois anos, pois o quadro crônico dificulta a remissão total e contribui para recorrência. Da mesma forma, deve-se lembrar que é possível que alguns casos de transtornos depressivos apresentem remissão espontânea.

A definição de transtorno depressivo grave, resistente ao tratamento, deve ser muito criteriosa, considera-se naqueles casos em que a pessoa já tenha tentado ao menos dois cursos com antidepressivos, de diferentes classes farmacológicas, com doses, duração e adesão adequadas, com falha na melhora clínica. Nos casos graves, resistentes, com ideação suicida ou agitação psicomotora, está indicado o uso de eletroconvulsoterapia (ECT). Houve mudanças na técnica de realização da ECT. Hoje em dia realizada sob anestesia, em doses ajustadas individualmente e com controle de parâmetros fisiológicos, demonstrou ser o método

seguro e eficaz. Em pacientes com depressão grave e grávidas, momento que a farmacoterapia está contraindicada e nos casos que não houve respostas a psicoterapia e/ou acupuntura, a ECT pode ser alternativa. Outra abordagem, mais nova, para tratamento dos quadros depressivos é a estimulação magnética transcraniana (EMT) (“*Transcranial Magnetic Stimulation*” - TMS). É um procedimento não-invasivo em que se utiliza uma bobina para produzir pulso magnético que atravessa o couro cabeludo e o crânio e atinge o córtex, presumivelmente nas regiões relacionadas ao quadro clínico. Todas essas alternativas terapêuticas não medicamentosas serão abordadas a seguir.

## 1. HÁ VALIDADE NA ASSOCIAÇÃO DE PSICOTERAPIA E FARMACOTERAPIA NO TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO?

Nem todos os pacientes obtêm remissão sintomatológica e recuperação de um episódio depressivo espontaneamente ou unicamente com antidepressivos ou psicoterapia, porém são metas a serem perseguidas, pois são alcançáveis. Em virtude desse fato, a denominada terapia combinada, a associação de psicoterapia e tratamento medicamentoso é frequentemente utilizada no manejo clínico dos pacientes adultos com depressão unipolar. Mesmo utilizando-se todo o arsenal terapêutico, há 15% de recorrência da depressão<sup>1</sup>(B).

A rigor, não existe uma abordagem à pessoa com diagnóstico de depressão que possa ser exclusivamente farmacológica, pois a relação psicoterapêutica do médico que prescreve um antidepressivo já implica um início psicoterápico. Mas há vantagens terapêuticas quando se utiliza a abordagem combinada em comparação

à psicofarmacoterapia isolada. A diferença entre a combinação de psicoterapia com farmacoterapia comparada à psicoterapia com placebo foi de  $RR=0,25$  (IC 95% 0,03 – 0,46), correspondendo a um número necessário a ser tratado de sete pacientes, ou seja, a cada sete pacientes tratados, um tem benefício. Também o índice de abandono do tratamento é menor nos pacientes que receberam terapia combinada<sup>2</sup>(A). A adição de psicoterapia ao tratamento medicamentoso contribui para aumentar a adesão ao tratamento. O tratamento combinado é mais eficaz que o tratamento farmacoterápico isolado, com  $OR=1,86$  (IC 95% 1,38-2,52), sem diferenças significativas em relação ao tempo do tratamento, pois tratamento  $\leq 12$  semanas teve benefício de  $OR=1,87$  (IC 95% 1,37-2,53) e tratamento  $>12$  semanas teve benefício de  $OR=2,21$  (IC 95% 1,22-4,03). Há redução do abandono com o tratamento combinado, com  $OR=0,59$  (IC 95% 0,39-0,88) e esse fato contribuiu significativamente para a melhor resposta terapêutica com o tratamento combinado<sup>3</sup>(A).

Ao avaliar a remissão em pacientes com depressão crônica grave, com duração média de 6 anos e com 10,2% de casos de tentativas de suicídio, a associação de psicoterapia cognitivo-comportamental ou psicoterapia breve de apoio associado ao tratamento medicamentoso não indicou vantagens em relação à farmacoterapia individualizada e flexível, em que se lançasse mão de estratégias farmacológicas de potencialização<sup>4</sup>(B).

A psicoterapia de apoio e orientação ministrada por clínicos gerais acompanhando pacientes com novo episódio de depressão leve a moderada em serviços de atenção primária mostrou-se mais eficaz e com melhor custo-benefício quan-

do associada ao tratamento medicamentoso do que isolada, beneficiando 1 de cada 6 pacientes tratados por 12 semanas (NNT=6 IC 95% 4-20) e 1 de cada 6 pacientes tratados por 26 semanas (NNT=6 IC 95% 3-31) para atingir remissão total. Considerando-se como redução parcial melhora de  $\leq 50\%$  dos valores iniciais da Escala de Hamilton (HRSD), a terapia combinada beneficia 1 em cada 7 pacientes tratados por 12 semanas (NNT=7 IC 95% 4-83) e 1 em cada 5 pacientes tratados por 26 semanas (NNT=5 IC 95% 3-13)<sup>5</sup>(B). Em comparação com a terapia cognitivo-comportamental e o aconselhamento não-diretivo, baseada na obra de Rogers, em pacientes sem tratamento farmacológico, a abordagem usual do médico de família e comunidade (MFC) feito por aconselhamento não-diretivo levou a maior satisfação dos pacientes na avaliação inicial, mas sem diferenças significativas nos escores do inventário de Beck, tanto na avaliação de 4 meses como de 1 ano. Na avaliação de 12 meses, encontram-se escores de Beck para aconselhamento não-diretivo de 11,8 ( $\pm 9,6$ ) e 11,4 ( $\pm 10,8$ ) para terapia cognitivo-comportamental<sup>6</sup>(A).

A terapia combinada é superior à farmacoterapia e à psicoterapia utilizadas isoladamente, com 40% de chance de remissão completa do quadro em pacientes com depressão crônica com escores  $\leq 26$  na avaliação da Escala de Hamilton (HRSD) e com baixa ansiedade, avaliada pela Escala *Hamilton Anxiety Rating Scale*, com escore  $< 14$ <sup>7</sup>(A)<sup>8</sup>(B).

Quando se utilizam a psicoterapia psicodinâmica breve de apoio<sup>9</sup>(A) e a psicoterapia interpessoal<sup>10</sup>(A), há resultados terapêuticos equivalentes à farmacoterapia isolada.

A combinação da terapia dinâmica breve de apoio com medicação antidepressiva foi mais bem aceita pelos pacientes, com taxa de sucesso em 24 semanas de 59,2% para terapia combinada e 40,7% para farmacoterapia<sup>11</sup>(A); mais vantajosa que a farmacoterapia isolada tanto no alívio de sintomas depressivos quanto na melhora do funcionamento social<sup>12</sup>(A) e com menores índices de recaída<sup>13</sup>(A).

Técnicas psicodramáticas, individuais e grupais, associadas ao tratamento farmacológico, proporcionaram benefícios clínicos para o tratamento de pacientes brasileiros com depressão unipolar<sup>14</sup>(C).

As vantagens terapêuticas da terapia combinada em relação à psicoterapia utilizada isoladamente dependem da gravidade e duração do quadro depressivo, sendo mais evidentes nos casos de depressão crônica de intensidade moderada a grave, com custo-efetividade positivo<sup>15</sup>(B). Mesmo em casos graves, hospitalizados em função da intensidade dos sintomas depressivos, a terapia combinada mostrou-se superior ao tratamento habitual (farmacoterapia e manejo clínico) quando avaliada a duração mais prolongada do efeito terapêutico, o nível de desempenho global mais alto, maior índice de remissão e de alívio de sintomas<sup>16</sup>(A).

Nova escala para avaliação de psicoterapia foi definida pela Comissão de Investigação da Associação Americana de Psiquiatria, com boa concordância interobservadores, consistência interna e validação externa<sup>17</sup>(A).

## Recomendação

Recomenda-se a utilização de alguma forma de psicoterapia, mesmo que simples apoio e

orientação, em associação com o tratamento medicamentoso específico de pacientes adultos com depressão unipolar<sup>2</sup>(A), pois há benefício estatisticamente significativo no tratamento combinado<sup>2,3</sup>(A), exceto quando se utiliza a psicoterapia psicodinâmica breve de apoio<sup>9</sup>(A) ou a psicoterapia interpessoal<sup>10</sup>(A), pois seus resultados terapêuticos são equivalentes à farmacoterapia isolada. Além de proporcionar ganho terapêutico e melhora da adesão<sup>3</sup>(A), há melhora funcional social e menor índice de recaída<sup>13</sup>(A). Apresenta NNT=6 em tratamento de 12 semanas para remissão e NNT =7 em tratamento de 12 semanas para remissão parcial.

## 2. QUAL É A EFICÁCIA DA PSICOTERAPIA EM GRUPO NO TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO?

A psicoterapia de grupo, pelo menos a de modelo cognitivo-comportamental e interpessoal, é efetiva no tratamento de pacientes com depressão unipolar e podem ser usadas com segurança<sup>18</sup>(A).

A psicoterapia interpessoal de grupo com duração de 16 semanas (sessões semanais de 90 minutos) foi eficaz no alívio dos sintomas depressivos e na diminuição da disfunção causada pela depressão. Antes da intervenção, 86% do grupo de intervenção e 94% do grupo controle reúnem critérios de depressão maior e após a psicoterapia cognitivo-comportamental e interpessoal de grupo somente 6,5% do grupo de intervenção contra 54,7% do controle permanecem com critérios de depressão, com  $p < 0,001$ <sup>18</sup>(A).

Seis meses após essa intervenção, os benefícios se mantinham, com sintomas de depressão com somente 14 pontos (IC 95% 12,2 – 15,8,

com  $p < 0,001$ ) e disfunção causada pela depressão com 5 pontos (IC 95% 3,6 – 6,4, com  $p < 0,0001$ ). A taxa de depressão maior em seis meses foi de 11,7%, significativamente menor que do controle, de 54,9% ( $p < 0,001$ ), sugerindo o efeito profilático da intervenção<sup>19</sup>(A).

## Recomendação

Recomenda-se que a psicoterapia cognitivo-comportamental e interpessoal de grupo seja empregada no encaminhamento terapêutico de pacientes com depressão unipolar, pois é eficaz no alívio dos sintomas depressivos e na diminuição da disfunção causada pela depressão<sup>18</sup>(A), mantendo a taxa de depressão em seis meses significativamente menor<sup>19</sup>(A).

## 3. QUAL É O PAPEL DAS INTERVENÇÕES EDUCATIVAS NO TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO?

Intervenções educativas constituem um grupo heterogêneo e amplamente utilizado por psiquiatras e médicos de família e comunidade (MFC) no tratamento de pacientes com depressão. Alguns estudos confirmam a efetividade dessas intervenções e apontam quais das múltiplas estratégias utilizadas são responsáveis pela efetividade.

Comparando-se o manual de intervenção educativa para pacientes deprimidos utilizado no mundo todo, o “*Coping with depression course*” (CWD) de Lewinsohn (1989) e o uso de terapia de resolução de problemas observou-se que ambas as estratégias foram efetivas. Levando-se em consideração como desfecho a presença de episódio depressivo após seis meses, tanto o grupo que recebeu a intervenção educativa (OR = 1,31, NNT = 7) como o grupo que recebeu a terapia

de resolução de problemas (OR = 1.39, NNT = 6) mostraram melhor resposta do que o grupo controle<sup>20(A)</sup>. Meta-análise dos 25 estudos randomizados controlados do "Coping with Depression course" (CWD) demonstra que essa intervenção psicoeducacional reduz o risco de intervenção em 38% dos casos, sendo importante ferramenta para prevenção e tratamento da depressão<sup>21(A)</sup>.

Terapia cognitivo-comportamental foi comparada com a terapia de resolução de problemas, ambas *online*, e ambas reduziram atitudes disfuncionais, preocupação excessiva, melhorando o controle da situação, sem diferenças significativas entre elas. Ambas terapias reduziram os sintomas quando comparadas ao grupo controle em espera de tratamento<sup>22(B)</sup>. O custo da terapia cognitivo-comportamental *online* ainda é superior ao tratamento habitual<sup>23(A)</sup>.

## Recomendação

Recomenda-se a utilização de técnicas educativas<sup>20,21(A)</sup> e terapia de solução de problemas<sup>21(A)</sup> por parte de psiquiatras e MFC atendendo pacientes com depressão. Apresenta NNT=7 por 6 meses de intervenção educativa e NNT=6 por 6 meses, quando utilizado terapia de resolução de problemas.

## 4. QUAIS SÃO OS FATORES ASSOCIADOS COM MENOR ADESÃO E MENOR RESPOSTA AO TRATAMENTO PSICOTERÁPICO EM PACIENTES COM DEPRESSÃO?

Há fatores moduladores da adesão à psicoterapia de pacientes com depressão. Pacientes que aderem ao tratamento haviam usado o serviço de saúde nos últimos seis meses (78,9% *versus* 63%;  $X^2=7,3$ ,  $df=1$ ,  $p<0,01$ ), estavam em uso de antidepressivos ( $X^2=5,7$   $df=1$ ,  $p<0,05$ ) e

relatavam ter um confidente ( $X^2=5,2$ ,  $df=1$ ,  $p<0,05$ ) com maior frequência que os pacientes que não aderiram ao tratamento. Isto sugere que a disponibilidade de um serviço de saúde de referência, a presença de um bom suporte social e o uso de antidepressivo sejam fatores facilitadores da adesão ao tratamento psicoterápico<sup>24(A)</sup>. A disponibilidade de um serviço de saúde de referência, que na maioria dos países desenvolvidos é a Atenção Primária (APS), com um médico de família e comunidade (MFC) responsável por uma lista de pessoas, é comprovadamente uma maneira que disponibilizar um bom suporte para os problemas de saúde, dentre eles as situações de sofrimento e os sintomas depressivos<sup>25(D)</sup>.

Entre os fatores relacionados à não adesão ao tratamento em uma população de pacientes cronicamente deprimidos está a duração do tratamento entre aqueles recebendo medicação, psicoterapia ou tratamento combinado ( $F=5,5$ ,  $df=2$ ,  $p=0,008$ ). Os que receberam terapia combinada permaneceram em tratamento por maior tempo. Além disso, a presença de um transtorno de ansiedade comórbido foi mais comum entre os que não aderiram ao tratamento ( $X^2=7,9$ ,  $df=1$ ,  $p=0,005$ ,  $df=1$ ,  $p<0,05$ )<sup>26(A)</sup>.

A preferência do paciente por um determinado tipo de tratamento para depressão (medicamentoso ou psicoterápico) demonstrou ser um importante fator moderador da resposta ao tratamento. Pacientes que preferiam medicação obtiveram maior índice de remissão (45,5%) se recebessem medicação ao invés de psicoterapia (índice de remissão=22,2%), enquanto pacientes que preferiam psicoterapia obtiveram maior índice de remissão (50%) se recebessem psicoterapia ao invés de medicação (índice de remissão=7,7%)<sup>27(A)</sup>.

## Recomendação

A preferência do paciente deve ser levada em conta no planejamento de um tratamento para depressão<sup>27</sup>(A). Aspectos como suporte social, a presença de um serviço médico de referência<sup>24</sup>(A) e comorbidades psiquiátricas<sup>26</sup>(A) devem ser considerados ao propor psicoterapia para pacientes deprimidos.

## 5. A PSICOTERAPIA É EFICAZ NO TRATAMENTO (RESPOSTA E REMISSÃO) DE PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO?

Como já descrito, a psicoterapia psicodinâmica breve de apoio<sup>9</sup>(A) constitui uma modalidade de tratamento da depressão que se mostra igualmente eficaz na resposta e remissão dos sintomas quando comparada à farmacoterapia em casos de episódios leves e moderados. A remissão foi obtida em 57% dos pacientes que estavam em seguimento psicoterápico e em 63% dos pacientes em tratamento psicofarmacológico, sem diferença estatística entre as terapêuticas ( $p=0,46$ )<sup>28</sup>(A).

Apesar da eficácia semelhante, a farmacoterapia parece ser mais eficaz, pois rapidamente, no final de quatro semanas, já demonstra benefício quando comparada à psicoterapia psicodinâmica breve, considerando o tratamento agudo da depressão ( $p<0,01$ )<sup>29</sup>(A).

Está em realização um estudo multicêntrico para melhor avaliação da psicoterapia psicodinâmica breve de apoio em atendimento primário<sup>30</sup>(A).

A psicoterapia breve de casal, cinco sessões semanais de duas horas cada, parece levar a benefícios em mulheres com depressão maior ou

distímia, cujo marido não apresentava depressão. Houve redução dos sintomas depressivos da mulher de 67% para 40%, no mês seguinte, e para 47%, no terceiro mês da terapia, enquanto o controle sem tratamento teve melhora de 17% e 8%, respectivamente<sup>31</sup>(B).

A terapia cognitiva e a terapia comportamental racional emotiva também se mostraram efetivas quando comparadas à psicofarmacoterapia<sup>32</sup>(B). Terapia cognitiva, terapia comportamental racional e terapia interpessoal associadas a antidepressivos têm evidências de eficácia tanto na fase aguda como manutenção e já foram analisadas em estudos clínicos controlados<sup>33</sup>(D).

A terapia cognitiva apresenta o mesmo benefício da farmacoterapia no tratamento de recorrência ou prevenção de recaída de pacientes com depressão crônica. Pacientes em remissão, mas instável (Escala de Hamilton  $>7$ ) ao realizarem terapia cognitiva tiveram redução de risco de recorrência de 73%; enquanto que em pacientes em remissão estável (Escala de Hamilton  $\leq 7$ ) não houve diferença significativa em realizar terapia cognitiva ou não<sup>34</sup>(A).

Todo encontro médico-paciente produz uma relação psicoterapêutica, independente de haver intencionalidade ou formação psicoterapêutica. A abordagem usual do MFC, sem uma técnica psicoterapêutica específica, mostrou-se eficaz para a melhora de pessoas com sintomas depressivos leves e moderados<sup>6</sup>(A).

## Recomendação

Terapia cognitiva, terapia comportamental racional emotiva<sup>32</sup>(B), psicoterapia breve de casal<sup>31</sup>(B) e terapia interpessoal<sup>33</sup>(D) são eficazes



para tratamento (resposta e remissão) de pacientes adultos com depressão, sendo que a terapia cognitiva e psicoterapia psicodinâmica breve de apoio<sup>9</sup>(A) também são eficazes para tratamento de recorrência ou prevenção de recaída<sup>34</sup>(A). A psicoterapia psicodinâmica breve de apoio está sendo avaliada em atendimento primário<sup>30</sup>(A).

## 6. QUAL É O PAPEL DA PSICOTERAPIA NO TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO DE PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO (EPISÓDIO DEPRESSIVO E DEPRESSÃO RECORRENTE)?

No tratamento de manutenção de depressão, a psicoterapia tem se mostrado eficaz na depressão crônica, com taxas de recorrência de 10,7% para pacientes que continuaram em psicoterapia e 32% para aqueles que não estavam em psicoterapia, considerando um período de seis meses ( $p < 0,05$ )<sup>35</sup>(A). Em casos de depressão que não melhoraram com doses efetivas de antidepressivos, a psicoterapia é uma alternativa importante e complementar ao tratamento, quando comparados a pacientes que não estão em psicoterapia ( $p < 0,05$ )<sup>36</sup>(A).

Em casos de remissão parcial ou sintomas residuais de depressão em pacientes em tratamento psicofarmacológico, grupo de pacientes de difícil tratamento, acrescentar a terapia cognitiva (16 sessões durante 20 semanas, com 2 sessões de reforço subsequentes) reduziu a taxa de recaídas significativamente em um período de 68 semanas, passando de 47% para 29%, com *hazard ratio*  $H_z = 0,54$ ; (IC 95%; 0,32-0,93)<sup>37</sup>(A). Além disso, o tratamento com psicoterapia cognitiva mostrou-se eficaz na manutenção da remissão dos sintomas depressivos em um seguimento posterior ao tratamento por 12 meses<sup>38</sup>(A).

Portador de depressão não-crônica tem quatro vezes mais chances de abandonar o tratamento, com  $OR = 4,0$  (IC95% 95% 1,6-10), pois há menos abandono em pacientes com doença crônica, somente 8% (IC95% 2-11%) contra 25% (IC 95% 16-34%) de abandono em depressivos não-crônico. São fatores preditivos de melhor resposta ao tratamento psicoterápico em portadores de depressão crônica moderada a grave: menor idade e melhor nível intelectual, além de situações do casamento, emprego estável e não ter vivido grande número de eventos atuais e recentes<sup>39</sup>(A).

### Recomendação

A psicoterapia exerce um papel fundamental no tratamento de manutenção, pois reduz a taxa de recaídas<sup>35,37</sup>(A) e mantém a remissão dos sintomas depressivos<sup>38</sup>(A). São fatores preditivos de melhor resposta ao tratamento psicoterápico em depressão recorrente ou depressão crônica: menor idade, melhor nível intelectual, casamento e emprego estáveis e menor quantidade de número de eventos recentes de depressão<sup>39</sup>(A).

## 7. HÁ UTILIDADE DA PSICOTERAPIA NO TRATAMENTO DE PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO GRAVE?

A psicoterapia cognitiva mostrou-se efetiva em pacientes com depressão moderada a grave quando comparada ao placebo ( $p = 0,04$ ) e com eficácia semelhante à farmacoterapia ( $p = 0,4$ )<sup>38,39</sup>(A). O tratamento combinado entre psicofarmacoterapia e psicoterapia em pacientes deprimidos com sintomas psicóticos tem resposta inferior em relação àqueles deprimidos sem sintomas psicóticos<sup>40</sup>(B). A gravidade da depressão maior parece não influenciar nas respostas ao tratamento com psicofarmacoterapia e psicoterapia, não existindo

diferença entre os tratamentos, pois a diferença média padronizada entre os tratamentos foi somente 0,25 (IC 95% 0,03-0,46), fornecendo NNT semelhantes entre terapia combinada e somente psicoterapia,  $NNT=7^{41}$ (A). No entanto, é importante salientar que a medida de gravidade utilizada nos estudos leva em consideração escalas de avaliação de depressão, desconsiderando os prejuízos graves inerentes ao episódio e aspectos como ideação suicida e sintomas psicóticos.

## Recomendação

A psicoterapia cognitiva é efetiva em casos de depressão grave<sup>38,39</sup>(A), apresentando NNT semelhante à terapia combinada, ambas  $NNT=7^{41}$ (A). Deve-se atentar para a presença de sintomas psicóticos na depressão grave, devido à resposta inferior ao tratamento psicoterápico nesse grupo de pacientes<sup>40</sup>(B), o mesmo acontecendo para pacientes com ideação suicida.

## 8. A ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA (EMTr) É EFICAZ EM PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO MAIOR?

A EMTr é um tratamento mais recente do que a ECT para pacientes com depressão maior, porém a comprovação de sua eficácia clínica ainda apresenta limitações e as dificuldades de aceitação da EMTr estão relacionadas, principalmente, às metodologias diferentes que são aplicadas nos diversos estudos. Diferenças entre as frequências utilizadas (alta ou baixa), aplicação bilateral ou unilateral, métodos inadequados para estimular o córtex pré-frontal dorsolateral e curta duração do tratamento dificultam a padronização do tratamento e consequente aceitação clínica<sup>42</sup>(D). Além disso, a avaliação cegada com a ECT é difícil, tanto para os avaliadores quanto para os pacientes<sup>43</sup>(A).

Pacientes com depressão resistente sem tratamento farmacoterápico receberam aplicação sequencial de 3 pulsos de baixa frequência (1Hz) em córtex pré-frontal direito, com duração de 140 segundos, seguidos por 15 pulsos de alta frequência (10Hz) de 5 segundos em córtex esquerdo, 5 sessões por semana, durante 6 semanas, e houve melhora dos sintomas depressivos em relação ao grupo *Sham*, quando avaliados pela escala de depressão de Hamilton (HAM) e escala de depressão de Montgomery-Asberg (MADRS). Em duas semanas, houve redução média de 7,7 pontos da MADRS para o grupo em tratamento com EMTr e de 3,2 no grupo *Sham* ( $p<0,001$ ). No final do estudo, 44% dos pacientes do grupo EMTr responderam ao tratamento e 36% apresentavam critérios de remissão, enquanto no grupo *Sham* apenas 8% responderam e nenhum dos pacientes remitiu do quadro ( $p<0,05$ ). Resultados similares foram encontrados para a HAM, com média de 45,2% de melhora para o grupo EMTr e apenas 5,4% para o grupo *Sham* ( $p<0,001$ ). Portanto, aplicação sequencial durante 6 semanas em córtex pré-frontal direito e esquerdo, alternando frequência alta e baixa, é melhor que *Sham* para pacientes com depressão resistente, levando a 44% de resposta ao tratamento e 36% de remissão<sup>44</sup>(A).

Ao comparar 20 pulsos de alta-frequência (10Hz) com duração de 5 segundos com 5 pulsos de 60 segundos de baixa frequência (1Hz) houve resultados similares nas duas semanas iniciais de tratamento de pacientes com depressão resistente sem tratamento farmacoterápico e resultados superiores ao grupo *Sham* ( $p=0,004$ ). No entanto, a melhora da segunda até a quarta semana foi maior no grupo que foi tratado com EMTr de baixa frequência ( $p=0,05$ )<sup>45</sup>(A).

Ainda há controvérsias sobre a EMTr de alta frequência comparada ao placebo. Quando aplicada em córtex dorsolateral esquerdo em portadores de depressão maior sem tratamento farmacoterápico, não houve diferença significativa em relação ao *Sham*<sup>46</sup>(A). Outra revisão sistemática chegou a um tamanho de efeito global ponderado pequeno, mas significativo para a EMTr de alta frequência ( $d=0,39$ , com IC 95% $0,25-0,54$ )<sup>47</sup>(A). Para pacientes acima de 65 anos com depressão resistente e sem tratamento medicamentoso há resultado com alta frequência e não há benefícios com baixa<sup>48</sup>(A).

Para pacientes portadores de depressão resistentes ou refratária sem tratamento farmacológico, a EMTr é um tratamento de curto prazo significativamente melhor do que o *Sham*, com redução do risco absoluto em 17% e número necessário para tratar variando de 6 até 12 pacientes<sup>49</sup>(A). A resposta terapêutica e a taxa de remissão foram de 25% e 17%, respectivamente, para a EMTr, contra 9% e 6%, respectivamente, para o *Sham*<sup>50</sup>(A).

Pacientes com depressão maior sem tratamento farmacoterápico receberam tratamento EMTr ou *Sham* e, após 4 meses, não houve diferença estatisticamente significativa tanto no tratamento, quanto na remissão<sup>43</sup>(A).

No primeiro ensaio multicêntrico para investigar os benefícios da EMTr na depressão unipolar moderada a grave com tratamento farmacoterápico, observou-se que o efeito antidepressivo da EMTr ou seu efeito em acelerar a ação dos antidepressivos não foram estatisticamente significativos<sup>51</sup>(A). Apesar dos estudos iniciais, com pequenas populações, definirem benefício da EMTr para depressão, o uso da EMTr córtex

pré-frontal dorsolateral esquerdo e alta frequência não apresenta diferenças significativas em relação à eletroconvulsoterapia<sup>52</sup>(A). Comparando o tamanho do efeito combinado do tratamento farmacológico com placebo e EMTr, com efeito, placebo, o tamanho do efeito é mais elevado para o placebo  $d=1,48$  (IC 95% 1,26-1,6), do que o efeito da EMTr  $d= 0,82$  (IC95% 0,63-1,0)<sup>53</sup>(A).

As principais contraindicações desse procedimento incluem: presença de objeto metálico na região da cabeça (por exemplo, cliques cirúrgicos), marcapasso cardíaco, bomba de infusão medicamentosa e epilepsia não tratada no caso da EMTr de alta frequência.

## Recomendação

Como existem diferentes métodos, ainda há necessidade de mais estudos explorando a duração do tratamento, técnica mais adequada para estimular o córtex pré-frontal dorsolateral, definição se a estimulação deva ser uni ou bilateral, intensidade mais adequada, além de quantificar melhor os benefícios atingidos<sup>42</sup>(D), além de definir melhor quais pacientes beneficiam-se dessa terapêutica<sup>46-48</sup>(A). Ainda há controvérsias sobre o benefício da EMTr no tratamento de depressão unipolar<sup>42</sup>(D). A EMTr é melhor que o *Sham* para pacientes portadores de depressão resistente ou refratária sem tratamento farmacológico<sup>49</sup>(A). A EMTr não tem efeito antidepressivo nem acelera a ação dos antidepressivos nos pacientes portadores de depressão moderada a grave com tratamento farmacoterápico<sup>51</sup>(A). Nessa população, o efeito placebo é maior que o efeito da EMTr<sup>53</sup>(A). O uso da EMTr córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e alta frequência não apresenta diferenças significativas em relação à eletroconvulsoterapia<sup>52</sup>(A).

## 9. A EMT É SEGURA E TOLERÁVEL EM PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO MAIOR?

Os principais efeitos colaterais da EMT são dor no local da aplicação (35,8%), espasmos musculares (20,6%), desconforto no local da aplicação (10,9%), dor na pele (8,5%), dor dentária (7,3%), dor na face (6,7%) e dor nos olhos (6,1%), no entanto, a descontinuação devido aos efeitos colaterais é similar quando comparada a um grupo *Sham* (4,5% versus 3,4%)<sup>44</sup>(A). Esses efeitos colaterais geralmente são leves a moderados e diminuem após a primeira semana de tratamento, de forma que, na quarta semana, a queixa de cefaleia é de 95,5% após a primeira sessão, não sendo relatada após quatro semanas, outros efeitos colaterais como dor cervical, dor ou queimação em couro cabelo também diminuem significativamente<sup>54</sup>(A). A taxa de desistência do tratamento por efeitos adversos é de 4,5%<sup>55,56</sup>(A).

### Recomendação

A EMT é um procedimento tolerável, com efeitos colaterais leves a moderados<sup>44</sup>(A) em curto prazo e com baixa taxa de desistência por efeitos adversos<sup>55</sup>(A) em estudos realizados de pequenas populações. Ainda há necessidade de avaliação no seguimento de longo prazo.

## 10. A ECT É EFICAZ EM PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO MAIOR?

Há comprovação de eficácia da ECT quando comparada à simulação de ECT (placebo) e à farmacoterapia. A ECT é mais eficaz que placebo (ECT simulada), com tamanho do efeito (ES) = -0,91, IC 95% -1,27 a -0,54 e mais eficaz que a farmacoterapia, com tamanho do efeito (ES) = -0,80, IC 95% -1,29 a -0,29. A ECT bilateral é mais efetiva que a unilateral,

com tamanho do efeito (ES) = -0,32, IC 95% -0,46 a -0,19<sup>57</sup>(A).

Uma recente revisão realizada por um grupo brasileiro reafirma esses resultados: ECT é mais eficaz que a medicação antidepressiva e leva à remissão entre 50-80%<sup>58</sup>(D).

Ainda há controvérsias sobre o maior benefício da ECT bilateral, pois há trabalhos que demonstram resultados e efeitos adversos semelhantes à ECT unilateral<sup>59,60</sup>(B).

A combinação de farmacoterapia com ECT previne recaídas<sup>61</sup>(B).

Quando comparada à ECT, a EMTr demonstrou eficácia inferior após 15 dias de tratamento com remissão de 16,7% versus 59,1% do grupo em tratamento com ECT. Após seis meses, os escores da HAM não diferiam entre os grupos, porém as diferenças permaneciam para a escala de depressão de Beck (IC 95% 2,27-15,58;  $p < 0,01$ ) e escala visual analógica do humor (IC 95% 106,54-302,78;  $p < 0,001$ ), sendo a ECT mais eficaz para tratamento de curto prazo da depressão<sup>62</sup>(A).

Ambos os tratamentos, ECT e EMTr, são associados com melhora no quadro de depressão refratária, com boas taxas de resposta considerando-se a refratariedade do quadro, 50% e 40%, respectivamente, sem diferença significativa entre eles,  $p = 0,55$ . As taxas de remissão encontradas são de 20% e 10%, respectivamente, e também sem diferença significativa,  $p = 0,631$ <sup>63</sup>(B).

### Recomendação

A ECT em pacientes adultos com depressão maior é mais eficaz do que tratamento farmacológico.

terápico ou placebo<sup>57</sup>(A), levando à remissão do quadro entre 50-80% dos casos refratários<sup>58</sup>(D), e quando combinada com farmacoterapia previne recaídas<sup>61</sup>(B). Em avaliação de curto prazo, a ECT é mais eficaz que a EMTr<sup>62</sup>(A), porém em avaliação de longo prazo não há diferenças entre ECT e EMTr<sup>62</sup>(A)<sup>63</sup>(B).

## 11. A ECT É SEGURA E BEM TOLERADA EM PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO MAIOR?

Efeitos colaterais cognitivos são as maiores limitação da ECT. O déficit de memória pode ser anterógrado ou retrógrado. A amnésia anterógrada refere-se à dificuldade em reter novas informações após a ECT e tipicamente melhora dentro de semanas. A amnésia retrógrada refere-se à dificuldade em lembrar-se de eventos ocorridos semanas a meses antes da ECT, este é o efeito colateral cognitivo mais persistente, e tende a melhorar nos primeiros meses após o tratamento<sup>58</sup>(D).

Apesar dos efeitos colaterais, a ECT está sendo utilizada desde a década de 1970 e os estudos têm demonstrado melhorias na qualidade de vida de pacientes portadores de depressão. Utilizando-se a escala SF-36 para avaliar a qualidade de vida de pacientes submetidos à ECT, estudo demonstrou que 87% dos pacientes apresentaram melhora na avaliação de qualidade de vida logo após o tratamento e 78% ainda mantinham essa melhora 6 meses após o tratamento<sup>64</sup>(D). A melhora da qualidade de vida é confirmada, ainda, por estudos que acessaram a satisfação de pacientes submetidos a ECT. Usando questionário padronizado (*Patient Satisfaction Survey*) em 36 pacientes submetidos a ECT, estudo demonstrou que 50% obtiveram melhora na qualidade de vida, 47,3% estavam satisfeitos com o resultado e 61% estavam satisfeitos com a escolha de receberem ECT. No entanto,

apenas 36% dos pacientes estavam dispostos a passar novamente pelo tratamento<sup>65</sup>(B).

Os efeitos colaterais cognitivos da ECT são transitórios<sup>66</sup>(A). As anormalidades cognitivas associadas à ECT são limitadas aos primeiros três dias do tratamento, onde há diminuição cognitiva com tamanho de efeito  $ES = -1,10$  (IC 95% -0,67 a -1,53). Entre o quarto e décimo quarto dia após ECT não há diferenças significativas nas variáveis cognitivas avaliadas. Quinze dias após ECT não há mais diminuição da cognição, pelo contrário, há melhora da velocidade de processamento, memória anterógrada e retrógrada e até em alguns aspectos da função executiva, com tamanho de efeito de até  $ES = 0,75$  (IC 95% 0,43-1,08)<sup>67</sup>(A).

Podem ocorrer complicações raras, mas graves, do tipo agitação após convulsão, convulsões prolongadas e comprometimento cardiovascular<sup>68</sup>(C).

### Recomendação

A ECT pode fazer parte do arsenal terapêutico do tratamento de pacientes com depressão<sup>65</sup>(B). A alteração cognitiva, seu efeito colateral mais frequente, é limitada aos primeiros três dias do tratamento, e apresenta resolução total em até 15 dias, quando há até melhora da memória<sup>67</sup>(A). Complicações raras, como agitação, convulsões prolongadas e comprometimento cardiovascular, podem existir<sup>68</sup>(C).

## 12. O EXERCÍCIO FÍSICO É BENÉFICO PARA PACIENTES ADULTOS COM DEPRESSÃO UNIPOLAR?

Os exercícios físicos aeróbios e resistidos aliviam os sintomas da depressão e são úteis no tratamento da depressão unipolar de intensidade

leve (escore de *Hamilton Rating Scale for Depression* - HRSD: 12 a 16) a moderada (escore de *Hamilton Rating Scale for Depression* - HRSD: 17 a 25)<sup>69,70</sup>(A)<sup>71,72</sup>(B). Há evidências de que o exercício aeróbico, como monoterapia, também é benéfico no tratamento da depressão leve a moderada<sup>69</sup>(A)<sup>71,72</sup>(B).

A proporção de remissão de depressão maior (HRSD < 8) após tratamento por 4 meses foi de 47% para paciente em uso de sertralina, 45% para pacientes com exercícios supervisionados, 40% para pacientes que realizaram exercícios não supervisionados e 31% para os pacientes que foram randomizados para tratamento com placebo. A avaliação encontrada através da HRSD não foi significativamente diferente dos grupos tratados ativamente em relação ao grupo placebo (com  $p=0,23$ )<sup>65</sup>(B).

A proporção de remissão de depressão maior (HRSD<8) é considerada semelhante entre os pacientes tratados por 4 meses com sertralina, exercícios ou a combinação das duas terapias, porém pacientes que fizeram exercícios tiveram taxa significativamente menor de recaídas (com  $p=0,01$ ) e menor probabilidade de diagnóstico de depressão na avaliação feita 10 meses após o início do tratamento, com OR=0,49 e  $p= 0,0009$ <sup>71</sup>(B).

A quantidade de exercício aeróbico necessário é equivalente a 17,5 kcal/kg/semana três a cinco vezes por semana por pelo menos 10 semanas. Uma dose mais baixa que esta descrita é considerada comparável ao efeito placebo<sup>72</sup>(B). Os efeitos benéficos dos exercícios aeróbicos podem durar até 10 meses<sup>71</sup>(B).

Os exercícios resistidos, progressivos, com pesos reduzem a gravidade dos sintomas em

doentes com depressão unipolar, em seguimento de curto prazo (10 dias)<sup>70</sup>(A).

Exercícios leves de relaxamento e flexibilidade não são eficazes e têm resultado semelhante ao placebo<sup>70</sup>(A)<sup>72</sup>(B).

Não há diferença entre os exercícios realizados em regime domiciliar ou sob supervisão<sup>71</sup>(B). Não há diferenças significativas entre a realização isolada de exercícios e a associação destes com os antidepressivos<sup>69</sup>(A).

## Recomendação

Os exercícios físicos aeróbicos<sup>69</sup>(A) e resistidos<sup>70</sup>(A) são úteis no tratamento da depressão unipolar leve e/ou moderada, sejam como monoterapia<sup>69,70</sup>(A) ou como terapia complementar<sup>71</sup>(B). Há redução da gravidade dos sintomas depressivos em até 10 dias para exercícios resistidos<sup>70</sup>(A) e em até 10 semanas para os aeróbicos<sup>72</sup>(B); os efeitos benéficos podem durar até 10 meses; também diminuem as taxas de recaídas<sup>71</sup>(B). O exercício físico não modifica a proporção de remissão do quadro depressivo<sup>69</sup>(A).

## 13. O EXERCÍCIO FÍSICO É BENÉFICO PARA IDOSOS COM DEPRESSÃO?

Idosos com depressão devem ser encorajados a participar de grupos de atividade física. Programa de exercícios aeróbicos deve ser considerado como alternativa ao uso de antidepressivos em idosos, pois se comparado o tratamento de idosos com exercícios aeróbicos, antidepressivo (sertralina) e tratamento combinado por 16 semanas, não houve diferenças significativas tanto na avaliação de Escalas para Depressão de Hamilton ou de Beck, com  $p=0,67$ . Observa-se apenas que o uso da

sertralina facilita uma resposta mais rápida, mas com a mesma melhora clínica que os exercícios após 16 semanas de seguimento<sup>73</sup>(B).

Exercícios resistidos progressivos com pesos de alta intensidade (80% carga máxima) são mais eficazes do que os de baixa intensidade e ao tratamento usual somente com antidepressivos e programas educacionais, levando à redução de 50%, na Escala de Hamilton, da depressão em 61% dos idosos treinados<sup>74</sup>(B).

## Recomendação

Em idosos, a monoterapia com exercício físico aeróbico<sup>73</sup>(B) ou resistido<sup>74</sup>(B) em programas educacionais de 16 semanas teve o mesmo benefício que o tratamento usual com antidepressivos. Embora o uso do antidepressivo facilite a rapidez da resposta<sup>73</sup>(B), o exercício físico deve ser uma alternativa para idosos, pois não tem efeitos adversos e diminui as possíveis interações medicamentosas.

## 14. HÁ TRATAMENTO NÃO-FARMACOLÓGICO PARA MULHERES COM DEPRESSÃO PÓS-PARTO?

Caminhada empurrando o carrinho do bebê, em superfície plana, na intensidade que mantém a frequência cardíaca entre 60% a 75% da frequência cardíaca máxima, durante 40 minutos, duas vezes por semana, em regime supervisionado, durante 12 semanas consecutivas parece ser superior às reuniões semanais de suporte social para mulheres com depressão pós-parto. Esse resultado é apenas preliminar e necessita ser confirmado em estudos futuros<sup>75</sup>(B).

Estudo de curto prazo, somente quatro semanas de exercícios, mostrou eficácia no bem

estar em mulheres após o parto, diminuindo em 50% o número de mulheres consideradas de risco para desenvolver depressão pós-parto<sup>76</sup>(B).

Há poucos estudos na literatura sobre depressão pós-parto e os trabalhos estudam pequena população, apresentando meta-análise com heterogeneidade elevada<sup>77</sup>(B). Ainda há controvérsias sobre o benefício dos exercícios terapêuticos na depressão pós-parto. A realização de exercícios por 12 semanas não foi suficiente para melhora da depressão pós-parto<sup>78</sup>(B). Porém, quando se faz avaliação imediata e tardia após o exercício, observa-se que não existem benefícios imediatos, mas na avaliação após três meses do exercício há redução da escala de *Edinburg Post-natal Depression Scale* (EPDS) com média de 4,06 (IC 95% 1,51-6,61) e redução da escala de *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D) com média de 1,83 (IC 95% 0,24-3,41)<sup>79</sup>(A).

Acupuntura de curta duração (8 semanas, 12 sessões) é melhor que *Sham* ou massagem terapêutica em mulheres portadoras de depressão pós-parto, levando à diminuição da gravidade dos sintomas (Cohen's  $d=0,39$ , IC 95% 0,01-0,77) e com número necessário para tratar (NNT) = 4,0 com IC 95% 2,2-19,8<sup>80</sup>(A).

Considerando-se a depressão pós-parto uma emergência psiquiátrica, às vezes até com necessidade de internação hospitalar, para garantir segurança tanto da mãe quanto do bebê, há raros relatos de casos de utilização de ECT quando não há resposta à terapia convencional ou quando há necessidade de resolução mais rápida do quadro. Pode ser realizada pós-parto<sup>81,82</sup> (C) e durante a gravidez<sup>83</sup>(C).

## Recomendação

Entre os tratamentos não-farmacológicos para mulheres com depressão pós-parto há benefício na utilização da acupuntura de curta duração (8 semanas, 12 sessões), que leva à redução da gravidade dos sintomas e beneficia uma em cada 4 puérpera tratada<sup>80</sup>(A). Até o momento, ainda há controvérsias sobre o benefício de exercícios terapêuticos na depressão pós-parto, com poucos trabalhos e pequena população estudada<sup>77,78</sup>(B). Em casos de não resposta à terapia convencional ou quando há necessidade de resolução mais rápida do quadro, para segurança tanto da mãe como do bebê, há raros casos de uso da ECT<sup>82,83</sup>(C).

## 15. COMO DEVEM SER PRESCRITOS OS EXERCÍCIOS TERAPÊUTICOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO UNIPOLAR EM ADULTOS?

Os exercícios aeróbios realizados em esteira ergométrica, através de caminhada ou troteamento na intensidade que mantém a frequência cardíaca entre 70% a 85% da frequência cardíaca máxima, durante 30 minutos contínuos, três vezes por semana, em regime controlado e supervisionado, durante 16 semanas consecutivas têm efeito similar ao do regime domiciliar não supervisionado e ao uso de sertralina 50 mg/dia com aumento progressivo até 200 mg diário<sup>69</sup>(A). Os resultados são ligeiramente superiores aos do obtido com o placebo, com  $p=0,057$ . O número necessário a tratar para o benefício (NNT) foi de 23 pacientes em 16 semanas<sup>69</sup>(A).

Sessões de exercícios combinados de aquecimento, de fortalecimento muscular, aeróbios e alongamentos, durante 45 minutos contínuos, duas vezes por semana, em regime controlado e supervisionado, durante 10 semanas con-

secutivas promovem a redução dos sintomas depressivos em 55% dos doentes. Esse resultado é melhor do que o mesmo tempo despendido em aulas educacionais sobre saúde (33%) com  $OR=2,51$  (IC95% 1,0 – 6,38)<sup>84</sup>(B).

Os exercícios resistidos progressivos para o fortalecimento de grandes grupos musculares, com 80% do peso máximo (alta intensidade) necessário para a realização de uma contração muscular completa, durante três séries com oito repetições cada, três vezes por semana, em regime supervisionado, durante oito semanas consecutivas promovem a remissão da depressão maior em 61% dos casos. Os exercícios são realizados em equipamentos de fortalecimento muscular para os músculos peitorais, romboides, trapézio superior, quadríceps da coxa e isquiotibiais e são comumente conhecidos como peitorais, remada, extensão e flexão do joelho. Este resultado é superior ao obtido com a realização dos mesmos exercícios com 20% do peso máximo (baixa intensidade) e sem progressão (29%) ou com o tratamento usual do clínico geral (21%). O número necessário a tratar para o benefício (NNT) foi de 3 pacientes em 8 semanas<sup>74</sup>(B).

## Recomendações

- Os exercícios aeróbicos para tratamento de depressão são prescritos na forma de caminhada ou troteamento com intensidade de 70% a 85% da frequência cardíaca, 30 minutos, três vezes por semanas, beneficiando um em cada 23 pacientes tratados por 16 semanas<sup>69</sup>(A);
- Os exercícios resistidos progressivos para tratamento de depressão devem ser feitos com alta intensidade, 80% do peso máximo com três séries de oito repetições cada, três vezes por semana, beneficiando um em cada 3 pacientes tratados por 8 semanas<sup>74</sup>(B).



## 16. HÁ INDICAÇÃO DE INTENSIDADE (EM METS) PARA EXERCÍCIOS TERAPÊUTICOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO?

A dose de exercícios aeróbios (17,5 kcal/kg/semana), na frequência de 3 a 5 vezes por semana, durante 12 semanas consecutivas confere melhor resposta clínica e maior taxa de remissão da depressão, além de não aumentar o relato de eventos adversos do que a dose menor (7,0 kcal/kg/semana)<sup>72(B)</sup>.

Por semelhante modo, exercícios resistidos com pesos progressivos de alta intensidade (80% do peso conseguido para realizar uma contração máxima de um grupo muscular, por uma única vez) é superior aos exercícios resistidos leves (20% do peso conseguido para realizar uma contração máxima de um grupo muscular, por uma única vez, sem aumentar a sobrecarga)<sup>74(B)</sup>.

### Recomendação

Para que os exercícios realizados tenham ação terapêutica para tratamento da depressão, existe a necessidade de atingir a intensidade de 17,5 kcal/kg/semana, na frequência de 3 a 5 vezes por semana para exercícios aeróbios<sup>72(B)</sup> e 80% do peso na contração máxima de um grupo muscular nos casos de exercícios resistidos<sup>74(B)</sup>.

## 17. HÁ INDICAÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DE EXERCÍCIOS DE RELAXAMENTO E DE ALONGAMENTO NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO?

Apesar de não causarem efeitos adversos<sup>70(A)</sup><sup>72,84(B)</sup>, os exercícios de alongamento e de relaxamento proporcionam pequeno benefício quando comparado aos exercícios aeróbios ou resistidos<sup>70(A)</sup><sup>72(B)</sup>. A sua realização pode ser recomendada se associados a outras modalidades de exercícios<sup>84(B)</sup>.

O tratamento de 10<sup>84(B)</sup> ou 12 semanas<sup>72(B)</sup> com exercícios de relaxamento e de alongamento não melhora os resultados terapêuticos na depressão.

### Recomendação

Não há indicação para realizar exercícios de relaxamento e de alongamento no tratamento da depressão<sup>72,84(B)</sup>, mas, por não terem efeitos colaterais, podem ser associados a exercícios aeróbios ou resistidos<sup>70(A)</sup><sup>72(B)</sup>.

## 18. HÁ RISCOS OU EFEITOS ADVERSOS NA REALIZAÇÃO DE EXERCÍCIOS EM DOENTES COM DEPRESSÃO UNIPOLAR?

Não há relatos de efeitos adversos graves<sup>70(A)</sup><sup>72,74,84,85(B)</sup>. Também não há relatos de efeitos adversos como dor muscular, encurtamento muscular ou fadiga<sup>70(A)</sup>.

Os exercícios terapêuticos apresentam menos eventos adversos do que alguns antidepressivos<sup>73(B)</sup>.

### Recomendação

Os exercícios terapêuticos não apresentam riscos nem efeitos adversos e contribuem para motivar a terapêutica da depressão unipolar<sup>70(A)</sup>.

### CONFLITO DE INTERESSE

Guapo VG: Recebeu honorários por apresentação em palestra patrocinada pelas empresas Wyeth e Lundbeck; Recebeu honorários para viagem e inscrição no Congresso da Especialidade patrocinado pela empresa Boehringer Ingelheim.

Inamura M: Recebeu honorários por apresentação em palestra patrocinada pela empresa Eli Lilly.

## REFERÊNCIAS

1. ten Doesschate MC, Bockting CL, Koeter MW, Schene AH; DELTA Study Group. Prediction of recurrence in recurrent depression: a 5.5-year prospective study. *J Clin Psychiatry* 2010;71:984-91.
2. Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1219-29.
3. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:714-9.
4. Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum BO, Klein DN, Trivedi MH, Manber R, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant nonresponse in chronic depression: the REVAMP Trial. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1178-88.
5. Kendrick T, Chatwin J, Dowrick C, Tylee A, Morriss R, Peveler R, et al. Randomised controlled trial to determine the clinical effectiveness and cost-effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors plus supportive care, versus supportive care alone, for mild to moderate depression with somatic symptoms in primary care: the THREAD (THRESHold for AntiDepressant response) study. *Health Technol Assess* 2009;13:iii-iv, ix-xi, 1-159.
6. Ward E, King M, Lloyd M, Addington-Hall J. Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive behaviour therapy, and usual general practitioner care for patients with depression: clinical effectiveness. *BMJ* 2000;321:1383-8.
7. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, Dunner DL, Gelenberg AJ, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000;342:1462-70.
8. Manber R, Kraemer HC, Arnow BA, Trivedi MH, Rush AJ, Thase ME, et al. Faster remission of chronic depression with combined psychotherapy and medication than with each therapy alone. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:459-67.
9. Maat S, Dekker J, Schoevers R, van Aalst G, Gijssbers-van Wijk C, Hendriksen M, et al. Short psychodynamic supportive psychotherapy, antidepressants, and their combination in the treatment of major depression: a meta-analysis based on three randomized clinical trials. *Depress Anxiety* 2008;25:565-74.
10. Blom MB, Jonker K, Dusseldorp E, Spinhoven P, Hoencamp E, Haffmans J, et al. Combination treatment for acute depression is superior only when psychotherapy is added to medication. *Psychother Psychosom* 2007;76:289-97.
11. de Jonghe F, Kool S, van Aalst G, Dekker J, Peen J. Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. *J Affect Disord* 2001;64:217-29.

12. Driessen E, Van HL, Schoevers RA, Cuijpers P, van Aalst G, Don FJ, et al. Cognitive behavioral therapy versus short psychodynamic supportive psychotherapy in the outpatient treatment of depression: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2007;7:58.
13. Burnand Y, Andreoli A, Kolatte E, Venturini A, Rosset N. Psychodynamic psychotherapy and clomipramine in the treatment of major depression. *Psychiatr Serv* 2002;53:585-90.
14. Costa EM, Antonio R, Soares MB, Moreno RA. Psychodramatic psychotherapy combined with pharmacotherapy in major depressive disorder: an open and naturalistic study. *Rev Bras Psiquiatr* 2006;28:40-3.
15. Maat S, Philipszoon F, Schoevers R, Dekker J, De Jonghe F. Costs and benefits of long-term psychoanalytic therapy: changes in health care use and work impairment. *Harv Rev Psychiatry* 2007;15:289-300.
16. Schramm E, Schneider D, Zobel I, van Calker D, Dykieriek P, Kech S, et al. Efficacy of Interpersonal Psychotherapy plus pharmacotherapy in chronically depressed inpatients. *J Affect Disord* 2008;109:65-73.
17. Kocsis JH, Gerber AJ, Milrod B, Roose SP, Barber J, Thase ME, et al. A new scale for assessing the quality of randomized clinical trials of psychotherapy. *Compr Psychiatry* 2010;51:319-24.
18. Bolton P, Bass J, Neugebauer R, Verdelli H, Clougherty KF, Wickramaratne P, et al. Group interpersonal psychotherapy for depression in rural Uganda: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:3117-24.
19. Bass J, Neugebauer R, Clougherty KF, Verdelli H, Wickramaratne P, Ndogoni L, et al. Group interpersonal psychotherapy for depression in rural Uganda: 6-month outcomes: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006;188:567-73.
20. Dowrick C, Dunn G, Ayuso-Mateos JL, Dalgard OS, Page H, Lehtinen V, et al. Problem solving treatment and group psychoeducation for depression: multicentre randomised controlled trial. Outcomes of Depression International Network (ODIN) Group. *BMJ* 2000;321:1450-4.
21. Cuijpers P, Muñoz RF, Clarke GN, Lewinsohn PM. Psychoeducational treatment and prevention of depression: the "Coping with Depression" course thirty years later. *Clin Psychol Rev* 2009;29:449-58.
22. Warmerdam L, van Straten A, Jongsma J, Twisk J, Cuijpers P. Online cognitive behavioral therapy and problem-solving therapy for depressive symptoms: Exploring mechanisms of change. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2010;41:64-70.
23. Hollinghurst S, Peters TJ, Kaur S, Wiles N, Lewis G, Kessler D. Cost-effectiveness of therapist-delivered online cognitive-behavioural therapy for depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2010;197:297-304.
24. Ayuso-Mateos JL, Pereda A, Dunn G, Vazquez-Barquero JL, Casey P, Lehtinen V, et al. Predictors of compliance with psycho-

- gical interventions offered in the community. *Psychol Med* 2007;37:717-25.
25. Starfield B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. UNESCO, Ministério da Saúde, Brasília, 2002.
26. Arnow BA, Blasey C, Manber R, Constantino MJ, Markowitz JC, Klein DN, et al. Dropouts versus completers among chronically depressed outpatients. *J Affect Disord* 2007;97:197-202.
27. Kocsis JH, Leon AC, Markowitz JC, Manber R, Arnow B, Klein DN, et al. Patient preference as a moderator of outcome for chronic forms of major depressive disorder treated with nefazodone, cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, or their combination. *J Clin Psychiatry* 2009;70:354-61.
28. Salminen JK, Karlsson H, Hietala J, Kajander J, Aalto S, Markkula J, et al. Short-term psychodynamic psychotherapy and fluoxetine in major depressive disorder: a randomized comparative study. *Psychother Psychosom* 2008;77:351-7.
29. Dekker JJ, Koelen JA, Van HL, Schoevers RA, Peen J, Hendriksen M, et al. Speed of action: the relative efficacy of short psychodynamic supportive psychotherapy and pharmacotherapy in the first 8 weeks of a treatment algorithm for depression. *J Affect Disord* 2008;109:183-8.
30. Baas KD, Koeter MW, van Weert HC, Lucassen P, Bockting CL, Wittkamp KA, et al. Brief cognitive behavioral therapy compared to general practitioners care for depression in primary care: a randomized trial. *Trials* 2010;11:96.
31. Cohen S, O'Leary KD, Foran H. A randomized clinical trial of a brief, problem-focused couple therapy for depression. *Behav Ther* 2010;41:433-46.
32. Sava FA, Yates BT, Lupu V, Szentagotai A, David D. Cost-effectiveness and cost-utility of cognitive therapy, rational emotive behavioral therapy, and fluoxetine (Prozac) in treating depression: a randomized clinical trial. *J Clin Psychol* 2009;65:36-52.
33. Parikh SV, Segal ZV, Grigoriadis S, Ravindran AV, Kennedy SH, Lam RW, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S15-25.
34. Segal ZV, Bieling P, Young T, MacQueen G, Cooke R, Martin L, et al. Antidepressant monotherapy vs sequential pharmacotherapy and mindfulness-based cognitive therapy, or placebo, for relapse prophylaxis in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1256-64.
35. Klein DN, Santiago NJ, Vivian D, Blalock JA, Kocsis JH, Markowitz JC, et al. Cognitive-behavioral analysis system of psychotherapy as a maintenance treatment for chronic depression. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:681-8.
36. Harley R, Sprich S, Safren S, Jacobo M,

- Fava M. Adaptation of dialectical behavior therapy skills training group for treatment-resistant depression. *J Nerv Ment Dis* 2008;196:136-43.
37. Paykel ES, Scott J, Teasdale JD, Johnson AL, Garland A, Moore R, et al. Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:829-35.
38. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, Shelton RC, Young PR, Salomon RM, et al. Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:409-16.
39. Fournier JC, DeRubeis RJ, Shelton RC, Hollon SD, Amsterdam JD, Gallop R. Prediction of response to medication and cognitive therapy in the treatment of moderate to severe depression. *J Consult Clin Psychol* 2009;77:775-87.
40. Gaudiano BA, Beevers CG, Miller IW. Differential response to combined treatment in patients with psychotic versus nonpsychotic major depression. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:625-8.
41. Cuijpers P, van Straten A, Hollon SD, Andersson G. The contribution of active medication to combined treatments of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121:415-23.
42. Daskalakis ZJ, Levinson AJ, Fitzgerald PB. Repetitive transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder: a review. *Can J Psychiatry* 2008;53:555-66.
43. Mogg A, Pluck G, Eranti SV, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized controlled trial with 4-month follow-up of adjunctive repetitive transcranial magnetic stimulation of the left prefrontal cortex for depression. *Psychol Med* 2008;38:323-33.
44. Fitzgerald PB, Benitez J, de Castella A, Daskalakis ZJ, Brown TL, Kulkarni J. A randomized, controlled trial of sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry* 2006;163:88-94.
45. Fitzgerald PB, Brown TL, Marston NA, Daskalakis ZJ, De Castella A, Kulkarni J. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1002-8.
46. Couturier JL. Efficacy of rapid-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci* 2005;30:83-90.
47. Schutter DJ. Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-controlled designs: a meta-analysis. *Psychol Med* 2009;39:65-75.
48. Levkovitz Y, Harel EV, Roth Y, Braw Y, Most D, Katz LN, et al. Deep transcranial magnetic stimulation over the prefrontal cortex: evaluation of antidepressant and cognitive effects in depressive patients. *Brain Stimul* 2009;2:188-200.

49. Lam RW, Chan P, Wilkins-Ho M, Yatham LN. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and metaanalysis. *Can J Psychiatry* 2008;53:621-31.
50. George MS, Lisanby SH, Avery D, McDonald WM, Durkalski V, Pavlicova M, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:507-16.
51. Herwig U, Fallgatter AJ, Höppner J, Eschweiler GW, Kron M, Hajak G, et al. Antidepressant effects of augmentative transcranial magnetic stimulation: randomised multicentre trial. *Br J Psychiatry* 2007;191:441-8.
52. Martin JL, Barbanoj MJ, Schlaepfer TE, Clos S, Perez V, Kulisevsky J, et al. Transcranial magnetic stimulation for treating depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD003493.
53. Brunoni AR, Lopes M, Kaptchuk TJ, Fregni F. Placebo response of non-pharmacological and pharmacological trials in major depression: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2009;4:e4824.
54. Rumi DO, Gattaz WF, Rigonatti SP, Rosa MA, Fregni F, Rosa MO, et al. Transcranial magnetic stimulation accelerates the antidepressant effect of amitriptyline in severe depression: a double-blind placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2005;57:162-6.
55. Janicak PG, O'Reardon JP, Sampson SM, Husain MM, Lisanby SH, Rado JT, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depressive disorder: a comprehensive summary of safety experience from acute exposure, extended exposure, and during reintroduction treatment. *J Clin Psychiatry* 2008;69:222-32.
56. O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2007;62:1208-16.
57. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808.
58. Antunes PB, Rosa MA, Belmonte-de-Abreu PS, Lobato MI, Fleck MP. Electroconvulsive therapy in major depression: current aspects. *Rev Bras Psiquiatr* 2009;31 Suppl 1:S26-33.
59. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: clinical efficacy. *J Affect Disord* 2009;116:106-12.
60. Eschweiler GW, Vonthein R, Bode R, Huell M, Conca A, Peters O, et al. Clinical efficacy and cognitive side effects of bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy (ECT): a short-term randomized controlled trial in pharmaco-resistant major depression. *J Affect Disord* 2007;101:149-57.

61. Yildiz A, Mantar A, Simsek S, Onur E, Gökmen N, Fidaner H. Combination of pharmacotherapy with electroconvulsive therapy in prevention of depressive relapse: a pilot controlled trial. *J ECT* 2010;26:104-10.
62. Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. *Am J Psychiatry* 2007;164:73-81.
63. Rosa MA, Gattaz WF, Pascual-Leone A, Fregni F, Rosa MO, Rumi DO, et al. Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in unipolar non-psychotic refractory depression: a randomized, single-blind study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006;9:667-76.
64. McCall WV. Electroconvulsive therapy and placebo effects: does full disclosure affect expectancy and satisfaction? *J ECT* 2006;22:161-2.
65. Sienaert P, De Becker T, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Patient satisfaction after electroconvulsive therapy. *J ECT* 2005;21:227-31.
66. Smith GE, Rasmussen KG Jr, Cullum CM, Felmler-Devine MD, Petrides G, Rummans TA, et al. A randomized controlled trial comparing the memory effects of continuation electroconvulsive therapy versus continuation pharmacotherapy: results from the Consortium for Research in ECT (CORE) study. *J Clin Psychiatry* 2010;71:185-93.
67. Semkowska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2010;68:568-77.
68. Cristancho MA, Alici Y, Augoustides JG, O'Reardon JP. Uncommon but serious complications associated with electroconvulsive therapy: recognition and management for the clinician. *Curr Psychiatry Rep* 2008;10:474-80.
69. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, Barbour KA, et al. Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med* 2007;69:587-96.
70. Knubben K, Reischies FM, Adli M, Schlattmann P, Bauer M, Dimeo F. Randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *Br J Sports Med* 2007;41:29-33.
71. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression. Maintenance of therapeutic benefits at 10 months. *Psychosom Med* 2000;62:633-8.
72. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med* 2005;28:1-8.

73. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 1999;159:2349-56.
74. Singh NA, Stavrinou TM, Scarbek Y, Galambos G, Liber C, Singh MA. A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *J Gerontol* 2005;60:768-76.
75. Armstrong K, Edwards H. The effectiveness of a pram-walking exercise programme in reducing depressive symptomatology for postnatal women. *Int J Nurs Pract* 2004;10:177-94.
76. Norman E, Sherburn M, Osborne RH, Galea MP. An exercise and education program improves well-being of new mothers: a randomized controlled trial. *Phys Ther* 2010;90:348-55.
77. Daley A, Jolly K, MacArthur C. The effectiveness of exercise in the management of post-natal depression: systematic review and meta-analysis. *Fam Pract* 2009;26:154-62.
78. Daley A, Winter H, Grimmett C, McGuinness M, McManus R, MacArthur C. Feasibility of an exercise intervention for women with postnatal depression: a pilot randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2008;58:178-83.
79. Da Costa D, Lowensteyn I, Abrahamowicz M, Ionescu-Ilttu R, Dritsa M, Rippen N, et al. A randomized clinical trial of exercise to alleviate postpartum depressed mood. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2009;30:191-200.
80. Manber R, Schnyer RN, Lyell D, Chambers AS, Caughey AB, Druzin M, et al. Acupuncture for depression during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;115:511-20.
81. Forray A, Ostroff RB. The use of electroconvulsive therapy in postpartum affective disorders. *J ECT* 2007;23:188-93.
82. Spinelli MG. Postpartum psychosis: detection of risk and management. *Am J Psychiatry* 2009;166:405-8.
83. O'Reardon JP, Cristancho MA, von Andrae CV, Cristancho P, Weiss D. Acute and maintenance electroconvulsive therapy for treatment of severe major depression during the second and third trimesters of pregnancy with infant follow-up to 18 months: case report and review of the literature. *J ECT* 2011;27:e23-6.
84. Mather AS, Rodrigues C, Guthrie MF, McHarg AM, Reid IC, McMurdo ME. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2002;180:411-5.
85. Singh NA, Clements KM, Singh MA. The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M497-504.