

**SELMA RUMIKO TSUJI**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento Diagnóstico e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde**

Tese de doutorado apresentado à  
Universidade Federal de São Paulo – Escola  
Paulista de Medicina, para obtenção do  
Título de Doutor em Ciências

São Paulo  
2007

**SELMA RUMIKO TSUJI**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento Diagnóstico e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Atenção à Saúde**

Tese de doutorado apresentado à  
Universidade Federal de São Paulo – Escola  
Paulista de Medicina, para obtenção do  
Título de Doutor em Ciências

**Orientador: Prof. Dr. Délcio Matos**

**Co-orientador: Prof. Dr. Álvaro Nagib Atallah**

São Paulo  
2007

Tsuji, Selma Rumiko

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento Diagnóstico e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde / Selma Rumiko Tsuji.** - São Paulo, 2007.

xiv, 157f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Terapêutica.

Título em inglês: Cluster randomized clinical trial to evaluate the effectiveness of a diagnosis recognition and treatment guide for depressive disorders in primary care

1- Efetividade. 2- Ensaio clínico controlado aleatório. 3- Atenção primária à saúde. 4- Depressão. 5- Condutas na prática dos médicos.

## DADOS DO ALUNO

Nome: Selma Rumiko Tsuji

Nome para publicação: Tsuji Selma R

Endereço residencial: Rua Francisco José Capeline, 195 – Jardim Aeroporto – Marília – CEP 17514-170

Telefones: 0(xx)14 3433 5184; 0(xx)14 3454 3964

E-mail: [selmart@flash.tv.br](mailto:selmart@flash.tv.br)

## FORMAÇÃO

Graduação: Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Londrina

Período: 1985

Especialização: Psiquiatria

Instituição: Faculdade de Medicina de Marília

Período: 1988

Especialização: Psiquiatria

Instituição: Associação Médica Brasileira e Associação Brasileira de Psiquiatria

Período: 2001

Mestrado Profissionalizante

Curso: Efetividade em Saúde Baseada em Evidências

Instituição: Universidade Federal de São Paulo.

Título de Mestre obtido em 10/2002

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**  
**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA E TERAPÊUTICA

**Chefe de Departamento:** Prof. Dra. Emília Inoue Sato

**Coordenador do Programa de Pós-graduação:** Prof. Dr. Álvaro Nagib Atallah

# Termo de Aprovação



Serviço Público Federal  
Universidade Federal de São Paulo  
Escola Paulista de Medicina

Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa  
Rua Pedro de Toledo, 943 - CEP 04039-002  
Vila Clementino - São Paulo - SP - Brasil  
Tel.: (55-11) 5579-5700 - Fax.: (55-11) 5579-6481



## ATA DA REUNIÃO DA COMISSÃO JULGADORA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO

Aos cinco dias do mês de outubro do ano dois mil e sete, reuniu-se no Anfiteatro Octávio Ribeiro Ratto às 9:00 horas, a Comissão Julgadora para a DEFESA DE TESE DE DOUTORADO, solicitada por SELMA RUMIKO TSUJI, aluno(a) do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E TERAPÊUTICA, que apresentou tese sob o Título: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO POR CLUSTER PARA AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE UM INSTRUMENTO DE RECONHECIMENTO DIAGNÓSTICO E DE ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA DE TRANSTORNO DEPRESSIVO EM ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE.

A referida Comissão esteve constituída pelos Professores Doutores:

Prof. DÉLCIO MATOS - Titular - Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica do Departamento de Cirurgia - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina;  
Profa. Dra. ELIANE CAMARGO DE JESUS - Professora Assistente - Disciplina de Clínica Cirúrgica - Centro Universitário UNIFOA;  
Prof. Dr. MARCOS PACHECO DE TOLEDO FERRAZ - Professor Titular - Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina;  
Prof. Dr. SERGIO BAXTER ANDREOLI - Professor Afiliado - Departamento de Psiquiatria - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina;  
Profa. Dra. SUZANA ANGELICA SILVA LUSTOSA - Professora Assistente - Disciplina de Clínica Cirurgia - Centro Universitário de Volta Redonda;

O(a) Presidente Prof. DÉLCIO MATOS, inicia a sessão dando a palavra ao(a) candidato(a), que dispõe de trinta minutos no máximo, para expor sua tese. A seguir dá a palavra aos Professores para a arguição. Cada examinador(a) dispõe de trinta minutos, no máximo, para arguição, bem como o(a) candidato(a) para as respostas. Tendo o(a) candidato(a) respondido todas as arguições em tempo hábil os membros da Banca Examinadora, emitiram seus Pareceres:

Prof. Drs. :

DÉLCIO MATOS, APROVADA

ELIANE CAMARGO DE JESUS, APROVADA

MARCOS PACHECO DE TOLEDO FERRAZ, APROVADA

SERGIO BAXTER ANDREOLI, APROVADA

SUZANA ANGELICA SILVA LUSTOSA, APROVADA

Em face dos referidos pareceres, a Comissão Julgadora considera o(a) Sr(a) SELMA RUMIKO TSUJI habilitado(a) a receber o título de DOUTOR EM CIÊNCIAS pela UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - Escola Paulista de Medicina. E por estarem de acordo, assinam a presente ata, São Paulo, sexta-feira, 5 de outubro de 2007.

*Délcio Matos*

Prof. DÉLCIO MATOS

Prof. Dr. MARCOS PACHECO DE TOLEDO FERRAZ

Prof. Dr. SERGIO BAXTER ANDREOLI

*Eliane Camargo de Jesus*

Profa. Dra. ELIANE CAMARGO DE JESUS

Profa. Dra. SUZANA ANGELICA SILVA LUSTOSA

Sugestões e Observações

## **Dedicatória**

À minha mãe Linda e todos os irmãos e irmãs, pelo apoio em todos os momentos.

Ao meu pai Daiten Tsuji, in memoriam.

E especialmente à minha filha Isabela, por seu amor e amizade. Sempre incentivadora e grande parceira nesta fase de minha vida, e execução deste trabalho.

## **Agradecimentos**

A todos os pacientes que participaram deste estudo.

Às enfermeiras gerenciais e equipe administrativa de apoio das Unidades Básicas de Saúde participantes.

Aos médicos clínicos das Unidades de Saúde Básica da rede de atenção primária de saúde que participaram e contribuíram para a realização deste estudo na prática diária: Ana Paula Bonini Senatnin, pneumologista; André Campos, cardiologista; Edna Mitiko Tokumo Itioka, pneumologista; José Henrique Imaca Terrazas, médico generalista; Maria Salete Martinhão Ignácio, cirurgiã geral; Tânia Cristina Zaidel Neto, endocrinologista; Valdyr Dátilo, cardiologista; Valéria Haber Mellen, médica generalista.

À Sra. Sueli Macedo, assistente social, pela competência e responsabilidade profissional para gerenciar a execução deste estudo.

Aos amigos e colegas de trabalho, Dr. Fernando Camargo Aranha, Prof. Antonio Aparecido Tonhom e Prof. Dr. Antonio Carlos Siqueira Júnior pela participação na execução do estudo.

Aos amigos David, Mauro, Anderson e Amélia do Centro Cochrane do Brasil e Secretaria de Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica, pelo apoio e amizade durante estes anos.

Ao Sr. Larry Stitt, Msc, Diretor Assistente do Serviço de Apoio Bioestatístico do Departamento de Epidemiologia e Bioestatística – Schulich School of Medicine and Dentistry - da Universidade Western Ontário, Canadá, pela competência na execução e interpretação da análise estatística deste estudo, e tradução do artigo para a língua inglesa.



Ao Prof. Dr. Allan Donner, FRSC, Diretor do Serviço de Apoio Bioestatístico e Professor do Departamento de Epidemiologia e Bioestatística – Schulich School of Medicine and Dentistry - da Universidade Western Ontário, Canadá, pelo afeto, respeito, incentivo e disponibilidade de orientar e acompanhar a análise estatística deste estudo.

Ao Prof. Dr. Álvaro Nagib Atallah, orientador desde o mestrado, pela iniciativa crítica e criativa na disseminação de conhecimentos em evidências, e também por sua habilidade de muitas vezes simplificar conteúdos tão complexos no delineamento inicial desta tese.

E especialmente ao Prof. Dr. Délcio Matos, pela orientação dos aspectos acadêmicos desta tese de forma sempre afetiva e positiva, questionadora e incentivadora.

Obrigada.

## SUMÁRIO

Dedicatória.....	VI
Agradecimentos.....	VII
Lista de figuras.....	XIII
Lista de tabelas.....	XIV
Resumo.....	XV
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivos.....	3
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	4
3 MÉTODOS.....	31
3.1 Pergunta clínica.....	31
3.2 Tipo de estudo.....	31
3.3 Local de estudo.....	31
3.4 Comitê de Ética em Pesquisa .....	31
3.5 Participantes.....	31
3.5.1 Critérios de elegibilidade do médico clínico .....	31
3.5.1 Critérios de elegibilidade do paciente .....	32
3.5.2 Critérios de inclusão do médico clínico .....	32
3.5.2 Critérios de inclusão do paciente .....	32
3.5.3 Critérios de exclusão do médico clínico .....	32
3.5.3 Critérios de exclusão do paciente .....	34
3.6 Intervenção.....	34
3.6.1 Avaliação clínica e diagnóstica.....	34

3.6.2 Consentimento informado.....	36
3.6.3 Identificação completa e inclusão.....	36
3.6.4 Randomização e mascaramento.....	36
3.6.5 Formação de grupos de intervenção.....	37
3.6.5.1 Unidade Básica de Saúde experimental – números 2A, 4A, 3A, 1A .....	37
3.6.5.2 Unidade Básica de Saúde controle – números 5B, 7B, 8B, 6B .....	38
3.6.6 Orientações e folheto para tratamento de depressão.....	38
3.7 Desfechos clínicos .....	38
3.7.1 Desfechos primários.....	39
3.7.2 Perdas e exclusões .....	39
3.8 Tamanho da amostra.....	39
3.9 Análise estatística.....	40
4 RESULTADOS.....	41
5 DISCUSSÃO.....	47
6 CONCLUSÃO.....	56
7 ANEXOS .....	57
7.1 Anexo 1 Comitê de ética em pesquisa UNIFESP.....	58
7.2 Anexo 2 Comitê de ética em pesquisa FAMEMA .....	59
7.3 Anexo 3 Comitê de ética em pesquisa DHS .....	60
7.4 Anexo 4 Formulário de arrolamento do médico .....	62
7.5 Anexo 5 Tabela randômica simples .....	63
7.6 Anexo 6 Formulário de anamnese .....	64
7.7 Anexo 7 Escala de Hamilton para avaliação de depressão .....	67

7.7 Anexo 7A Guia da entrevista estruturada para a Escala HAM-D .....	72
7.8 Anexo 8 Critério diagnóstico do transtorno depressivo maior .....	81
7.8 Anexo 8A Critério diagnóstico de distímia .....	82
7.8 Anexo 8B Critério diagnóstico do transtorno depressivo menor .....	83
7.8 Anexo 8C Critério diagnóstico do transtorno depressivo breve recorrente .....	85
7.9 Anexo 9 Causas neurológicas, médicas e farmacológicas de depressão .....	86
7.10 Anexo 10 Orientação do consentimento informado para o médico clínico .....	88
7.10 Anexo 10A Consentimento informado do médico clínico .....	90
7.11 Anexo 11 Orientação do consentimento informado para o paciente .....	91
7.11 Anexo 11A Consentimento informado do paciente .....	93
7.12 Anexo 12 Formulário de identificação, inclusão do paciente .....	96
7.13 Anexo 13 Cartão de agendamento de consulta .....	100
7.14 Anexo 14 Orientação terapêutica adaptada para o médico clínico .....	101
7.14 Anexo 14A Guia resumido de orientação terapêutica .....	109
7.15 Anexo 15 Formulário de entrada no ensaio - grupo experimental .....	112
7.15 Anexo 15A Formulário de entrada no ensaio - grupo controle .....	116
7.16 Anexo 16 Formulário de acompanhamento (1º retorno) - grupo experimental ..	120
7.16 Anexo 16A Formulário de acompanhamento (1º retorno) - grupo controle .....	124
7.17 Anexo 17 Formulário de acompanhamento – grupo experimental .....	128
7.17 Anexo 17A Formulário de acompanhamento – grupo controle .....	132
7.18 Anexo 18 Banco de dados dos pacientes dos <i>clusters</i> .....	136
7.19 Etapas e cronograma .....	146
7.20 Consort .....	147

8 REFERÊNCIAS ..... 153

Abstract

## Lista de figuras

Figura 1. Fluxograma de médicos clínicos e pacientes no estudo .....	42
--	----

## Lista de tabelas

Tabela 1 Descrição das características de base dos médicos clínicos por <i>cluster</i> de tratamento.....	41
Tabela 2 Descrição das características de base dos pacientes por <i>cluster</i> de tratamento.....	43
Tabela 3 Desfechos clínicos no nível de pacientes do <i>cluster</i> experimental e controle .....	45
Tabela 4 Perdas e exclusões do estudo na análise no nível dos pacientes .....	45

## Resumo

**Objetivo:** Avaliação da efetividade de um instrumento de reconhecimento diagnóstico e de orientação terapêutica para transtornos depressivos em atenção primária. **Método:** Ensaio clínico controlado com randomização por *cluster* de oito médicos clínicos das Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Marília, estado de São Paulo, Brasil. Os médicos clínicos foram randomizados para tratarem os pacientes do modo habitual ou para experimentarem um guia de tratamento para pacientes diagnosticados com depressão, de acordo com os critérios do DSM-IV e com pontuação de 8 a 22 pontos na escala HAM-D de gravidade de depressão. Entre os pacientes encaminhados para avaliação por uma psiquiatra foram recrutados 30 pacientes para cada médico clínico. Os pacientes foram atendidos pelo médico clínico por dezesseis semanas, com três atendimentos de apoio no primeiro mês, e, mensalmente, do segundo ao quarto mês. **Medidas de desfecho:** Reconhecimento diagnóstico com início de tratamento para o paciente com transtorno depressivo pelo médico clínico, e remissão clínica para o paciente após dezesseis semanas de acompanhamento. **Resultados:** As taxas de perdas foram de 23 /114 (20.2%) e 13/120 (10.8%) respectivamente no grupo de tratamento habitual e de intervenção ( $p = .153$ ). No 4º mês, a taxa de remissão clínica para o paciente foi de 65/114 (57.0%) no grupo de tratamento habitual e 84/120 (70.0%) no grupo de intervenção experimental ( $p = .004$ ). A taxa de início de tratamento no grupo experimental (119/120 (99.2%)) foi maior do que no de tratamento habitual (100/114 (87.7%)), mas a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = .154$ ). **Conclusões:** O uso de um instrumento de orientação diagnóstica e terapêutica permitiu aos médicos clínicos de atenção primária, a aplicação de intervenção terapêutica adequada resultando na remissão clínica dos pacientes diagnosticados com depressão, no entanto sem alterar as taxas de reconhecimento diagnóstico e início de intervenção terapêutica.



## 1 INTRODUÇÃO

O estudo do conceito de depressão é de grande importância, pois tem variado ao longo do tempo da História da Medicina há mais de 25 séculos desde Hipócrates no século IV a.C. até os dias de hoje <sup>(1)</sup>.

Na linguagem corrente, tem sido empregado para designar um estado afetivo normal leigo que se refere à tristeza e desânimo; um sintoma relacionado ao humor depressivo em diferentes quadros clínicos; uma síndrome a partir de um conjunto de alterações cognitivas, psicomotoras e vegetativas, e uma doença cuja classificação varia de acordo com o período histórico e autores <sup>(1-3)</sup>.

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão será a segunda causa de disfunção nos países desenvolvidos até 2020 <sup>(4)</sup>. A prevalência de depressão é alta como um todo, independente do lugar onde a pesquisa foi conduzida, tipo de instrumento diagnóstico usado, e dos períodos de tempo para os quais a prevalência se aplica <sup>(5-9)</sup>.

No diagnóstico da depressão levam-se em conta sintomas psíquicos, fisiológicos e evidências comportamentais <sup>(2)</sup>. Se a severidade da depressão não estiver clinicamente estabelecida, o quadro mais típico pode ser mascarado por queixas de dor crônica, sintomas físicos e psíquicos de ansiedade <sup>(7, 11, 12)</sup>.

A prevalência de transtorno depressivo maior em cuidado primário é de 14%, e 3.6% para o transtorno depressivo menor e de 4.4% para distímia <sup>(8-9)</sup>. A possibilidade de recidiva da doença ocorre em 70% dos pacientes se não forem tratados adequadamente <sup>(8, 11)</sup>. Destes, 60 a 80% são tratados por médicos não psiquiatras e 50% destes pacientes não reconhecem que estão com depressão <sup>(8)</sup>.

Nos serviços de atenção primária à saúde a porcentagem de pacientes com depressão que foram tratados com antidepressivos foi de 4.6 a 23%, e apenas com ansiolíticos foi de 18 a 18.4%. Os pacientes com transtorno de ansiedade com diagnósticos corretos e que receberam tratamento foi de 27%, sendo que 10 a 25.3% foram tratados com antidepressivos e de 9.1 a 31% com ansiolíticos. Isto reflete que mesmo que o diagnóstico seja reconhecido os médicos de cuidado primário não estão habilitados a prescreverem o tratamento adequado <sup>(8-9)</sup>.

Os indivíduos com transtorno depressivo apresentam prejuízo no funcionamento social e físico, realizando um excesso de consultas médicas e hospitalizações por diversas razões, e representando uma causa importante de pagamento de seguros por incapacitação social <sup>(6, 9-10)</sup>.

As causas para o baixo reconhecimento foram motivadas por aspectos pessoais do paciente como a falta de consciência dos sintomas, estigma dos transtornos mentais, negação de sintomas <sup>(9)</sup>.

Por parte do médico clínico as motivações para o baixo reconhecimento foram decorrentes de variação na habilidade clínica para lidar com aspectos emocionais e psiquiátricos; pressão do pouco tempo disponível para atendimento de cada paciente e insegurança para manejar transtornos psiquiátricos por falta de treinamento <sup>(8-9,11)</sup>.

Um estudo de revisão sistemática <sup>(15)</sup> sobre o uso rotineiro de questionário como instrumento diagnóstico e encaminhamento do resultado para o médico clínico não evidenciou aumento da taxa de reconhecimento do transtorno depressivo e de ansiedade para pontuações menores, e não acarretou aumento na taxa de intervenção e desfecho para o paciente, com necessidade de estudos metodologicamente mais robustos. Foram identificadas falhas nos delineamentos dos estudos onde, na maioria das vezes, a unidade de randomização era o paciente e não o médico clínico, gerando o risco da contaminação cruzada e troca de informações entre os pacientes com perda de mascaramento; uso de instrumentos diagnósticos sem conhecimentos adequados das propriedades psicométricas e falta de familiaridade do clínico na percepção do valor da pontuação.

Neste ensaio clínico controlado e randomizado por *cluster*, o objetivo é avaliar a efetividade do instrumento de reconhecimento diagnóstico e orientação terapêutica para o médico clínico no tratamento de transtorno depressivo em atenção primária à saúde.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo geral**

Avaliação da efetividade de um instrumento de reconhecimento diagnóstico e de orientação terapêutica de transtornos depressivos para médicos clínicos em atenção primária.

### **1.1.2 Objetivo específico**

1. Comparar as taxas de reconhecimento diagnóstico e de aplicação da intervenção para o transtorno depressivo pelo médico clínico.
2. Avaliar a remissão clínica do quadro de depressão do paciente após aplicação do tratamento.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

O estudo do conceito de depressão é de grande importância, tendo em vista a multiplicidade de expressão da sintomatologia e o uso impreciso desse termo na Medicina<sup>(1)</sup>.

Na linguagem corrente, tem sido empregado para designar um estado afetivo normal (a tristeza), quanto um sintoma, uma síndrome e uma doença <sup>(1-2)</sup>. Enquanto sintoma, a depressão ocorre nos mais variados quadros clínicos, respostas a situações estressantes, ou a circunstâncias sociais e econômicas diversas. Enquanto síndrome, a depressão inclui alterações do humor, mas também uma gama de outros aspectos, incluindo alterações cognitivas, psicomotoras e vegetativas. E enquanto doença, atualmente é classificada no transtorno depressivo maior, distímia, transtorno depressivo breve recorrente, transtorno misto de ansiedade – depressão, etc.

### 2.1 Características clínicas do transtorno depressivo

Para o diagnóstico da depressão <sup>(2)</sup> leva-se em conta: os sintomas psíquicos, os fisiológicos e as evidências comportamentais:

#### Sintomas psíquicos

- Humor depressivo: sensação de tristeza, sentimentos de desvalorização e de culpa. São freqüentes as idéias de suicídio por sentirem quaisquer dificuldades como intransponíveis, com tendência a superestimar as perdas sofridas, e desejo de pôr fim a um estado emocional penoso, ou para expirar suas culpas.
- Redução na capacidade de experimentar prazer na maior parte das atividades, que anteriormente eram consideradas como agradáveis.
- Fadiga ou sensação de perda de energia: as tarefas passam a requerer esforço substancial.
- Dificuldade na capacidade de pensar, concentrar ou tomar decisões.

#### Sintomas fisiológicos

- Alterações do sono: insônia geralmente intermediária ( acordar no meio da noite com dificuldades para voltar a conciliar o sono), ou terminal (acordar mais

precocemente pela manhã). Às vezes apresentam sonolência excessiva mesmo durante o dia.

- Alterações do apetite: ocorre perda do apetite mais freqüentemente.
- Redução do interesse sexual.

### **Evidências comportamentais**

- Retraimento social
- Crise de choro
- Comportamento suicida
- Retardo psicomotor e lentidão generalizada, ou agitação psicomotora.

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão será a segunda causa de disfunção nos países desenvolvidos até 2020 <sup>(4)</sup>. A prevalência de depressão é alta como um todo, independente do lugar onde a pesquisa foi conduzida, tipo de instrumento diagnóstico usado, e dos períodos de tempo para os quais a prevalência se aplica <sup>(5-8)</sup>.

A época comum de aparecimento do transtorno depressivo é em torno de 20 a 50 anos de idade, sendo em média aos 30 anos, com uma evolução de caráter crônico <sup>(5)</sup>.

## **2.2 Fatores de risco para o transtorno depressivo**

Os fatores de risco apresentam uma rede causal, onde cada fator afeta o indivíduo e também interage com os demais. Para o seu entendimento, os modelos matemáticos como as regressões lineares e logísticas são úteis para determinar a importância individual de cada fator <sup>(5-6)</sup>:

- Sexo – As mulheres apresentam cerca de duas vezes mais depressão que homens, provavelmente pelo ambiente e suporte social com modelos comportamentais de aprendizado de impotência, na maioria das culturas.
- Idade – Não se pode considerar isoladamente este fator, pois os aspectos sociais podem colocar pessoas mais jovens em maior risco, assim como a predisposição biológica para depressão pode aumentar com a idade.
- Raça – As diferenças desaparecem quando os fatores de risco como idade, local de residência e situação socioeconômica for controlado.
- Situação conjugal – A depressão é mais freqüente entre pessoas divorciadas,

separadas e viúvas. Estas características parecem variar com o sexo onde as mulheres solteiras e homens casados têm menor propensão para depressão do que as mulheres casadas e homens solteiros, relacionando a existência de suporte social e ausência de conflitos graves como fatores de proteção.

- Eventos de vida negativos - A percepção e o acúmulo de eventos parecem ser predisponentes para depressão em 30 a 50% dos casos. São eventos como as separações conjugais, morte de ente querido, perda de emprego, acidente com lesão corporal, assalto, migração, doença crônica familiar.
- Estresse crônico – As relações pessoais conflituosas, dificuldades financeiras, perigo à segurança pessoal e baixa escolaridade representariam 50% da fração causal.
- Suporte social – A rede social, interação social, suporte social percebido e suporte instrumental podem modificar o efeito dos fatores de estresse sobre as pessoas, com maior ou menor continência.

No Brasil, um estudo conduzido com a população geral em São Paulo, produziu resultado semelhante ao estudo ECA-NIMH (Estudo da Área de Captação Epidemiológica do Instituto Nacional de Saúde Mental), com prevalência de estados depressivos duas vezes maior em mulheres do que em homens <sup>(6)</sup>.

### **2.3 A prevalência do transtorno depressivo na atenção primária**

A prevalência de depressão na população geral é de 3 a 6%, com incidência em torno de 1.59% e prevalência ao longo da vida até 70 anos, de 27% para homens e 45% para mulheres <sup>(6-8)</sup>, mas apenas 5 a 20% da população deprimida têm acesso direto à psiquiatria <sup>(7)</sup>.

Isso é importante em função de sua alta prevalência na comunidade e em serviços de atenção primária (10 a 24%) nos países ocidentais. A prevalência de transtorno depressivo maior em atenção primária é de 14%; e de 3.6% para o transtorno depressivo menor; e de 2.1 a 4.4% para a distímia <sup>(8-9)</sup>.

A possibilidade de recidiva da doença ocorre em 70% dos pacientes se não forem tratados adequadamente. Destes, 60 a 80% são tratados por médicos não psiquiatras e 50% destes pacientes não reconhecem que estão com depressão <sup>(7)</sup>.

Nos serviços de atenção primária à saúde, apenas 54 a 58% dos pacientes foram reconhecidos como 'casos psiquiátricos', e apenas 15 a 26% destes foram corretamente diagnosticados como depressão <sup>(8)</sup>.

A porcentagem de pacientes diagnosticados com depressão e que foram tratados com antidepressivos variou de 4.6 a 23%, e apenas com ansiolíticos foi de 18 a 18.4% <sup>(8-10)</sup>. Os pacientes com transtorno de ansiedade com diagnósticos corretos e que receberam tratamento foi de 27%, sendo que 10 a 25.3% foram tratados com antidepressivos e 9.1 a 31% com ansiolíticos. Isto reflete que mesmo que o diagnóstico seja reconhecido os médicos de atenção primária à saúde não estão habilitados a prescreverem o tratamento adequado <sup>(8-10,16)</sup>.

A faixa etária entre 18 a 24 anos é o grupo etário com a maior taxa de prevalência de transtornos mentais, sendo 6.9% de transtorno de humor e 11.9% de ansiedade <sup>(8)</sup>. Por outro lado, a maior taxa de prescrição de antidepressivos foi para a faixa etária acima de 65 anos com 18.8%, e a menor taxa de prescrição foi para a faixa etária entre 18 a 24 anos com 6.6% <sup>(8)</sup>.

Na análise de regressão logística para os fatores que afetam a prescrição de antidepressivos e ansiolíticos na atenção primária, houve maior probabilidade de prescrição com o aumento da idade do paciente, presença de diagnóstico de depressão, transtorno de pânico, co-morbidade mais severa de ansiedade e depressão. Um diagnóstico somático teve um efeito negativo na prescrição de antidepressivo e de ansiolíticos <sup>(8)</sup>.

O estudo ESEMeD ( European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) <sup>(9)</sup>, realizado nos anos de 2001 a 2003 em seis países europeus, sobre a prevalência e relevância de transtornos mentais e cuidados aos pacientes é de interesse para os médicos clínicos de atenção primária, psiquiatras, pacientes, políticos e administradores de saúde, e empregadores. Os dados evidenciaram que 14,7% tinham uma história ao longo da vida de transtorno de humor e 14,5% de transtorno de ansiedade; 54,2% tinham depressão maior associado com outro transtorno psiquiátrico; 25,9% tinham tido algum transtorno mental; e baixa taxa de reconhecimento nos serviços de atenção primária. As causas para o baixo reconhecimento eram motivadas por aspectos pessoais do paciente como a falta de consciência dos sintomas, estigma quanto

transtornos mentais, negação de sintomas, sendo que 63.2% não procuravam atendimento nos primeiros doze meses de sintomas; a presença de sintomas somáticos dificultava o reconhecimento de depressão <sup>(9)</sup>.

Por parte do médico clínico, as motivações para o baixo reconhecimento foram decorrentes de variação na habilidade clínica para lidar com aspectos emocionais e psiquiátricos; pressão do pouco tempo disponível para atendimento de cada paciente; insegurança para manejar transtornos psiquiátricos por falta de treinamento <sup>(9-11)</sup>.

O abandono precoce de medicação ao mais leve efeito colateral, e interrupção da medicação quando começam a melhorar, com risco de recaída foram as principais razões de não aderência ao tratamento <sup>(9, 11)</sup>.

A maior taxa de morbidade e mortalidade são consequências do baixo reconhecimento e tratamento, com prejuízos no funcionamento diário pela diminuição da função social e física, levando ao agravamento das condições co-mórbidas físicas <sup>(9, 11)</sup>.

Os dias de disfunção para o trabalho foram maiores para qualquer transtorno de humor e de ansiedade afetando não apenas a qualidade de vida dos pacientes, como também exercendo impacto enorme na sociedade, incluindo custos econômicos por absenteísmo, perda de produtividade, demissões e aposentadorias precoces <sup>(8-9)</sup>.

## **2.4 Estratégias educacionais para melhorar o desfecho do transtorno depressivo**

Em decorrência deste cenário, várias alternativas educacionais direcionadas aos pacientes vêm sendo utilizadas para melhorar o desfecho de depressão e ansiedade: educação geral da população através da mídia sobre as possibilidades de tratamento e redução do estigma; desenvolvimento de esquemas sociais voltados para o paciente e os fornecedores de saúde com troca de conhecimentos e experiências entre os pares para entendimento da condição psiquiátrica e possibilidades de tratamento <sup>(9)</sup>. Um novo modelo nos Estados Unidos é o de manejo de demanda que significa educar o paciente sobre a sua doença antes de sua consulta, com o objetivo de capacitar o paciente a obter o melhor cuidado de seu médico.

Outros métodos incluem reduzir o tempo de espera para atendimento através de triagem telefônica; alocação de enfermeiros para os maiores usuários de serviços de saúde, ou identificação de pacientes de alto custo/alto uso para que a empresa



administradora de saúde possa oferecer cuidados específicos; publicação de instrumentos de rastreamento na internet; avaliação do impacto econômico; métodos de manejos de doenças na atenção primária; dias de conscientização de depressão; estimulação para uso de orientadores bem treinados <sup>(9)</sup>.

A educação do médico de atenção primária é o ponto chave para melhorar o desfecho dos transtornos de ansiedade e depressão, pois o interesse e conhecimento destes são variáveis.

As alternativas importantes para obtenção deste objetivo seriam o treinamento de habilidades em saúde mental; adaptação de diretrizes nacionais de detecção e tratamento de ansiedade e depressão para as necessidades locais; melhorar o treinamento em saúde mental para os estudantes de medicina para o não desenvolvimento de atitudes negativas em relação à saúde mental posteriormente em suas carreiras <sup>(9, 11)</sup>.

## **2.5 Escalas de avaliação do observador em depressão**

Nesse contexto, as escalas de avaliação da depressão auxiliam na avaliação dos sintomas e na elaboração diagnóstica, acompanhamento e resultado de tratamento <sup>(12)</sup>.

A escolha do instrumento adequado para um transtorno particular não é simples e direto pelo grande número de instrumentos disponíveis, e os resultados podem ser influenciados por essa escolha. Para isso é necessário que o usuário tenha conhecimentos de conceitos de confiabilidade e validade dos métodos <sup>(12)</sup>.

Entre as escalas de avaliação do observador, as mais utilizadas para pesquisa em depressão são as escalas de Depressão de Hamilton 1960 (HAM-D) e a de Montgomery - Åsberg 1979 (MADRS) <sup>(12-13)</sup>.

As diferenças entre as escalas se caracterizam pelo fato da escala HAM-D enfatizar mais os sintomas somáticos, cognitivos e de ansiedade em maior intensidade, enquanto que a escala MADRS avalia mais os aspectos do humor depressivo, tais como tristeza, redução do sono, lassidão, pessimismo e pensamentos suicidas.

Isto sugere que a escala MADRS seja mais indicada para refletir a mudança mais sutil e precoce na sintomatologia avaliando com maior precisão as medidas de eficácia em pesquisas com medicações antidepressivas, especialmente nos casos mais graves.

### 2.5.1 Escala de avaliação de depressão de Hamilton (HAM-D 17)

Na escala de avaliação do observador, a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton 1960 <sup>(13)</sup>, foi planejada para quantificar a gravidade de um grande número de sintomas depressivos, porém focaliza mais as alterações somáticas e cognitivas em pacientes portadores de transtornos do humor. As questões possuem a capacidade de avaliar o humor (8%), sintomas vegetativos e somáticos (28%), alterações cognitivas (28%) e de ansiedade (16%).

A escala foi muito criticada por conter vários sintomas de ansiedade, mas com as recentes discussões acerca da co-morbidade da ansiedade/depressão, a escala faz justiça aos quadros clínicos encontrados na prática diária onde sintomas de ansiedade são comuns no quadro de depressão <sup>(13)</sup>.

Esta escala serve como auxílio, e não como critério diagnóstico, sendo a mais utilizada mundialmente, e com padrão ouro para avaliação de gravidade da depressão.

A escala original tem 21 itens, mas é usada em diferentes versões, sendo a mais comum, com 17 itens, e possuindo um guia para entrevista estruturada com finalidade de obter informações e preenchimento.

Para pontuação possui alguns itens para o seu entendimento. A escala não tem ponto de corte para a pontuação total, aceitando-se a pontuação maior que 23 pontos como grave, possuindo o máximo de 50 pontos para os 17 itens. É usada como critério de melhora nos ensaios clínicos e sendo, muitas vezes, questionado como resultado de melhora a redução de 50% da pontuação inicial, pois na depressão grave isso significaria que o paciente ainda persistiria com depressão leve <sup>(13)</sup>. O coeficiente de consistência interna da escala é de 0.83 a 0.94, e confiabilidade de concordância entre entrevistadores maior que 0.85, medida através da classificação de Kappa, com correção para a concordância ao acaso <sup>(12)</sup>.

Uma revisão sistemática de nove ensaios clínicos randomizados <sup>(14)</sup> publicada em 2001 sobre o uso rotineiro do instrumento diagnóstico e encaminhamento do resultado para o médico clínico em serviços não psiquiátricos para mensuração da taxa de reconhecimento diagnóstico, intervenção terapêutica e desfechos para pacientes com transtorno depressivo e de ansiedade, mostrou que não houve aumento da taxa geral de reconhecimento para transtornos como a ansiedade e depressão. Esta revisão enfatizou que o método de randomização raramente era descrito, e na maioria dos

estudos a unidade de randomização era o paciente, gerando a sensibilização dos pacientes com a troca de informações entre os pacientes quanto os tipos de intervenção, e a contaminação cruzada do médico clínico que receberia o resultado diagnóstico para alguns pacientes e não para outros. A conclusão desta revisão sistemática enfocou que o reconhecimento maior do transtorno, quando ocorreu, se deu em situações em que o instrumento psicométrico usado era pontuado por alguém que não o próprio médico clínico.

Outra questão levantada é que os médicos clínicos que não são treinados em psiquiatria não são confiáveis para manejo de transtornos emocionais, pois foi observado que o encaminhamento de resultados era mais efetivo quando acompanhado por um programa educacional e existência de um serviço de encaminhamento externo que assumisse a responsabilidade pelo manejo <sup>(14)</sup>. Sugeriram que uma pesquisa que utilizasse o desenho de estudo com randomização por *cluster* onde os clínicos individuais são alocados, ao invés dos pacientes, avaliaria melhor a estimativa de benefício <sup>(14)</sup>.

Nova revisão sistemática <sup>(15)</sup> publicada em 2005, com a inclusão de 12 ensaios clínicos para avaliar a efetividade clínica e custos dos instrumentos de rastreamento e diagnóstico para encaminhamento do resultado para o médico clínico em serviços não psiquiátricos, após meta-análise dos resultados, evidenciaram que o uso do instrumento tinha impacto limítrofe no desfecho de reconhecimento independentemente da pontuação. Poucos estudos apresentaram resultados de desfecho de depressão, e quando os apresentaram, estes não evidenciaram efeito clínico. A conclusão permaneceu inalterada em relação revisão anterior.

## **2.6 Estudos sobre depressão com randomização por *cluster***

Numa busca de literatura no período de 1997 a 2007, nos bancos de dados Medline, Embase, Cochrane Library com as palavras chaves: cluster / depression / primary care, foi encontrado cinco ensaios clínicos completos <sup>(16-20)</sup>, e um delineamento de projeto de pesquisa <sup>(21)</sup>. Com os termos: cluster / randomization / trial / depression, foi encontrado um estudo <sup>(22)</sup>. Quando médicos clínicos foram randomizados para receberem um pacote de treinamento multifacetado para seleção diagnóstica, tratamento com prescrição de medicações antidepressivas e habilidades de comunicação em depressão no início do estudo para o grupo experimental, ou ao final

do estudo para o grupo controle, os resultados mostraram que os médicos clínicos foram bem sucedidos na seleção com 59% pacientes com diagnósticos corretos<sup>(16)</sup>. Porém, ao final do período de estudo não houve diferenças entre os grupos de tratamento nas medidas de desfechos de depressão, devido baixo recrutamento de pacientes e altas taxas de perdas de pacientes no acompanhamento (14% aos 3 meses e 37% aos 12 meses). Alguns médicos clínicos abandonaram o estudo ou não conseguiram recrutar pacientes, refletindo a variabilidade de efeitos de treinamentos e habilidades. O efeito da intervenção mostrou tendências de aumentar o custo médio total do tratamento<sup>(16)</sup>.

Um estudo desenvolveu um método de re-estruturação do sistema de atenção primária para tratamento de depressão, para ser testado em instituições de administração de saúde com programas estabelecidos de aprimoramento da qualidade, para melhora específica de processos de manejo e desfechos após seis meses. Para isso recrutaram cinco organizações de atenção à saúde, nos Estados Unidos, que tivessem vínculo com serviços de atenção primária. A intervenção consistiu de avaliação e manejo de depressão pelo clínico com um centro de gerenciamento oferecendo apoio telefônico para os pacientes. Os médicos clínicos receberam treinamento prévio para reconhecimento diagnóstico, manejo de atendimento e prescrição para obtenção de remissão. Os médicos clínicos do grupo controle receberam apenas treinamento para reconhecimento de diagnóstico de depressão e manejo de ideação suicida. Ao final do período de estudo, não houve diferenças entre os grupos para a frequência com que os médicos clínicos ofereciam opções de tratamento, e para os padrões de manejo de antidepressivos e/ou aconselhamento. Para os desfechos de pontuação de depressão, remissão e resposta, os pacientes do grupo de intervenção tiveram desfecho melhor. Os autores pontuaram aspectos que influenciaram o desfecho melhor para o grupo de intervenção como decorrentes de pacientes com gravidade mais leve do que os do controle, e os mesmos tiveram mais contato telefônico e consultas. Por parte dos clínicos houve maior participação destes do que em outros estudos, e maior possibilidade de adequação de tarefas com este sistema do que com o uso de protocolos rígidos<sup>(17)</sup>.

Quando foi avaliado um programa de cuidado de depressão através do treinamento de pacientes e médicos clínicos para inclusão e tratamento de pacientes

de atenção primária com um antidepressivo inibidor de recaptção de serotonina, comparado a um programa de acompanhamento sistemático, não houve diferenças significativas nas taxas de aderência ao antidepressivo. Ambos os grupos de intervenção e controle apresentaram diminuições nas pontuações de depressão e taxas de aderência elevadas ao antidepressivo, sem diferença clínica e estatística entre as intervenções. Alguns vieses podem ter contribuído para isso: seleção de médicos com interesse pessoal e afinidade pela pesquisa psiquiátrica; os médicos de ambas as intervenções não aderiram às orientações; ausência de conhecimento sobre a intervenção controle durante os atendimentos; perdas de dados de muitos pacientes durante o acompanhamento; inclusão de pacientes com depressão maior grave e condições de co-morbidade psiquiátrica e clínica; dificuldade de generalização de resultados, pois os pacientes foram atendidos mais vezes do que usualmente <sup>(18)</sup>.

O quarto estudo treinou previamente os médicos clínicos para habilidades de comunicação e conhecimentos para o reconhecimento e manejo de depressão para redução de variabilidade da amostra. A intervenção era o programa multifacetado de apoio a decisões em depressão através de um centro gerenciador, ou o tratamento usual, com o objetivo de melhorar as habilidades dos médicos clínicos no tratamento de depressão sem aumento substancial de novos recursos. Na análise das médias, a pontuação foi reduzida ao longo do estudo para ambos os grupos de intervenção, não havendo diferenças clínicas e estatísticas significativas entre as intervenções. O estudo apresentou algumas limitações no desenho do estudo com critérios de inclusão com co-morbidades importantes; pacientes com uso corrente de antidepressivos com risco de refratariedade e resistência ao tratamento; pequeno tamanho da amostra; limitações no registro e coleta de dados <sup>(19)</sup>.

O quinto estudo avaliou o manejo de depressão para população de idosos em atenção primária quanto custo efetividade. Foi realizada uma avaliação econômica junto a um ensaio clínico com randomização por *cluster*. Os médicos clínicos receberam treinamento para melhorar o manejo de depressão através de rastreamento, educação do paciente, treinamento para tratamento medicamentoso com paroxetina, e contatos de apoio. Os médicos clínicos do grupo controle estavam cegos ao resultado do rastreamento, e trataram os pacientes com os cuidados usuais. Os desfechos de gravidade de depressão, recuperação da depressão, e qualidade de

vida apresentaram diferenças clínicas mínimas e estatisticamente não significativas. Os custos não foram diferentes entre as intervenções. Os autores concluíram que o tratamento usual deveria ser seguido <sup>(20)</sup>.

Em 2005 foi publicado um delineamento de ensaio clínico com randomização por *cluster* com os fundamentos, desenho e condução do estudo, chamado PRoMPT (Primary care Monitoring for depressive Patient's Trial). Neste estudo os médicos clínicos seriam randomizados para o grupo de intervenção para testarem um guia de tratamento padronizado, com monitoramento mensal telefônico. Os desfechos seriam avaliados por telefone quanto o estado clínico pelos critérios diagnósticos de depressão, a aderência dos pacientes às prescrições dos médicos, efeitos colaterais dos medicamentos e alcance dos objetivos de tratamento. O grupo controle receberia o tratamento habitual, inclusive com os guias de tratamento recomendados. O estudo teria avaliação de desfechos no início, aos 6 meses e ao final de 12 meses <sup>(21)</sup>.

O sétimo estudo foi realizado na África para testar a eficácia da grupoterapia interpessoal para o alívio da depressão e prejuízo funcional. A intervenção era voltada para o líder local que, após treinamento intensivo por duas semanas pelos autores, conduziu as sessões semanais de 90 minutos com os pacientes por 16 semanas. Não foi realizada qualquer intervenção para o grupo controle. Pelo fato do grupo controle não ter sido avaliado se tiveram outra intervenção para melhorar a depressão, este ensaio não é considerado uma comparação de psicoterapia grupal interpessoal x nenhuma intervenção mais PGI x tratamento usual. Não era objetivo do estudo, avaliar se os grupos de intervenção usaram outros métodos de melhora de desfechos de depressão, pois não era interesse investigar método de substituição de procedimentos já existentes como nos ensaios tradicionais. O objetivo era validar a técnica psicoterápica <sup>(22)</sup>.

## **2.7 Diretrizes clínicas e sua Importância**

O uso de diretrizes clínicas cresceu progressivamente nas duas últimas décadas, tornando-se parte da vida prática.

Os médicos, administradores e políticos ligados à área de saúde entendem que as diretrizes são instrumentos para tornarem a atenção mais aprimorada e eficiente, e

preencher a lacuna existente entre o que os médicos realizam e o que as evidências apóiam <sup>(23)</sup>.

Para o paciente o maior benefício seria a melhora dos desfechos de saúde, e a consistência dos cuidados evitando condutas variáveis entre médicos, especialidades e regiões geográficas <sup>(23)</sup>.

As diretrizes clínicas podem ajudar a chamar a atenção do poder público para problemas de saúde não reconhecidos, os serviços clínicos e intervenções preventivas existentes, e para populações de pacientes negligenciados ou de alto risco <sup>(23)</sup>.

Em sistemas de atenção à saúde com recursos financeiros limitados, as diretrizes que melhoram a eficiência do cuidado de saúde liberam recursos para outros tipos de serviços de saúde mais necessários com distribuição de recursos mais coerentes <sup>(23)</sup>.

Por outro lado, as diretrizes podem ser inadequadamente usadas por especialidades que competem entre si na apropriação de determinadas condutas e procedimentos, autorizar governos e pagadores privados a pagarem ou não determinados serviços médicos, e ter papel nas disputas médico-legais entre clínicos e administradores <sup>(23)</sup>.

Nas diretrizes as evidências podem ser categorizadas para reflexão das possibilidades de vieses como <sup>(24)</sup>:

Categoria de evidência:

I a - evidência por meta-análise de ensaios randomizados controlados

I b - evidência de pelo menos um estudo randomizado controlado

II a - evidência de pelo menos um estudo controlado sem randomização

II b - evidência de pelo menos outro tipo de estudo quase experimental

III - evidência de estudos descritivos não experimentais, tais como estudos comparativos, estudos de correlação, e estudos casos-controles.

IV - evidência de relatos de comitê especializado ou opiniões ou experiência clínica de autoridades respeitadas, ou ambos.

Força da recomendação:

A- diretamente baseada na categoria I de evidência

B- diretamente baseado na categoria II de evidência ou recomendação extrapolada da categoria I de evidência

C- diretamente baseado na categoria III de evidência ou recomendação extrapolada de categoria I de evidência

D- diretamente baseado na categoria IV de evidência ou recomendação extrapolada de categoria I, II ou III de evidência.

### **2.7.1 Usando diretrizes clínicas**

O desenvolvimento de boas diretrizes não assegura o seu uso prático. Para isso são necessárias estratégias coerentes de disseminação e implantação para capitalizar ao máximo os aspectos positivos, e manejar os obstáculos para sua implantação <sup>(25)</sup>.

Quando um guia é introduzido, a característica da organização onde será usada é importante, pois o sucesso da implantação poderá depender da capacidade de adaptação da organização às mudanças, tamanho da organização, complexidade, recursos financeiros, monitoramento do uso, avaliação da efetividade de implantação e disseminação <sup>(25)</sup>.

1- Achando diretrizes válidas para usar - quando não existem recursos ou habilidades para o desenvolvimento de guias, diretrizes rigorosamente desenvolvidas e publicadas previamente podem ser adaptadas para uso local.

2- Avaliando diretrizes - ao se localizar uma diretriz relevante, é necessário avaliar a sua validade antes de decidir se usará ou não as suas recomendações, pelos riscos de danos aos pacientes ou perda de recursos com intervenções não efetivas.

3- Adaptando diretrizes válidas - devem ser feito preferencialmente por uma equipe multidisciplinar, mas esta etapa não necessitará revisão sistemática e habilidades de resumir evidências. A tarefa do grupo será adaptar a diretriz e então planejar a apresentação, o uso, e avaliação da diretriz dentro do local de uso. A adaptação da diretriz envolve refazer a recomendação em termos de critérios mensuráveis.

4- Estratégia de apresentação da diretriz - pode ser apresentado como a versão integral, folhetos de resumo de toda ou parte da diretriz ou lembrete dentro de prontuários.

5- Disseminação e implantação - pela ausência de segurança de que as diretrizes serão usadas na prática, deveriam ser usadas intervenções multifacetadas para disseminar e implantar diretrizes. As estratégias de implantação variam desde intervenções profissionais, organizacionais, financeiras e até intervenções regulatórias.



6- Avaliação – é o processo que assegura que o cuidado reflita as recomendações da diretriz, e os dados necessários para isso devem ficar explícitos através de folhetos ou formulários para o registro. Os grupos médicos ou de auditoria clínica podem coletar, analisar e retornar as informações para os administradores de saúde, que dependerão de dados acurados e significativos sobre a qualidade da atenção.

7- Uso de diretrizes pelos médicos clínicos - os médicos clínicos podem usar as diretrizes clínicas como uma fonte de informação para a educação profissional continuada. As diretrizes clínicas válidas oferecem uma visão geral do manejo de uma condição, ou do uso de uma intervenção, pois tem um espectro geral maior do que as revisões sistemáticas <sup>(25)</sup>.

Um passo chave para a implantação e disseminação do guia é realizar a pergunta clínica de interesse de modo que possa ser respondido ao especificar o paciente ou problema, a intervenção de interesse, ou possíveis comparações de intervenções. Assim o clínico identificará que tipo de evidência procurar <sup>(26)</sup>. Quando o guia de tratamento define objetivamente os elementos cruciais com linguagem clara e precisa, um estudo evidenciou que os clínicos seguiram o guia em 67% das ocasiões, e apenas em 36% das ocasiões quando eram vagas e imprecisas <sup>(26)</sup>.

As estratégias de implantação são variáveis através de rastreamento e encaminhamento diagnóstico, lembretes, técnicas educacionais de implantação de cuidados e guias práticos. Estas estratégias deveriam ser baseadas em evidências, e cuja simplicidade e objetividade das informações é a parte principal do processo <sup>(26)</sup>.

Na Inglaterra, onde é gasto anualmente mais de 300 milhões de libras em prescrição de antidepressivos <sup>(27)</sup>, o grupo de Diretrizes de Depressão para o National Institute for Clinical Excellence (NICE) recomendou que as diretrizes incluíssem um guia claro que auxiliasse o médico clínico naquele país a reconhecer e tratar a depressão. Instituíram um modelo de cuidado em etapas, onde as três primeiras etapas são destinadas à atenção primária de saúde <sup>(28)</sup>:

- 1- Reconhecer a depressão e avaliar a sua gravidade através de um instrumento baseado no CID 10 ou DSM-IV - orientação destinada ao médico clínico e enfermagem, com recomendação de nível B apoiado por ensaios clínicos bem delineados.

- 2- Tratamento de depressão leve com cuidados de equipe multidisciplinar e profissional de saúde mental em atenção primária - observação; auto ajuda orientada (nível B de recomendação); terapia cognitivo-comportamental computadorizada com o programa “Beating the Blues”, avaliada e indicada pelo NICE, com duração de 1 hora, por oito semanas (nível B de recomendação); exercícios (nível C de recomendação com opinião de especialistas); intervenções psicológicas breves de 6 a 8 sessões com enfoque na resolução de problemas (nível B de recomendação).
- 3- Recomendações sobre o tratamento de depressão moderada e grave para equipe de atenção primária e profissional de saúde mental em atenção primária sobre medicações (nível A de recomendação apoiado por no mínimo um ensaio clínico controlado e cego) por seis meses após obtenção de efeito; intervenções psicológicas associadas com medicações para depressões crônicas (nível A de recomendação); e suporte social para pacientes com isolamento social e problemas de emprego (nível C de recomendação).
- 4- Envolvimento de serviços de saúde mental especializado, com especialistas e equipe de abordagem de crise - para tratamento de depressões resistentes, recorrentes, atípicas ou psicóticas através de medicações, intervenções psicológicas complexas e tratamentos combinados.
- 5- Depressão que necessita cuidado intra-hospitalar com equipe de abordagem de crise para casos com risco de vida e descuido pessoal grave, através de medicações, tratamentos combinados e eletroconvulsoterapia.

## **2.8 CONSORT para ensaios clínicos randomizados por *cluster***

Os critérios de qualidade de ensaios clínicos recomendados pelo Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) publicados inicialmente em 1996 <sup>(29)</sup>, e revisados em 2001, foram ampliados para ensaios clínicos randomizados por *cluster* em 2004 <sup>(30-31)</sup> para permitir interpretação mais acurada.

O protocolo inclui uma lista de itens para serem avaliados na inclusão de um ensaio clínico por *cluster*.

- Título e resumo estruturado claro quanto randomização por *cluster*.
- Fundamentação para a utilização de um delineamento de pesquisa com *cluster*.

- Metodologia com explicações para os critérios de elegibilidade dos *clusters* e participantes; detalhamento das intervenções no nível dos *clusters* e participantes ou se ambos; especificação dos objetivos e hipóteses do estudo quanto unidade de análise; definição clara dos desfechos primários e secundários e se a mensuração é no nível do *cluster* ou do indivíduo; método utilizado para aumentar a qualidade das mensurações, e como os dados dos participantes foram coletados.
- Cálculo do tamanho da amostra total; descrição do método utilizado; número e tamanho dos clusters; o valor do coeficiente de correlação *intra-cluster* e o seu grau de incerteza, e como foi levado em conta para a variação entre *clusters*.
- Método usado para geração da sequência randômica.
- Método usado para implantar a seqüência de alocação randômica, e se a alocação foi baseada no *cluster* ou no indivíduo, e se houve ocultação de alocação e mascaramento das intervenções.
- Descrição do método de arrolamento do participante e alocação destes para os *clusters*.
- Se a administração das intervenções e a mensuração dos desfechos foram feitas com ocultação do grupo de alocação.
- Descrição dos métodos estatísticos utilizados para comparação dos desfechos primários entre os grupos, indicando se o efeito de *clustering* foi levado em conta, e os métodos adicionais usados para análise.
- Demonstração do fluxo dos *clusters* e participantes ao longo do estudo; definição do período de recrutamento e acompanhamento de tratamento.
- Apresentação de tabelas de características de base para os *clusters* e participantes.
- Apresentação de tabelas de desfechos primários e secundários em números absolutos, e análise por intenção de tratar, no nível do *cluster* e no nível dos participantes, com detalhamento de seus tamanhos de efeito e precisão, e o CCI para cada desfecho primário.
- Apresentação da aderência aos grupos de tratamento.
- Discussão com interpretação dos resultados levando em conta a hipótese do estudo, potenciais fontes de vieses, e os riscos dos múltiplos desfechos e análises.
- Na validade externa avaliar a generalização dos achados do estudo para os *clusters* e indivíduos.

- Interpretação geral dos resultados no contexto das evidências atuais.

## **2.9 Conceito e justificativa para randomização por *cluster***

Os ensaios com randomização por *cluster* são experimentos nos quais grupos de pacientes ou unidades sociais intactos são alocados randomicamente para grupos de intervenção gerando respostas dependentes <sup>(31)</sup>.

Este método tem sido utilizado amplamente nas últimas décadas para avaliações de intervenções não terapêuticas, mudanças no estilo de vida, inovações no cuidado à saúde e estratégias educacionais. As famílias, locais de trabalho, enfermarias hospitalares, salas de aulas, times de atletas, tribos, instituições religiosas, estabelecimentos sexuais, clínicas médicas, escolas ou mesmo comunidades inteiras, são selecionadas como a unidade de randomização <sup>(31)</sup>.

A justificativa para se adotar este desenho deve se basear em considerações práticas ou éticas e deveriam ser pontuadas <sup>(31-32)</sup>:

- Principalmente para se evitar contaminação experimental que poderia ocorrer quando são solicitadas às mesmas pessoas para oferecerem dois tratamentos para participantes diferentes, e quando o conhecimento da intervenção pode influenciar as respostas dos participantes no grupo controle.
- A alocação de um programa educacional novo para alguns indivíduos dentro de uma unidade de saúde, mas não para outros poderia ser relacionada como inaceitável, ou mesmo não ética.
- Administrativamente, ao se instalar um novo programa dentro de uma unidade de saúde poderia haver maior probabilidade de funcionamento efetivo de uma perspectiva prática se todos os membros da equipe, e não apenas alguns, estivessem envolvidos.

### **2.9.1 Histórico da randomização por *cluster***

A função da randomização <sup>(31)</sup> já era conhecida no século XIX.

O papel da alocação randômica de tratamento em testes de significância não foi apreciado antes de 1925 quando Fisher publicou Métodos Estatísticos para Pesquisadores.

Somente em 1926 ocorreu a primeira alocação randômica, e com característica de *cluster*, quando Amberson et al. dividiram 24 pacientes em dois grupos pareados de 12 pacientes cada, e então alocou os grupos para tratamento na base do sorteio por

moeda. Assim, o primeiro uso de alocação randômica em medicina foi em um ensaio usando randomização por *cluster*<sup>(31)</sup>.

A Era Moderna dos ensaios clínicos randomizados geralmente é aceita como tendo começado em 1948 com um ensaio de estreptomicina no tratamento de Tuberculose Pulmonar. Este ensaio clínico permanece à parte até hoje devido o cuidado no seu delineamento e análise, e a influência de Bradford Hill, o estatístico que o delineou, e talvez pelo sucesso da estreptomicina no tratamento da tuberculose pulmonar. Porém, este ensaio clínico teve pouco efeito em estimular as qualidades da randomização na mente dos pesquisadores<sup>(31)</sup>.

Em 1953, nenhum dos 29 ensaios clínicos relatados no The New England Journal of Medicine usavam controles randomizados<sup>(31)</sup>.

Em 1970, apenas 50% dos ensaios clínicos publicados utilizavam a randomização. Conseqüentemente, não seria surpreendente que o progresso nos desenhos e análises de ensaios com randomização por *cluster* fosse mais lento<sup>(31)</sup>.

Em 1960, alguns epidemiologistas da época estavam cientes que vários aspectos analíticos eram únicos aos ensaios com randomização por *cluster*.

Pollock, em 1966, reconheceu que os ensaios randomizados por *cluster* eram menos prováveis de serem equilibrados para as variáveis prognósticas do que ensaios com randomização de indivíduos independentes, mas que deveriam ser feitos quando necessários. As razões citadas por Pollock para randomização por *cluster* incluíam conveniência administrativa, participação aumentada, reduzir riscos de contaminação cruzada do tratamento, e permanecem similares às razões dadas em ensaios atuais<sup>(31)</sup>.

Em 1990, Donner et al descreveu uma revisão metodológica com dezesseis estudos de intervenções não terapêuticas que evidenciou que onze (67%) dos ensaios falhavam em justificar a necessidade da randomização por *cluster*; três (18%) estudos levaram corretamente em conta a variação entre *clusters* no cálculo da amostra e poder do estudo, e oito (50%) estudos levaram em conta a variação entre *clusters* na análise<sup>(31)</sup>.

### **2.9.2 Tipos de randomização por *cluster***

Na escolha do desenho, existem três formas de randomização que podem ser usadas<sup>(31, 33-34)</sup>.

1- Randomização completa – os *clusters* são alocados randomicamente para tratamento sem emparelhamento ou estratificação. Este desenho é satisfatório quando existem muitos grupos disponíveis para randomização e com tamanho relativamente pequeno.

2- Estratificação – A estratificação de importantes fatores de risco de base é adequada para diminuir a probabilidade de grandes desequilíbrios em variáveis quando *clusters* grandes são as unidades de randomização (clínicas e comunidades). Desde que a precisão é aumentada quando existem números iguais de pacientes nos grupos de tratamento, a estratificação pelo tamanho do *cluster* e local de tratamento é recomendada.

3- Emparelhamento – é forma extrema de estratificação onde um dos dois *clusters* em um estrato é alocado para cada intervenção experimental ou controle. Tem maior vantagem pelo balanceamento estreito e claro de importantes fatores de risco de base, com ganho de poder pelo emparelhamento, mas com perda pela diminuição no grau de liberdade para cálculo do erro. Não é indicado para estudos pequenos, havendo o risco de uso abusivo nos ensaios clínicos e com emparelhamento efetivo difícil de ser conseguido.

### **2.9.3 Tamanho da amostra na randomização por *cluster***

No cálculo do tamanho da amostra, a pergunta clínica geralmente determinará a randomização de unidades intactas (comunidades, famílias, escolas), e então o número de participantes não é importante desde que todos serão incluídos no estudo. Nessa situação, a análise do poder de estudo é necessária apenas para determinar o número de grupos necessários para detectar efeitos de tratamento clinicamente relevantes <sup>(31)</sup>.

Todo ensaio clínico, segundo Friedman et al, deveria ter poder estatístico suficiente para detectar diferenças entre os grupos, e por conseqüência fazer parte do planejamento calcular tamanhos de amostras para diferentes níveis de significância e poder. Na prática isso não ocorre provavelmente por motivos como <sup>(31)</sup>:

- Fórmulas adequadas não são oferecidas em livros textos e artigos de metodologia de ensaios clínicos, sendo inacessíveis para o pesquisador clínico.
- O uso adequado destas fórmulas requer alguma avaliação prévia do Coeficiente de Correlação *Intracluster* ( $\rho$ ), e os pesquisadores clínicos não possuem esta familiaridade com estes parâmetros.

- Dificuldade de obter uma estimativa de variância entre os *clusters* já que os pesquisadores não costumam publicar as taxas específicas de eventos observados no agrupamento <sup>(31, 35)</sup>, o que possibilitaria que outros pesquisadores usassem esta informação para planejar futuros estudos.

Outra dificuldade é a obtenção de valores confiáveis. Alguns estudos obtiveram estes valores de outros estudos, mas os efeitos de desenho dependem do efeito combinado do Coeficiente de Correlação *Intracluster* (CCI) e número e tamanho dos *clusters*.

#### 2.9.4 Coeficiente de correlação *intracluster* ( $\rho$ )

É o parâmetro que mede o grau de semelhança entre as respostas dentro de um *cluster* ao comparar a variância dentro de *clusters* com a variância entre *clusters*, quando estes são de tamanho variável. Pode ser interpretado como a correlação de Pearson entre duas respostas no mesmo *cluster* quando todos têm o mesmo tamanho <sup>(31, 35)</sup>.

As respostas de pacientes selecionados para serem tratados pelo mesmo médico clínico apresentam mais similaridades entre si, por dividirem alguns fatores de seleção como a geográfica, socioeconômica, racial, étnica, sexual, religiosa, política, faixa etária e identificação com o médico, do que as respostas de um grupo de indivíduos selecionados randomicamente <sup>(31)</sup>.

As respostas similares levam a uma diminuição na variação entre respostas de pessoas dentro do mesmo *cluster*, ou a variância de respostas *intra-clusters*. Esta similaridade de respostas dentro de um grupo pode aumentar as aparentes diferenças nos desfechos ou respostas entre grupos, e devem ser levadas em conta. Assim os ajustes para efeitos de *clustering* resultam na redução do tamanho efetivo da amostra <sup>(31)</sup>.

Os valores de  $\rho$  (rho) variam de 0 a 1 em estudos com humanos, geralmente os valores variam de 0.01 e 0.02 <sup>(35)</sup>.

Se  $\rho$  é positivo, como na maioria dos ensaios clínicos com randomização por *cluster*, a variação entre as observações em diferentes *clusters* excede a variação *intra-cluster* <sup>(31)</sup>.

Se  $\rho = 1$ , é a correlação perfeita com ocorrência de total dependência nas respostas no agrupamento, sendo idênticas. Equivale dizer que a resposta dada por

um único membro resume a informação do grupo todo. Então o ‘tamanho efetivo da amostra’ é um.

Se  $\rho = 0$ , os participantes do agrupamento são completamente independentes um do outro, e a variância se reduz à variância de uma randomização simples e o tamanho da amostra não é afetado.

Se  $\rho < 0$ , são considerados como  $\rho = 0$  com total independência estatística entre os membros de um agrupamento. Valores negativos podem ocorrer em casos quando há competitividade dentro do *cluster* com o aumento da heterogeneidade em relação ao desfecho de interesse ou dificuldades amostrais <sup>(31)</sup>.

### 2.9.5 Cálculo do tamanho da amostra

Para calcular o tamanho da amostra necessária para ensaios completamente randomizados e estratificados, pode se usar fórmulas adaptadas de fórmulas padronizadas para ensaios que randomizam indivíduos <sup>(31)</sup>.

Quando os *clusters* têm o mesmo número de pacientes, o tamanho adequado é obtido ao multiplicar o número de pacientes necessários sob a randomização individual pelo fator de inflação de variância,  $IF = 1 + (m-1)\rho$  <sup>(31)</sup>. Para este cálculo é necessário o conhecimento prévio do coeficiente de correlação intra-agrupamento ( $CCI = \rho$ ), obtidos de dados de literatura ou resultados de estudos anteriores publicados, podendo não ser confiável devido estimativas empíricas.

#### 2.9.5.1 Cálculo do tamanho da amostra para proporções

Supondo que  $k$  agrupamentos de indivíduos  $m$  sejam alocados randomicamente para cada um dos grupos  $i$  ( $i = 1, 2$ ), onde  $i = 1$  seja o grupo experimental e  $i = 2$  seja o grupo controle <sup>(31)</sup>.

Denotamos como  $P$  a variável de resposta primária, onde  $P$  presumidamente tenha distribuição normal com uma variância  $s^2$  comum, mas desconhecida. Entende-se que existem duas fontes de variação que influenciam o valor deste parâmetro e que podem ser escritas como  $s^2 = s_A^2 + s_W^2$ , onde  $s_W^2$  signifique a variância na resposta dentro dos agrupamentos, e  $s_A^2$  seja a variância entre agrupamentos <sup>(31)</sup>.

Supondo que o objetivo seja testar  $H_0 = P_1 = P_2$  no nível de significância bicaudal de  $\alpha$  100% com poder de estudo  $1 - \beta$ , onde  $P_1$  e  $P_2$  sejam as proporções médias de  $P$  nos grupos experimentais e controles respectivamente <sup>(31)</sup>.



As estimativas das amostras de  $P_1$  e  $P_2$  são dadas por  $\bar{P}_1$  e  $\bar{P}_2$  respectivamente, e estes valores são computados sobre todos os indivíduos em cada agrupamento.

Se  $Z_{\alpha/2}$  denotar o valor bi-caudal crítico da distribuição normal padrão correspondente à taxa de erro  $\alpha$ , e  $Z_\beta$  denotar o valor crítico correspondente a  $\beta$ .

Então, se  $\bar{P}_1 - \bar{P}_2$  podem ser relacionados como distribuídos normalmente, então o número de sujeitos necessários por grupo de intervenção para comparação de proporções é dado por <sup>(31)</sup>:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_\beta)^2 \left[ P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2) \right] + (m-1)\rho}{(P_1 - P_2)^2}, \text{ é o tamanho da amostra}$$

e, o número de agrupamentos por grupo de intervenção é dado por:  $k = \frac{n}{m}$

e, o fator de inflação de variância é:  $IF = 1 + (m-1)\rho$

### 2.9.6 Análise de dados estatísticos para randomização por *cluster*

O efeito de *clustering* inerente a este tipo de desenho invalida o procedimento estatístico padrão usado comumente em ensaios comparativos para analisar os dados do efeito da intervenção <sup>(31, 33-34)</sup>.

Os pacientes que foram randomizados juntos para receberem o mesmo tratamento, não podem ser avaliados como independentes na fase de análise pelas duas fontes de variação – a variação entre os pacientes dentro do *cluster*, e a variação entre o cluster experimental e controle. Isso deve ser levado em conta para não levar a resultados falsos.

A conseqüência do *cluster* é aumentar o erro padrão, alargar o intervalo de confiança e aumentar o valor p – nessa situação, por não haver homogeneidade no *cluster* o tamanho da amostra passa a ser pequeno, e o poder estatístico do estudo é reduzido mesmo que na presença de substanciais efeitos de intervenção.

A randomização por *cluster* deve acompanhar o protocolo de ensaios clínicos CONSORT <sup>(30-32)</sup>, e as análises ‘per protocol’ e por intenção de tratar deverão ser

realizadas para afirmação de que caso ocorram perdas importantes, estas não foram decorrentes da intervenção, já que este tipo de desenho por *cluster* tem população de base instável <sup>(33)</sup>.

A análise de efeito de intervenção do desfecho primário por intenção de tratar inclui todos os pacientes do estudo independentemente de suas aderências ao protocolo, sendo a única análise protegida pela alocação randômica e adequada ao interpretar instalação de programas de tratamentos <sup>(31)</sup>.

Na análise 'per protocol', o efeito de intervenção é avaliado realmente como administrado e recebido de acordo com o protocolo, e requer a mensuração do grau em que foi feito, porém a interpretação dos resultados não pode mais ser protegida pela alocação randômica <sup>(31)</sup>.

### **2.9.6.1 Análise no nível do paciente**

Geralmente a análise é no nível do paciente embora a unidade de randomização tenha sido o *cluster* - isto implicará na ausência de independência estatística entre os membros o que invalidará o uso de métodos padrões <sup>(31)</sup>. Embora a unidade experimental seja o médico clínico, a proporção de pacientes que apresentou o desfecho é usada como uma medida resumo da efetividade do médico clínico para ser a unidade de análise <sup>(31)</sup>. O grupo de médicos pode ser avaliado pela análise de variância padrão. Pode-se então usar métodos estatísticos padrões para as medidas agrupadas como solução para a falta de independência estatística, desde que os testes de significância estatística e intervalo de confiança seriam baseados em valores resumos de variância entre os *clusters*, ao invés de variância entre indivíduos <sup>(31)</sup>.

Na análise no nível do paciente é necessário ajuste adequado ao efeito de *clustering* <sup>(31)</sup>.

Na análise para comparar proporções de indivíduos em diferentes grupos de intervenções que têm uma característica específica num determinado ponto no tempo temos que calcular <sup>(31)</sup>:

- A taxa de sucesso específico do *cluster*, ou proporção de pacientes de um *cluster* que desenvolveram uma característica específica ao longo do estudo.
- Estimar a variância na resposta entre *clusters*.
- Variância na resposta dentro do *cluster* e análise de variância do coeficiente de correlação *intracluster*.

Sendo que:

$k_i$  - número de *clusters* no grupo  $i$

$i$  - grupo de intervenção  $i$  ( $i = 1, 2$ )

$m_{ij}$  - tamanho do *cluster*  $j^{\text{th}}$  no grupo  $i$

$Y_{ij}$  - número de indivíduos com a doença (número de sucessos)

$Y_i$  - número total de sucessos no grupo  $i$

$M_i$  - número total de indivíduos no grupo  $i$

$K$  - número total de *clusters* no estudo

$M$  - número total de indivíduos no estudo

$Y$  - número total de sucessos no estudo

$\hat{P}_i = Y_i/M_i$  - taxa de eventos de todos os *clusters* no grupo  $i$

$\hat{P} = Y/M$  - taxa de evento geral observado no estudo

$\rho$  = CCI (coeficiente de correlação *intracluster*), valor comum obtido pela fórmula padrão de análise de variância para observações binárias de sucesso e fracasso.

Sabendo que:  $\bar{m}_{Ai} = \sum_{j=1}^{k_i} m_{ij}^2 / M_i$ , é o tamanho médio da amostra no grupo  $i$

Então o estimador de  $\rho$  (CCI) é:  $\hat{\rho} = \frac{MSC - MSW}{MSC + (m_0 - 1)MSW}$

onde:  $MSC = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^{k_i} m_{ij} (\hat{P}_{ij} - \hat{P}_i)^2 / (K - 2)$ , erro quadrado das médias agrupadas  
entre os *clusters*

$MSW = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^{k_i} m_{ij} \hat{P}_{ij} (1 - \hat{P}_{ij}) / (M - K)$ , erro quadrado das médias agrupadas  
dentro dos *clusters*.

e:  $m_0 = \left[ M - \sum_{i=1}^2 \bar{m}_{Ai} \right] / (K - 2)$ , é o tamanho máximo da amostra

Se:

- $MSC = MSW$  e  $\hat{\rho} = 0$ , as respostas dos pacientes dentro de um *cluster* não são mais semelhantes do que entre diferentes *clusters*.
- $MSW = 0$  e  $\hat{\rho} = 1$ , todas as respostas dentro de um *cluster* são identicamente igual a 0 ou 1.
- $\hat{\rho} < 0$ , os valores negativos são colocados como  $\hat{\rho} = 0$ .

### 2.9.6.2 Vantagens da análise no nível do paciente

Na ausência de efeito de *clustering*, reduz para procedimentos estatísticos padrões; permite uma avaliação mais direta dos efeitos articulados dos preditores no nível do *cluster* e no nível do indivíduo; pode ser ampliado para permitir análise de dados em múltiplos níveis; oferece estimativa mais natural dos Coeficientes de Correlação *Intraclusters* (CCI); oferece também estimativas mais eficientes do efeito de intervenção do que as análises não ponderadas quando existem muitos *clusters*, particularmente quando os tamanhos dos *clusters* são altamente variáveis <sup>(31)</sup>.

## 2.9.7 Procedimentos para comparar proporções para testar $H_0 : P_1 = P_2$

### 2.9.7.1 Análise de dados binários

A análise de dados binários para desenho de *cluster* geralmente traz desafios analíticos, pois os métodos que são mais adequados para randomização por *cluster* podem, em geral, ser diferentes daqueles que são mais adequados para comparações observacionais ou quase experimentais <sup>(31)</sup>.

Os modelos lineares foram desenvolvidos para dados contínuos anteriormente aos modelos não lineares usados geralmente para dados binários.

Todos os métodos que podem ser desenvolvidos são aproximados, e não existe uma extensão multivariada única da distribuição binomial análoga à flexibilidade da distribuição normal. Isto é verdadeiro mesmo para os desenhos mais simples, nos quais *clusters* de tamanho fixo são randomizados para cada um dos diversos grupos de intervenção, sem considerar a necessidade de ajuste de co-variáveis de base individual ou do *cluster* <sup>(31)</sup>.

Como consequência os pesquisadores ignoram o efeito de *clustering* ou analisam os dados como se fossem contínuos pela dificuldade de avaliar diferentes possibilidades para análise dos dados <sup>(31)</sup>.

- Teste padrão do  $X^2$  de Pearson, o teste exato de Fisher e o teste baseado na distribuição de Poisson - requerem independência estatística das observações amostrais para a sua validade, o que não ocorre nos ensaios de randomização por *cluster*, onde as respostas dentro de um *cluster* são mais semelhantes do que entre diferentes *clusters*, ou seja,  $\hat{\rho} > 0$ . Isto leva à falsa idéia de que o valor p é pequeno. O tamanho do viés aumenta com o valor de  $\rho$  e do tamanho médio do *cluster*. Para *clusters* de tamanho fixo  $m$ , o viés é dado pelo fator de Inflação da variância,  $IF = 1 + (m-1)\rho$  que inflará o valor de  $X^2_p$ .

### 2.9.7.2 Análise no nível do paciente para dados binários

O método do  $X^2$  ajustado para agrupamento de Donner e Donald <sup>(31)</sup> é um método que reduz ao  $X^2$  padrão de Pearson se  $\hat{\rho} = 0$ .

O fator de correção de *clustering*  $C_i$  também pode ser entendido como o efeito de desenho observado no grupo  $i$  onde o efeito de desenho da população mede a inflação de variância de  $\hat{P}_i$  que pode ser atribuído ao *cluster*.

Muitas destas dificuldades em escolher estes testes estatísticos desaparecem quando os tamanhos dos *clusters* são iguais, isto é,  $m_{ij} = m$ , todos  $(i, j)$ .

Neste caso, o Qui-quadrado ajustado para *clustering* é igual ao Qui-quadrado de Pearson dividido pelo fator de inflação de variância da amostra. As diferenças entre os vários procedimentos se tornam mais pronunciados com o aumento da variabilidade no tamanho entre os *clusters*.

Mesmo com o volume considerável de pesquisas ao longo dos últimos 15 – 20 anos, quanto o desenvolvimento de novas metodologias para análise de dados agrupados como: metodologia para se lidar com dados categóricos; revisão de modelos de regressão para dados agrupados em estudos de intervenção; delineamento de desenhos por agrupamento com discussões quanto à estratificação, ajuste de co-variáveis no nível do indivíduo e agrupamento; períodos de

acompanhamento variáveis e perdas de pacientes; atenção para aspectos metodológicos como a multiplicidade de pontos de desfecho, e subgrupos; estratégias para análises interinas e meta análises; e o desenvolvimento de métodos para análises de pontos de desfechos correlatos contínuos e dicotômicos, ainda existe a necessidade de generalização e expansão deste método entre pesquisadores, cientistas comportamentais e pesquisadores de cuidados de saúde <sup>(31, 33)</sup>.

## 3 MÉTODOS

### 3.1 Pergunta clínica

O instrumento de encaminhamento especializado é efetivo no auxílio ao médico clínico geral para o reconhecimento e tratamento de pacientes com transtorno depressivo em atenção primária?

### 3.2 Tipo de estudo

Ensaio clínico controlado, com randomização por *cluster* do médico clínico, estratificado por tamanho do *cluster* e área geográfica de médicos e pacientes, com ocultação de alocação, mascaramento da intervenção, e avaliação final cega e independente.

### 3.3 Local de estudo

- Disciplina de Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Marília - SP.
- Unidades Básicas de Saúde da Prefeitura Municipal de Marília.
- Departamento de Medicina Interna e Terapêutica, da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.
- Centro Cochrane do Brasil.

### 3.4 Comitê de Ética em Pesquisa

O estudo foi submetido e aprovado pelos Comitês Nacionais de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Marília, da Universidade Federal de São Paulo e da Secretaria Municipal de Higiene e Saúde de Marília (Anexos 1, 2 e 3 respectivamente).

### 3.5 Participantes

Os médicos clínicos com atuação nas 29 Unidades Básicas de Saúde (UBS) e, disponibilizados pela Secretaria Municipal de Higiene e Saúde de Marília eram elegíveis para o estudo. Dezesseis médicos clínicos recusaram participação no estudo. Treze

médicos clínicos foram registrados, e destes, 5 médicos foram excluídos pelo risco de contaminação cruzada (Anexo 4).

Para evitar contaminação cruzada dos médicos clínicos, sensibilização de pacientes, e pela facilidade administrativa de execução do estudo já que todos os integrantes de cada unidade estavam envolvidos num só tipo de intervenção, os médicos foram randomizados por *cluster* com estratificação por área geográfica e tamanho da amostra do grupo de médicos e pacientes <sup>(31-33)</sup>.

Foi utilizada uma tabela randômica simples <sup>(36)</sup> (Anexo 5) para alocação dos 8 médicos clínicos para usarem o tratamento controle (4 UBS com 114 pacientes em cada unidade), ou um guia de tratamento para depressão (4 UBS com 120 pacientes por unidade).

A intervenção experimental foi o recebimento pelo médico clínico, do encaminhamento do paciente com o diagnóstico e pontuação na escala Hamilton para Avaliação de Gravidade de Depressão com 17 itens <sup>(13)</sup>, associado a um guia de orientação de tratamento de depressão para ser testado pelo médico clínico. A intervenção controle consistiu do recebimento pelo médico clínico do encaminhamento com o diagnóstico e pontuação da gravidade da depressão na escala HAM-D, para que tratasse o paciente da maneira anteriormente habitual na UBS.

O critério de inclusão para o médico clínico era que estivesse trabalhando na UBS independentemente do sexo, idade, anos de graduação e atuação na unidade (Anexo 4). Não houve critérios para exclusão de médicos clínicos, exceto a recusa pessoal e risco de contaminação cruzada.

No período de junho de 2003 a junho de 2006, os pacientes elegíveis foram entrevistados (Anexo 6) pela pesquisadora principal, centrada na Faculdade de Medicina de Marília. Os pacientes incluídos e encaminhados para tratamento com os médicos clínicos das 8 UBS randomizadas previamente, residiam na região geográfica de abrangência da UBS, de ambos os sexos, tinham mais do que 18 anos de idade e pontuação de 8 a 22 pontos (depressão leve, moderada e grave) na escala HAM-D (Anexo 7 e 7A). O diagnóstico clínico de transtorno depressivo foi compatível com os critérios diagnósticos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana – 4ª Edição (DSM IV – APA 1994) <sup>(37)</sup>, como se segue:



• **Transtorno Depressivo Maior** - O humor deprimido e perda do interesse ou prazer são os sintomas básicos, e 2/3 dos pacientes pensam em se matar, e 10 a 15% cometem suicídio. Na maioria das vezes não estão conscientes da depressão, e não se queixam de uma perturbação do humor, embora exibam retraimento social e familiar. Queixam-se de falta de energia (97% dos pacientes), problemas para dormir (80% dos pacientes) com despertar nas primeiras horas da manhã, quando passam a ruminar sobre seus problemas. Apresentam também ansiedade (90% dos pacientes), alterações alimentares e de peso que podem agravar doenças médicas coexistentes, anormalidades menstruais, diminuição do interesse e desempenho sexual, abuso de álcool, diminuição da capacidade de concentração (84% dos pacientes) e alteração no pensamento (67% dos pacientes). (Anexo 8)

Codificar o estado atual do Transtorno Depressivo Maior no quinto dígito:

Código - 296. xx Transtorno Depressivo Maior

296. 2x Episódio Único.

296. 3x Recorrente.

1 - Leve – poucos sintomas e pequeno comprometimento no funcionamento ocupacional ou social ou afetivo.

2 - Moderado

3 - Severo Sem Aspectos Psicóticos – diversos sintomas excedendo o mínimo necessário para o diagnóstico e interferência acentuada no funcionamento ocupacional, social e relacionamento com outros.

4 - Severo Com Aspectos Psicóticos – delírios ou alucinações.

Especificar: Aspectos Psicóticos Congruentes com o Humor / Aspectos Psicóticos Incongruentes com o Humor

5 - Em Remissão Parcial – sintomas mínimos ou ausentes em tempo menor que 2 meses.

6 - Em Remissão Completa – ausência de sinais e sintomas maior que 2 meses.

0 – Inespecificado

• **Transtorno Distímico** – evolução crônica e mais comum em mulheres. Caracteriza-se pela presença constante dos sintomas, com predomínio da alteração do humor com

sensação de tristeza e falta de interesse nas atividades habituais. Não apresenta episódios. (Anexo 8A)

Código – 300.4 Transtorno Distímico

Especificar se: Início Precoce / Início Tardio

Especificar se: Com Características Atípicas

- **Transtorno Depressivo Menor** - Mais comum em mulheres, ocorrendo em qualquer idade. A clínica é semelhante ao do Transtorno Depressivo Maior, mas com menor gravidade. (Anexo 8B)

Código – 311

Para fins de pesquisa, codificar o Transtorno Depressivo Menor e Transtorno Depressivo Breve Recorrente neste item.

- **Transtorno Depressivo Breve Recorrente** – ocorrência de múltiplos episódios breves quanto a duração (menor que 2 semanas), mas com gravidade semelhante ao Transtorno Depressivo Maior. (Anexo 8C)

Os pacientes excluídos foram aqueles com pontuação maior ou igual 23 pontos na Escala HAM-D, estavam em tratamento atual com uso de medicações antidepressivas; apresentavam co-morbidade psiquiátrica; faziam uso de substâncias psicoativas e apresentavam doenças clínicas e uso de medicações que poderiam causar depressão <sup>(3)</sup> (Anexo 9).

Todos os médicos (Anexo 10 e 10A) e pacientes (Anexo 11A) forneceram o consentimento informado escrito <sup>(31)</sup>.

### **3.6 Intervenção**

#### **3.6.1 Avaliação clínica e diagnóstica**

Todos os médicos clínicos elegíveis foram entrevistados e registrados pela pesquisadora principal para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão (Anexo 4).

Os pacientes elegíveis foram submetidos à avaliação clínica psiquiátrica com a pesquisadora principal para confirmação diagnóstica e dos critérios de inclusão e exclusão (Anexo 6). O pesquisador auxiliar aplicou a Escala de Hamilton para Avaliação de Depressão (Hamilton Rating Scale for Depression 1960 – versão adaptada de

Blacker 2000) <sup>(13)</sup>, com 17 itens e variação de pontuação de 0 a 50 pontos (anexo 7 e 7A) para definição da gravidade do transtorno segundo os critérios de pontuação abaixo:

Pontuação 1 - presença de um ou vários sintomas (não freqüentes e não embaraçosos)

Pontuação 2 - presença de um ou vários sintomas (freqüente, com pouco embaraço ou raramente embaraçoso)

Pontuação 3 - presença de um ou vários sintomas (freqüente e embaraçoso)

Pontuação 4 - presença de um ou vários sintomas (permanente e praticamente incapacitante).

Regras para aplicação da escala:

- Treinamento prévio dos dois aplicadores.
- Entrevista com o paciente, e familiares para anamnese.
- Aplicação da escala imediatamente após a anamnese ou durante o atendimento, usando o Guia da Entrevista Estruturada para a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (Sigh-D Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale – Williams 1988). (Anexo 7 A)
- Período explorado para pontuação (uma ou duas últimas semanas).
- Anotar somente o que se observa ou escuta.
- Não fazer inferências ou interpretações.
- Sintoma não relatado ou não observado é igual à pontuação ausente.
- Todo sintoma manifestado como sofrimento ou angustiante, mesmo com exagero ou dramatização – pontuar como importante.
- Sintoma duvidoso ou incerto – anotar intensidade 0 (zero).
- Sintoma variável no decorrer da entrevista – escolher grau mais alto.

Quantificar a gravidade da intensidade dos sintomas depressivos (HAM-D - Blacker, 2000) com pontuação total de:

- menor ou igual a 7 pontos – normal
- 8 a 13 pontos – leve
- 14 a 18 pontos – moderado
- 19 a 22 pontos – grave

- maior ou igual a 23 pontos – muito grave

Na possibilidade de existência de co-morbidade clínica, o paciente foi encaminhado para consulta com um médico clínico geral para avaliação clínica e laboratorial, com registro do resultado de inclusão ou exclusão (Anexo 6).

### **3.6.2 Consentimento informado**

Foi fornecido aos pacientes compatíveis com os critérios de inclusão, o folheto de informação (Anexo 11) sobre o estudo, constando orientação sobre:

- O que é o transtorno depressivo?
- Qual será a duração aproximada do estudo?
- Quais são os possíveis benefícios e prejuízos decorrentes do estudo?
- O que mais o paciente deveria saber?

Após leitura e esclarecimentos que foram necessários, foi obtido o consentimento informado escrito do paciente (Anexo 11A), e do médico clínico (Anexo 10 e 10A).

### **3.6.3 Identificação completa do paciente e inclusão no estudo**

Os dados de anamnese foram colhidos pela pesquisadora principal, e a identificação completa do paciente incluído no estudo foi coletada pela coordenadora de pesquisa (Anexo 12) antes de realizar contato com a central de agendamento.

### **3.6.4 Randomização por agrupamento e mascaramento**

A randomização por *cluster* das Unidades Básicas de Saúde / médicos clínicos foi feita através de uma Tabela Randômica Numérica simples <sup>(36)</sup> (Anexo 5) para receberem intervenção no *cluster* experimental ou controle, com geração do número do *cluster* e mantido em envelope opaco e selado até o momento do início do tratamento.

Todo o processo de ocultação da intervenção foi realizado pela coordenadora de alocação e gerenciamento da pesquisa. Esta desenvolveu a seqüência de envelopes selados e pardos contendo em seu interior os formulários específicos para o *cluster* experimental ou controle. Foi fornecido ao paciente um cartão de inclusão no estudo e agendamento contendo o dia e horário da consulta inicial, o número do envelope de tratamento e o número da Unidade Básica de Saúde (Anexo 13).

### **3.6.5 Formação de grupos e intervenção**

Foram formados oito grupos de médicos nas oito Unidades Básicas de Saúde pela randomização por *cluster*, estratificado pela área de abrangência geográfica da UBS e tamanho do grupo de médicos e pacientes, com probabilidade de que cada grupo de pacientes tivesse as mesmas características básicas em relação ao número de pacientes, sexo, idade, diagnóstico, pontuação e composição da equipe médica<sup>(31)</sup>.

#### **3.6.5.1 Unidade Básica de Saúde de Experimental (seqüência de randomização por *cluster* 2A, 4A, 3A, 1A) – registros durante o ensaio.**

O paciente residente na região de abrangência geográfica do *cluster* experimental foi encaminhado para tratamento no serviço de atenção primária portando o cartão de agendamento, que foi fornecido na ocasião da seleção do estudo, contendo a data e horário de consulta, o número de envelope de tratamento e a UBS ao qual foi encaminhado.

A coordenadora de pesquisa encaminhou para a UBS o envelope selado e opaco contendo a orientação diagnóstica, a pontuação inicial obtida na aplicação da Escala de Hamilton, e o guia e folheto de orientações básicas sobre como escolher e manejar a prescrição medicamentosa antidepressiva (Anexo 14 e 14A).

A intervenção consistiu no uso pelo paciente, da medicação prescrita pelo médico clínico por dezesseis semanas, com controle sobre o uso das medicações com contagem da quantidade fornecida e restante, e comparecimento aos atendimentos de apoio por três vezes no primeiro mês de tratamento, e mensalmente do segundo ao quarto mês.

O médico clínico assinalou no formulário de atendimento inicial alguns sinais e sintomas depressivos detectados no contato (humor, somáticos, motores, sociais, cognitivos, ansiedade, irritabilidade, psicóticos), e o esquema terapêutico escolhido para tratamento (Anexo 15). Nos formulários de acompanhamento, o médico clínico anotou a evolução apresentada pelo paciente em cada consulta quanto início e evolução do tratamento, manejo de dose, efeitos adversos, sinais e sintomas apresentados em cada atendimento de apoio, aderência ao medicamento, indicação ou não de retirada do estudo, e data da consulta (Anexos 16 e 17).

### **3.6.5.2 Unidade Básica de Saúde Controle (seqüência de randomização por cluster 5B, 7B, 8B, 6B) - registros durante o ensaio.**

O paciente residente na região de abrangência geográfica do grupo de tratamento controle foi encaminhado para tratamento portando o cartão de agendamento com alocação de tratamento e UBS, e a data e horário de sua primeira consulta com o médico clínico.

O envelope opaco e selado, encaminhado pela coordenação de pesquisa com antecedência, continha apenas o formulário com o diagnóstico e pontuação inicial obtida na aplicação da Escala de Hamilton (Anexo 15A).

Ficou sob critério do médico clínico o tipo de tratamento e acompanhamento que seria dado ao paciente, se medicamentoso ou não, tipo de medicação e dose.

A única exigência foi o preenchimento dos formulários de acompanhamento do tratamento durante o período estabelecido para o estudo (Anexos 16A, 17A).

### **3.6.6. Orientações básicas para entender e tratar o paciente com depressão – folheto de orientação para o médico clínico (Anexo 14 e 14A)**

Foi oferecido ao médico clínico da UBS de intervenção experimental um formato adaptado de diretriz terapêutica <sup>(25-26)</sup> com orientações claras e objetivas sobre: conhecimentos básicos necessários sobre depressão; quais os tipos de depressão que podem ser tratados pelo médico clínico; quais são as combinações e orientações básicas para serem dadas ao paciente; tipos de antidepressivos mais comuns e disponíveis na rede pública de saúde e nomes comerciais; características principais dos antidepressivos que influenciarão na escolha para tratamento; critérios para planejamento, opção e manejo do tratamento <sup>(27-28, 38-41)</sup>.

## **3.7 Desfechos clínicos**

Ao final de quatro meses de duração do tratamento quando os pacientes dos *clusters* experimental e controle que completaram o tratamento foram encaminhados para avaliação independente por dois profissionais da área de saúde mental, cegos para o grupo de alocação dos pacientes, para a aplicação da Escala HAM-D (Anexo 7) e mensuração da pontuação final observou-se os seguintes desfechos:

### 3.7.1 Desfechos primários

- Reconhecimento do diagnóstico de transtorno depressivo e início de intervenção terapêutica pelo médico clínico - foi mensurado através do número (porcentagens) de pacientes que iniciaram uso de medicação antidepressiva prescrito pelo médico clínico na primeira consulta após encaminhamento.
- Remissão clínica da depressão – quando dois profissionais de saúde mental independentes e cegos ao grupo de alocação aplicaram a Escala de Hamilton para Avaliação da Gravidade de Depressão para pontuação final (Anexo 7), mensurou-se a resposta ao tratamento clínico pela avaliação do número de pacientes que responderam ao tratamento administrado pelo médico clínico. A pontuação final menor que 8 pontos na Escala de HAM-D foi considerada como normalização dos sintomas neste estudo.

### 3.7.2 Perdas e exclusões

- Perdas – foi avaliado pelo número de pacientes que abandonaram o tratamento, com anotação do motivo e semana de tratamento em que isso ocorreu. Na ocasião da inclusão foram coletados dados pessoais de identificação que permitissem a localização dos pacientes, que faltassem à consulta previamente agendada, pela gerente de pesquisa ou agente de saúde comunitário. Foi realizada orientação de esclarecimentos aos médicos sempre que solicitado.
- Exclusões – foi avaliado pelo número de pacientes que o médico clínico considerou necessário parar a medicação, ou encaminhar o paciente para avaliação especializada em serviço de urgência e emergência, e sendo registrado o motivo e a semana de tratamento em que ocorreu.

### 3.8 Tamanho da amostra

Não foi realizado o cálculo do tamanho amostral para testar se o instrumento de reconhecimento diagnóstico e de orientação terapêutica seria efetivo para auxiliar o médico clínico a aumentar a taxa de reconhecimento do diagnóstico e início de intervenção terapêutica, por não dispormos do valor do Coeficiente de Correlação *Intra-cluster* e de fórmula ajustada para o efeito de *clustering*.

Desta forma aceitou-se empiricamente que 8 médicos clínicos fossem alocados aleatoriamente para o atendimento de 30 pacientes em cada *cluster*.

### 3.9 Análise Estatística

Os resultados foram apresentados descritivamente usando médias e desvios padrões para as variáveis contínuas, e frequências e porcentagens para as variáveis categóricas <sup>(31)</sup>.

As concordâncias entre os dois avaliadores independentes que mensuraram a gravidade final de depressão na escala HAM-D, ao final de 16 semanas de acompanhamento foram avaliadas usando um modelo de efeito randômico de um modo <sup>(42)</sup>.

Embora a unidade de randomização tenha sido o médico clínico, os dados dos desfechos dicotômicos (perdas e exclusões de pacientes, início de tratamento medicamentoso e remissão clínica após 16 semanas de acompanhamento) foram analisados no nível do paciente <sup>(29-30, 32)</sup>, com ajuste adequado para efeito de *clustering* usando o método do Qui-quadrado ajustado descrito por Donner e Klar <sup>(31)</sup>.

A análise dos desfechos de efeito de tratamento foi conduzida por intenção de tratar, incluindo todos os pacientes do estudo independentemente de suas aderências ao protocolo, sendo a única análise protegida pela alocação randômica e adequada ao interpretar instalação de programas de tratamento <sup>(31)</sup>. E de acordo com esta análise, as perdas e exclusões de pacientes foram consideradas não estando em remissão clínica. Os valores de probabilidade menor que 0.05 foram considerados estatisticamente significantes considerando a necessidade de maior rigor pela ausência de cálculo amostral prévio.

O programa estatístico SAS versão 9.1 foi usado para realizar esta análise estatística.



## 4 RESULTADOS

Dos 29 médicos clínicos de atenção primária à saúde elegíveis para participarem do estudo, cinco médicos clínicos que trabalhavam juntos em duas grandes unidades de saúde foram excluídos para evitar contaminação cruzada, e dezesseis médicos recusaram participação, restando oito médicos clínicos participantes. Destes, quatro médicos clínicos foram randomizados por *cluster* para usarem a intervenção controle e quatro médicos para o *cluster* experimental utilizando o guia de tratamento. (Fig. 1)

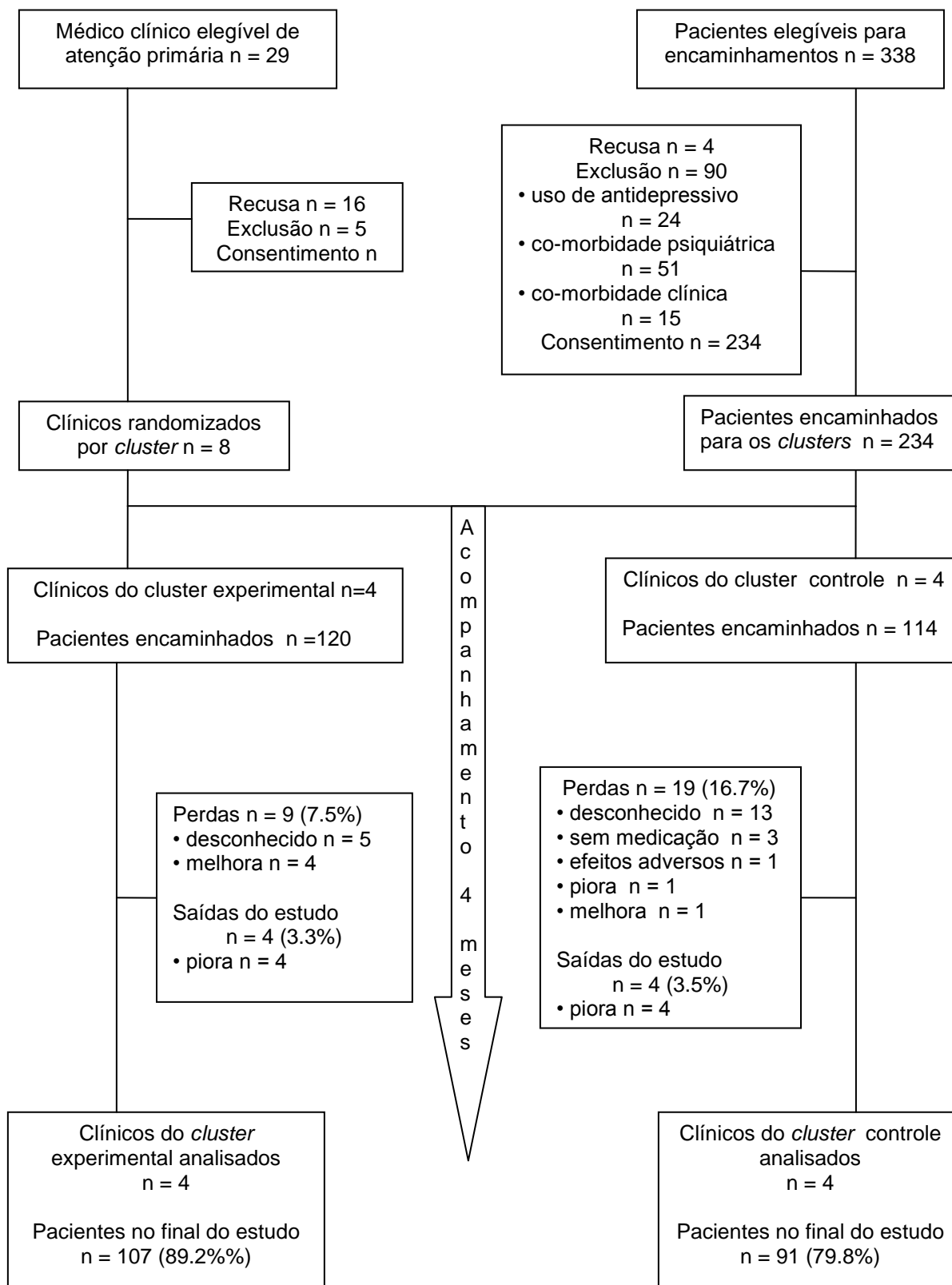
No período de Junho de 2003 a Junho de 2006, o estudo arrolou 338 pacientes (Anexo 18) como elegíveis para serem encaminhados para o médico clínico de atenção primária. Quatro pacientes recusaram consentimento e 90 pacientes foram excluídos. Destes, 24 pacientes estavam em uso de antidepressivos, 51 pacientes tinham co-morbidades psiquiátricas que deveriam ser tratadas por especialista, e 15 pacientes apresentavam co-morbidades clínicas. Foram encaminhados 120 pacientes para o *cluster* de intervenção experimental e 114 pacientes para o de intervenção controle.

As características de base dos médicos clínicos randomizados para os *clusters* de intervenção experimental ou controle foram equilibradas (Tab. 1) quanto às variáveis como idade, anos de graduação em medicina e anos de atividade em atenção primária.

**Tabela 1** - Características de Base dos Médicos Clínicos pelo Grupo de Tratamento.

<b>Variável</b>	<b>Controle</b> (n = 4)	<b>Experimental</b> (n = 4)
Idade {média (DP)}	43.7 (9.7)	40.2 (10.4)
Gênero feminino {f (%)}	2 (50.0%)	3 (75.0%)
Anos de graduação {média (DP)}	16.8 (8.3)	15 (8.0)
Anos de atividade em atenção primária {média (DP)}	8.0 (4.2)	8.0 (7.1)

**Figura 1** – Fluxo de médicos clínicos e pacientes no estudo (CONSORT)



As características de base dos pacientes (Tab. 2) encaminhados para tratamento com os médicos clínicos foram consistentes entre os grupos de tratamento para as variáveis idade, gênero, estado civil e ocupacional, tempo de evolução dos sintomas depressivos e gravidade de depressão.

**Tabela 2** - Características de Base dos Pacientes pelo Grupo de Tratamento.

<b>Variável</b>	<b>Controle</b> (n = 114)	<b>Experimental</b> (n = 120)
Idade {média (DP)}	42.8 (16.2)	44.1 (16.2)
Gênero feminino {f (%)}	93 (82.0%)	102 (85.0%)
Estado civil {f (%)}		
Solteiro	23 (20.2%)	18 (15.0%)
Casado/ Co-habitação	62 (54.4%)	71 (59.2%)
Divorciado / Separado	19 (16.7%)	17 (14.2%)
Viúvo	10 (8.70%)	14 (11.6%)
Estado ocupacional {f (%)}		
Atividades domésticas	51 (44.7%)	61 (50.8%)
Emprego salariado	47 (41.2%)	40 (33.3%)
Desempregado	7 (6.2%)	6 (5.0%)
Aposentado	8 (7.0%)	11 (9.2%)
Estudante	1 (0.9%)	2 (1.7%)
Tempo de evolução dos sintomas (semanas) {média (DP)}	25.9 (23.8)	24.2 (24.9)
Gravidade de depressão (HAM-D) {média (DP)}	15.7 (3.7)	15.5 (3.5)
Gravidade de depressão (HAM-D) Categorias {f (%)}		
Leve	32 (28.0%)	40 (33.0%)
Moderado	55 (48.0%)	55 (46.0%)
Grave	27 (24.0%)	25 (21.0%)
Diagnóstico DSM-IV {f (%)}		
Transt. Depressivo Menor	27 (23.7%)	26 (21.7%)
Transt, Depressivo Breve Recorrente	7 (6.1%)	12 (10.0%)
Transt. Depressivo Maior	80 (70.2%)	82 (68.3%)
Leve	11 (9.6%)	14 (11.6%)
Moderado	45 (39.5%)	44 (36.7%)
Grave	24 (21.0%)	24 (20.0%)

HAM-D, Escala de Pontuação de Hamilton para Gravidade de Depressão. DSM IV, Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana, 1994.

A pontuação média inicial na Escala de Hamilton para Avaliação da Gravidade de Depressão para o grupo experimental e controle foi de 15.5 (DP 3.5) e 15.7 (DP 3.7) respectivamente, sendo compatível com predomínio de intensidade moderada.

A proporção de pacientes com pontuação inicial na escala HAM-D de gravidade leve de depressão foi de 32/114 (28%) e 40/120 (33%); gravidade moderada de 55/114 (48%) e 55/120 (46%) e intensidade grave de 27/114 (24%) e 25/120 (21%) respectivamente para os pacientes que receberam intervenção controle e experimental.

A proporção de pacientes diagnosticados pelos sintomas clínicos de acordo com os critérios do DSM-IV foi de 27/114 (23.7%) e 26/114 (21.7%) para o Transtorno Depressivo Menor; 7/114 (6.1%) e 12/120 (10.0%) para o Transtorno Depressivo Breve Recorrente respectivamente para o grupo de intervenção controle e experimental. Para o Transtorno Depressivo Maior a proporção de diagnósticos no grupo de intervenção controle foi de 80/114 (70.2%) e destes, 11/114 (9.6%) tinham sintomas clínicos leves, 45/114 (39.5%) sintomas moderados e 24/114 (21.0%) sintomas graves. Os pacientes que receberam a intervenção experimental tinham um total de 82/120 (68.3%) diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior sendo 14/120 (11.6%) com sintomas leves, 44/120 (36.7%) com sintomas moderados e 24/120 (20.0%) com sintomas graves.

O tempo médio de evolução dos sintomas depressivos foi de 25.9 semanas (DP 23.8) e 24.2 semanas (DP 24.9) para os pacientes de intervenção controle e experimental.

Ao final do período de 16 semanas, dos 234 pacientes referenciados para tratamento, 91/114 pacientes (79.8%) no *cluster* de intervenção controle e 107/120 pacientes (89.2%) no de intervenção experimental completaram o acompanhamento (Fig. 1). Os pacientes foram encaminhados para uma avaliação independente e cega ao grupo de alocação com dois profissionais da disciplina de Psiquiatria da Faculdade de Medicina de Marília. A escala HAM-D foi aplicada separadamente a cada um destes pacientes, e o grau de concordância entre os dois avaliadores independentes foi excelente com um coeficiente de 0.975<sup>(42)</sup>.

Na análise dos desfechos clínicos primários dicotômicos, no nível do paciente (Tab. 3) e por intenção de tratar, 65/114 (57.0%) dos pacientes que receberam a intervenção controle obtiveram remissão clínica dos sintomas (menos que 8 pontos na

Escala HAM-D) quando comparados com 84/120 (70.0%) dos pacientes que foram tratados de acordo com o guia de tratamento de depressão ( $p = .004$ ).

**Tabela 3** - Desfechos Clínicos Primários na Análise no Nível dos Pacientes.

<b>Desfecho</b>	<b>Controle</b> n = 114	<b>Experimental</b> n = 120	<b>CCI</b>	<b>valor p</b> $X_A^2$
Remissão Clínica (HAM-D < 8) { f (%) }	65/114 (57.0%)	84/120 (70.0%)	-0.017	0.004
Reconhecimento Diagnóstico { f (%) }	100/114 (87.7%)	119/120 (99.2%)	0.186	0.154

HAM-D, Escala de Pontuação de Hamilton para Gravidade de Depressão.

Embora a taxa de início de tratamento pelo médico clínico para os pacientes do *cluster* experimental fosse de 119/120 (99.2%) e de 100/114 (87.7%) para os pacientes no *cluster* controle, a diferença de tratamento entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa ( $p = .154$ ).

As comparações de perdas e exclusões entre os clusters controle e experimental são apresentadas na Tabela 4. Houve um total de 36 saídas do estudo, 13 (10.8%) no *cluster* experimental e 23 (20.2%) no *cluster* que recebeu a intervenção controle (CCI 0.032,  $p = .153$ ) ao final de 16 semanas de acompanhamento.

**Tabela 4** - Perdas e Exclusões do Estudo na Análise no Nível dos Pacientes.

<b>Variável</b>	<b>Controle</b> n = 114	<b>Experimental</b> n = 120	<b>CCI</b>	<b>valor p</b> $X_A^2$
Perdas do estudo { f (%) }	23/114 (20.2%)	13/120 (10.8%)	0.032	0.153
Perdas	19/114 (16.7%)	9/120 (7.5%)	0.033	0.122
Exclusões	4/114 (3.50%)	4/120 (3.3%)	0.012	0.949

HAM-D, Escala de Pontuação de Hamilton para Gravidade de Depressão.

Nove pacientes (7.5%) no cluster experimental, e 19 (16.7%) no controle

abandonaram o estudo. As perdas ocorreram por recusa de tratamento após encaminhamento ou por não comparecerem a três consultas consecutivas ( $p = .122$ ).

Entre os pacientes do *cluster* controle tratados habitualmente, os abandonos de tratamento ocorreram nas primeiras quatro semanas por não prescrição de antidepressivo para 3 pacientes, 13 pacientes não justificaram o abandono de tratamento, e 3 pacientes interromperam o tratamento respectivamente por melhora clínica dos sintomas, piora do quadro depressivo e efeito adverso da medicação prescrita.

No *cluster* experimental, as 5 perdas ocorreram sem justificativa até a 5ª semana de tratamento, e 4 pacientes abandonaram por apresentarem melhora clínica até a 9ª semana. Oito pacientes, 4 (3.3%) no *cluster* experimental e 4 (3.5%) dos que receberam intervenção controle, apresentaram piora do quadro e foram retirados do estudo após serem encaminhados para cuidados de urgência e emergência psiquiátrica ( $p = .949$ ).

## 5 DISCUSSÃO

A criação ou aquisição de um guia de tratamento não é garantia de uso efetivo na prática. A característica da instituição ou serviço de saúde onde será implantado é essencial, pois o sucesso dependerá da capacidade de organização e adaptação às mudanças, recursos financeiros, monitoramento do uso e pela avaliação de efetividade de implantação e disseminação.

Antes de ser implantado na prática todo guia deveria ser testado quanto sua validade efetiva, de forma que os grupos médicos ou de auditoria clínica possam coletar os dados e retornar as informações para os administradores de saúde sobre a qualidade da atenção oferecida.

As diretrizes válidas oferecem uma visão geral do manejo da condição de interesse, pois tem um espectro maior do que as revisões sistemáticas.

### 5.1 Relevância da pergunta clínica

A melhora do desfecho de remissão clínica do transtorno depressivo resultante deste estudo de avaliação de implantação e disseminação do instrumento de orientação diagnóstica e terapêutica na prática pode ter sido em decorrência da metodologia do delineamento do estudo.

Esta metodologia foi determinada por uma questão clínica claramente focada na hipótese de que, o instrumento de encaminhamento especializado com orientação diagnóstica e terapêutica poderia ser efetivo no auxílio ao médico clínico de atenção primária para o reconhecimento e tratamento de pacientes com transtorno depressivo.

Esta pergunta foi embasada em evidências de literatura médica de que, a prevalência de depressão em serviços de atenção primária é alta como um todo <sup>(5-8)</sup>, e que os médicos clínicos não estão habilitados a reconhecerem o diagnóstico dos diferentes tipos de depressão devido variabilidade na apresentação dos sinais e sintomas <sup>(8-9, 11, 38)</sup>, e pela própria formação curricular de graduação médica deficitária no treinamento em saúde mental <sup>(11, 15, 38)</sup>.

Isto contribuiria para uma evolução crônica da depressão com recaídas e recorrências <sup>(5-6, 11)</sup> acarretando prejuízos para a vida diária do paciente com disfunção nas esferas afetiva, social, física, econômica e de trabalho <sup>(9-11)</sup>. Para o sistema de

saúde acarreta elevação nos custos de saúde devido consultas e exames complementares desnecessários, uso inadequado de medicamentos, sobrecarga de atividades para a equipe de saúde como um todo e nos recursos financeiros que são escassos <sup>(8, 11)</sup>.

## 5.2 Método da pesquisa

Para esta hipótese, nos anos de 2001/2002 durante o programa de mestrado profissionalizante da autora, foi delineado este ensaio clínico controlado com randomização por *cluster* do médico clínico.

Nesta forma de randomização o médico clínico é a unidade de randomização e o paciente é a unidade de análise, e sendo adequada para avaliação de intervenções comunitárias, mudança no estilo de vida, inovações no cuidado à saúde e estratégias educacionais. Desta forma as famílias, locais de trabalho, enfermarias hospitalares, salas de aulas, clínicas médicas, escolas ou mesmo comunidades inteiras são selecionadas como a unidade de randomização <sup>(31)</sup>.

A justificativa para adoção deste desenho foi decorrente da pergunta clínica do estudo, e baseada em considerações práticas para evitar a contaminação cruzada que poderia ocorrer quando é solicitado ao mesmo médico clínico para oferecer duas intervenções para pacientes diferentes, e pelo risco do conhecimento da intervenção influenciar as respostas do paciente e médico clínico no grupo controle; por questões éticas, quando a alocação de um programa educacional novo para alguns indivíduos dentro de uma unidade de saúde, mas não para outros, poderia ser relacionada como inaceitável. E administrativamente, quando ao se instalar um novo programa dentro de uma unidade de saúde poderia haver maior probabilidade de funcionamento efetivo de uma perspectiva prática se todos os membros da equipe, e não apenas alguns, estivessem envolvidos <sup>(31-32)</sup>.

Este estudo foi delineado de acordo com os critérios de qualidade de ensaios clínicos recomendados pelo CONSORT <sup>(29)</sup>, e com ampliação para ensaios clínicos randomizados por *cluster* <sup>(30-31)</sup>. Os seguintes critérios são recomendados, e foram seguidos neste estudo exceto pelo cálculo do tamanho da amostra, para um ensaio com randomização por *cluster*. título e resumo estruturado claro quanto randomização por *cluster*; fundamentação para a utilização de um delineamento de pesquisa com



*cluster*; metodologia com explicações para os critérios de elegibilidade dos médicos clínicos e pacientes dos *clusters*; descrição do método de arrolamento do paciente e mensuração da gravidade inicial de depressão, e descrição do encaminhamento dos pacientes para os grupos de intervenção, detalhamento das intervenções no nível do médico clínico ou dos pacientes; especificação dos objetivos e hipóteses do estudo quanto à unidade de análise, definição dos desfechos primários e secundários e mensuração no nível do paciente; descrição do método utilizado para aumentar a qualidade das mensurações; método de randomização do médico clínico por tabela randômica numérica com ocultação de alocação e mascaramento das intervenções até o primeiro atendimento do paciente pelo médico clínico, seqüência de administração e registro dos tratamentos; descrição dos métodos estatísticos utilizados para análise dos resultados, com ajuste para os efeitos de *clustering*; demonstração do fluxograma e tabelas de características de base de médicos e pacientes ao longo do estudo, tabelas de desfechos com análise no nível do paciente e por intenção de tratar com detalhamento do tamanho de efeito e precisão, e o valor do coeficiente de correlação *intracluster* para cada desfecho.

O guia terapêutico testado neste estudo foi adaptado de diretrizes desenvolvidas rigorosamente e já publicadas <sup>(23-27, 38)</sup>, sendo aceita como uma alternativa quando não existem recursos ou habilidades locais para a criação de um específico para as necessidades <sup>(25)</sup>.

As orientações oferecidas foram realizadas com linguagem clara, precisa e objetiva <sup>(26)</sup> sobre as implicações da depressão para a vida diária do paciente; a necessidade de instrumentalizar o médico para facilitar o exercício de seu trabalho; quais os tipos de depressão que poderiam ser tratados pelo médico clínico; as combinações e orientações importantes para a aderência do paciente ao tratamento; as fases do tratamento bem sucedido; importância de reconhecer e correlacionar o estado de humor do paciente com os sintomas referidos; necessidade de conhecer alguns tipos de medicamentos antidepressivos padronizados para uso na rede primária de atenção à saúde, e familiarização com algumas delas; as características principais de antidepressivos que justificarão a escolha para tratamento; como planejar e manejar o tratamento do paciente para ajuste progressivo da posologia, avaliações freqüentes e

efeitos adversos; duração do tratamento e associações com medicações benzodiazepínicas (27, 38-41).

Dois aspectos na metodologia e condução deste estudo podem ter contribuído para a efetividade da implantação e disseminação do guia terapêutico na remissão clínica. O encaminhamento realizado por psiquiatra baseada em centro de referência regional de educação e saúde com características secundárias e terciárias de atenção à saúde, com conhecimento das necessidades e recursos locais (14).

Outro aspecto importante para este desfecho pode ter sido a qualidade da condução deste estudo, com registro dos dados através de formulários específicos incluídos no prontuário do paciente, e de uso fácil. Outros estudos utilizaram profissionais de saúde para o registro e coleta de dados por telefone junto ao paciente e médico clínico (17-19).

### 5.3 A amostra analisada

Todo médico atuando na rede de atenção primária era elegível para o estudo, porém apenas oito médicos clínicos aceitaram participar do estudo. Esta pouca aceitação na participação foi observada também em outros estudos (16, 18), e as razões justificadas foram o pouco tempo disponível para atender um elevado número de pacientes e a insatisfação com os baixos valores de salários.

A amostra de médicos participantes nos grupos de tratamento foi homogênea e similar a de outros estudos (16-20) quanto à idade, anos de qualificação, anos de atividade em atenção primária à saúde, reconhecimento de depressão e atitudes em relação necessidade de iniciar tratamento para o transtorno.

Os pacientes encaminhados para tratamento nos *clusters* apresentaram variáveis prognósticas de base homogêneas, e compatíveis com os dados de literatura quanto à idade, prevalência maior de transtorno depressivo no gênero feminino e evolução crônica do transtorno (5-9).

Neste estudo o critério de inclusão e exclusão de pacientes definido no protocolo, permitiu a reprodução da realidade de prevalência de transtornos depressivos em atenção primária com predomínio de gravidade de depressão moderada e leve. Isto é coerente com os critérios clínicos desta gravidade de depressão onde há predomínio de sintomas psíquicos e físicos de ansiedade e depressão que dificultam o diagnóstico

rápido e acurado pelo médico clínico <sup>(7,11, 38)</sup>, a não ser que a gravidade da depressão esteja mais claramente definida <sup>(14-15)</sup>.

## **5.4 Desfechos Primários Analisados**

### **5.4.1 Reconhecimento diagnóstico com início de intervenção terapêutica pelo médico clínico**

Embora uma proporção maior de pacientes no *cluster* que usou o guia tenha recebido tratamento, a diferença nas taxas entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa na análise no nível do paciente pelo pequeno tamanho amostral no número de *clusters*.

Esta taxa elevada, semelhante à conclusão de revisão sistemática, provavelmente ocorreu pelo fato do diagnóstico clínico e pontuação de gravidade ter sido realizado por profissionais de saúde mental através de um serviço de encaminhamento externo, propiciando maior confiabilidade ao médico clínico <sup>(14)</sup>.

### **5.4.2 Avaliação da remissão clínica do transtorno depressivo**

A mensuração deste desfecho foi realizada através da avaliação final independente e cega por dois profissionais da área de saúde mental, com avaliação do coeficiente de concordância entre avaliadores sendo de excelente confiabilidade <sup>(43)</sup>.

Este é um aspecto importante para validar a efetividade deste estudo pelo rigor metodológico de delineamento e mensuração de desfechos, que não foi observado em outros estudos de intervenção junto ao médico clínico <sup>(16-20)</sup>.

Ao final de 16 semanas de acompanhamento, os pacientes que foram tratados com o guia de tratamento tiveram uma proporção maior de pontuação normal na escala HAM-D do que aqueles que foram tratados com a intervenção controle nas Unidades de Saúde Básica.

## **5.5 Perdas e exclusões do estudo**

Ao final do estudo as perdas e exclusões embora fossem maiores no grupo de intervenção controle do que no de intervenção experimental, não foram estatisticamente significativas. As perdas no grupo controle foram decorrentes, na sua maioria, sem justificativa por parte do paciente, ausência de prescrição de medicação

antidepressiva pelo médico clínico, piora dos sintomas e efeito adverso. No grupo experimental metade das perdas ocorreu no início do tratamento e sem justificativa, e o restante por melhora clínica nos dois primeiros meses.

Comparativamente a outros estudos <sup>(16-19)</sup>, as perdas no grupo experimental deste estudo foram menores, enquanto que as perdas ocorridas no grupo controle foram semelhantes.

## 5.6 Considerações gerais

Outros estudos com randomização por *cluster* que avaliaram intervenções educacionais mais complexas não foram efetivos em melhorar os desfechos de depressão <sup>(16, 18-19)</sup>.

Gask et al avaliaram uma intervenção no qual treinaram os médicos clínicos para avaliação, seleção e manejo de depressão, mas o resultado na melhora da gravidade de depressão não apresentou diferenças significativas entre as intervenções. Embora sem significância estatística, o custo de tratamento foi mais alto no grupo que recebeu o treinamento. Os autores concluem que, embora tais intervenções educacionais sejam necessárias, são insuficientes e deveriam estar associadas à estratégias mais amplas <sup>(16)</sup>.

De forma semelhante, Vergouwen et al conduziram um estudo avaliando um programa de apoio e decisão em depressão, no qual os pacientes e médicos clínicos no grupo de intervenção experimental recebiam um programa educacional para depressão e acompanhamento sistemático. Os autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas para o desfecho de remissão clínica e resposta ao tratamento, embora o grupo de tratamento usual tenha apresentado taxa maior de desfecho do que o grupo de intervenção educacional <sup>(18)</sup>.

Um estudo realizado por Dobscha et al avaliou o efeito de um programa de apoio e decisão para depressão, no qual uma equipe composta por um psiquiatra e enfermeiro ofereceu educação de manejo de depressão para os pacientes e apoio aos médicos clínicos por um período de doze meses. Os autores não encontraram diferenças entre os grupos que receberam apoio e os que não receberam apoio adicional <sup>(19)</sup>.

Outro ensaio randomizado por *cluster* avaliou um modelo baseado em evidências para o manejo de depressão e apoio para programa de melhora de qualidade nos recursos de atenção. Neste estudo com participação de cinco organizações de atenção à saúde nos Estados Unidos com 60 unidades de atenção primária à saúde associados, uma equipe ofereceu apoio telefônico para os pacientes com a supervisão de um psiquiatra. Os autores encontraram uma gravidade de depressão menor no grupo de intervenção experimental do que no grupo de intervenção controle. Os autores explicam este desfecho melhor como decorrente dos pacientes do cluster experimental terem tido gravidade de depressão mais leve do que os do controle, e também mais contatos telefônicos e supervisões <sup>(17)</sup>.

Este estudo pode ser o primeiro a mostrar que para os pacientes com diagnóstico de depressão um guia de tratamento é um instrumento efetivo para aumentar as taxas de remissão clínica de depressão em atenção primária à saúde quando comparado com a intervenção controle habitual administrado aos pacientes.

## 5.7 Implicações práticas

A limitação mais importante do nosso estudo foi determinada pelo pequeno número de *clusters*.

Como resultado, mesmo utilizando técnicas de modelagem mista para analisar os dados no nível do paciente, esta amostra pequena de *clusters* pode ter limitado a habilidade do estudo em mostrar que o guia resultou clinicamente em um aumento na proporção de pacientes apropriadamente reconhecidos e tratados para depressão.

No entanto, este estudo mostra que se um médico clínico de atenção primária estiver ciente que o paciente apresenta depressão um guia pode melhorar o manejo do tratamento de depressão, ao invés de utilizar os serviços secundários de saúde mental que são mais dispendiosos e não são facilmente acessíveis para todos os pacientes que necessitam tratamento.

Este resultado é concordante com as orientações do Depression Guideline Panel for the National Institute for Clinical Excellence (NICE) na Inglaterra, que recomendou que as diretrizes de tratamento fossem revisadas para oferecer um direcionamento claro para os médicos clínicos daquele país a reconhecerem e tratarem adequadamente a depressão <sup>(28)</sup>.

Esta recomendação possivelmente está baseada nas evidências acumuladas de que embora várias estratégias educacionais tenham sido implantadas ao longo dos anos para melhorar o cenário, permanece a necessidade de aumentar o reconhecimento e manejo de depressão <sup>(7-10, 14-15)</sup>.

O sucesso da implantação e disseminação deste guia de orientação terapêutica dependerá somente das tarefas de colaboração entre os níveis de saúde primários e secundários para melhorar o manejo de depressão em atenção primária. O diagnóstico poderia ser realizado pelos serviços psiquiátricos, e o tratamento ser conduzido nos serviços de atenção primária de acordo com diretrizes terapêuticas adaptadas para as necessidades e recursos locais por uma equipe multidisciplinar.

### **5.8 Implicações para a pesquisa**

Embora as mudanças curriculares e as intervenções educacionais tenham o potencial de melhorar a assistência para a depressão, estes procedimentos levam um tempo considerável para serem implantados.

Quando a prevalência de depressão é crescente a cada dia no mundo todo, e enquanto os desfechos primários para melhorar os ganhos de saúde para os pacientes permanecerem inalterados existem necessidade de se realizar mais estudos clínicos com um método mais simples e rápido para melhorar o diagnóstico e manejo de depressão.

Este estudo mostrou que se o médico clínico souber o diagnóstico, um simples guia de tratamento resumido pode resultar em uma remissão clínica aumentada. Para demonstrar que este guia leva a um aumento no número de pacientes que recebem início de tratamento e aumenta a aderência ao tratamento, deveria ser conduzido um estudo similar, mas com poder estatístico adequado.

O coeficiente de correlação *intracluster* (CCI = 0.03) obtido para o desfecho de perdas de pacientes nos possibilita realizar alguns cálculos de estimativa de tamanho de amostra para futura pesquisa. Para replicarmos este estudo, precisamos calcular o tamanho de amostra no número de *clusters* necessários para cada braço de intervenção, e o número total de pacientes no estudo.

Para rejeitarmos  $H_0 = P_1 = P_2$ , assumindo um poder de estudo de 80% ( $\beta = 20\%$ ) para aumentar as taxas de reconhecimento diagnóstico e de intervenção de depressão

de 30% <sup>(8)</sup> para 70% no nível de significância bi-caudal de  $\alpha = 0.05$ , e usando a fórmula de cálculo amostral para comparação de proporções para estudos completamente randomizados e estratificados por área geográfica de residência dos pacientes e de trabalho dos médicos clínicos, e pelo tamanho dos *clusters* <sup>(31)</sup>, precisaremos de  $k = 16$  *clusters* em cada braço do estudo, com um número disponível de pacientes em cada *cluster* de  $m = 30$ , e no estudo  $M = 960$  levando em conta a possibilidade de 20% de perdas durante o acompanhamento do estudo.

Para o desfecho de remissão clínica estratificada com redução de  $P_1$  70% da pontuação inicial na escala HAM-D, e considerando como ( $P_2$ ) 50% provenientes de estudos prévios que assumiram esta redução como critério de normalização clínica, e assumindo um poder de estudo de 80% ( $\beta = 20\%$ ) para detectar diferenças de efeitos de tratamentos entre as intervenções no nível de significância bi-caudal de  $\alpha = 0.05$ , com um valor de CCI = 0.03, e  $m = 30$  pacientes disponíveis para cada *cluster*, e levando em conta a possibilidade de 20% de perdas durante o acompanhamento, serão necessários  $k = 7$  *clusters* de médicos clínicos para cada braço de intervenção, e um total de  $M = 420$  pacientes no estudo.

A primeira estimativa calculada seria a mais adequada para realização de um novo ensaio clínico com randomização por *cluster* usando um delineamento metodológico e de análise de resultados mais robusto para melhorar os desfechos de reconhecimento diagnóstico e intervenção de transtornos depressivos.

## **6 CONCLUSÃO**

Com base nos resultados desta pesquisa podemos concluir que o instrumento de orientação diagnóstica e terapêutica permitiu aos médicos clínicos de atenção primária, a aplicação de intervenção terapêutica adequada resultando na remissão clínica dos pacientes diagnosticados com depressão, no entanto sem alterar as taxas de reconhecimento diagnóstico e início de intervenção terapêutica.



**7 ANEXOS**

## 7.1 Anexo 1 Comitê de ética em pesquisa UNIFESP



Universidade Federal de São Paulo  
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa  
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

São Paulo, 4 de setembro de 2002

CEP N° 0588/02

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a): SELMA RUMIKO TSUJI

Disciplina/Departamento: Medicina Interna e Terapêutica/Medicina

Ref.: Projeto de Pesquisa

Efetividade da orientação terapêutica no encaminhamento especializado de pacientes com transtorno depressivo para tratamento em cuidado primário: ensaio clínico randomizado "cluster"

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto acima.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em **05/03/03**

Atenciosamente,

**Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da  
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

**7.2 Anexo 2 Comitê de ética em pesquisa FAMEMA****FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA**  
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo  
Seres Humanos

Marília, 24 de junho de 2002.

Ilma Sr.<sup>a</sup>  
Dr<sup>a</sup> Selma Rumiko Tsuji  
Marília/SP.

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Marília, analisou em Reunião de 24/06/2002 o protocolo de estudo nº 169/02, intitulado: "Comparação da efetividade no encaminhamento especializado de pacientes com transtorno depressivo para tratamento em cuidado primário: diagnóstico e pontuação na escala HAM-D e orientação terapêutica X diagnóstico e pontuação na escala HAM-D ensaio clínico randomizado "cluster", considerou **APROVADO**, de acordo com as Resoluções 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde, podendo ser iniciado.

Sendo só para o momento, reiteramos protestos de consideração e apreço.

Atenciosamente.

**Prof. Dr. Rubens Augusto Brazil Silvado**  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa  
Envolvendo Seres Humanos

### 7.3 Anexo 3 Comitê de Ética em Pesquisa DHS

**PREFEITURA DE MARÍLIA**  
**SECRETARIA MUNICIPAL DE HIGIENE E SAÚDE**  
**COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA**

**EM 05 DE JUNHO DE 2002.**

REF: SOLICITA AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE ESTUDO COMPARATIVO NO ENCAMINHAMENTO ESPECIALIZADO DE PACIENTES COM TRANSTORNO DEPRESSIVO PARA TRATAMENTO EM CUIDADO PRIMÁRIO: DIAGNÓSTICO E PONTUAÇÃO NA ESCALA HAM-D e ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA vs DIAGNÓSTICO E PONTUAÇÃO NA ESCALA HAM-D – ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO – CLUSTER, NA REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE DE MARÍLIA.

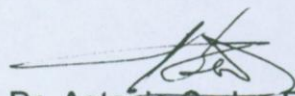
Analisada a solicitação apresentada a esta Secretaria pela profissional Médica, Dra. SELMA TSUJI, passamos a exarar nosso parecer.

A requerente solicita autorização para realização de pesquisa como parte de seu programa de pós-graduação que realiza na UNIFESP – ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA. Para tanto pretende encaminhar pacientes selecionados no Serviço de Urgência e Emergência psiquiátrica da FAMEMA, segundo critérios pré-estabelecidos, para UNIDADES DE SAÚDE DA REDE BÁSICA DO MUNICÍPIO para tratamento segundo as normas do estudo.

Não identificamos nenhum inconveniente no atendimento a presente solicitação desde que:

- As Unidades de Saúde que integrarão o estudo deverão ser selecionadas de comum acordo com a Coordenação da Atenção Básica da SMHS;
- As rotinas operacionais das UNIDADES sejam respeitadas e os encaminhamentos/agendamentos sejam acordados com a gerência das mesmas.
- Os profissionais médicos das Unidades selecionadas sejam previamente contactados e convidados a integrar a equipe do estudo e que lhes seja facultado o direito de decidir sobre sua participação ou não, formalizando sua decisão por escrito;
- A entrega e recolhimento do material de estudo seja de responsabilidade exclusiva da equipe da pesquisadora;

- O compromisso assumido pelo profissional da rede em participar do estudo, não implique em redução de sua carga de trabalho normal desenvolvida na Unidade de Saúde.
- A medicação utilizada não seja diferente daquela existente na UNIDADE e integre a padronização da SMHS – Marília;
- O registro dos atendimentos seja feito regulamente nas fichas próprias da Unidade além daquelas utilizadas na pesquisa;
- Ao final do estudo, seja entregue a SMHS uma cópia impressa do trabalho.



Dr. Antônio Carlos Ribeiro

*Dr. Antonio Carlos Ribeiro*  
Grupo Técnico de Planejamento  
Sec. Mun. Higiene e Saúde

## 7.4 Anexo 4

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Saúde.**

**FORMULÁRIO DE ARROLAMENTO DO MÉDICO CLÍNICO**

Data: \_\_/\_\_/\_\_

Nome do médico:  
\_\_\_\_\_Unidade Básica de Saúde:  
\_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_

Sexo: F  M 

Ano de graduação: \_\_\_\_\_

Início de atividade em cuidado primário: \_\_/\_\_/\_\_

Critério de exclusão:

- Aceita participar do estudo? Sim  Não
- Formulário de consentimento informado? Sim  Não

Avaliador \_\_\_\_\_

Encaminhado para central de randomização no dia \_\_/\_\_/\_\_, para alocação no grupo de intervenção nº \_\_\_\_\_.

## 7.5 Anexo 5

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

### **RANDOMIZAÇÃO DOS MÉDICOS / UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE**

**Tipos de tratamento:** Experimental – A (dígitos finais 1 a 4)

Controle – B (dígitos finais 5 a 8)

Ignorar dígitos finais 0 e 9

**Seqüência de tabela randômica** <sup>(33)</sup>: 1ª coluna e 1ª linha

0 Ignorar

**5 B Agrupamento controle – UBS 5 / Dr. Valéria**

**2 A Agrupamento experimental – UBS 2 / Dra. Tânia**

**7 B Agrupamento controle – UBS 7 / Dr. José Henrique**

**8 B Agrupamento controle – UBS 8 / Dr. Valdir**

**4 A Agrupamento experimental – UBS 4 / Dr. André**

**3 A Agrupamento experimental – UBS 3 / Dra. Edna**

7 B Agrupamento controle – UBS já randomizada

4 A Agrupamento experimental – UBS já randomizada

**1 A Agrupamento experimental – UBS 1 / Dra. Salete**

**6 B Agrupamento controle – UBS 6 / Dra. Ana Paula**

8 B Agrupamento controle – UBS já randomizada

3 A Agrupamento experimental – UBS já randomizada

8 B Agrupamento controle – UBS já randomizada

5 B Agrupamento controle – UBS já randomizada

1 A Agrupamento experimental – UBS já randomizada

5 B Agrupamento controle – UBS já randomizada

6 B Agrupamento controle – UBS já randomizada







• Co-morbidade clínica: Sim  CID: \_\_\_\_\_

• Uso substância psicoativa: Sim

Qual? \_\_\_\_\_

• Uso de medicação ou presença de condição clínica que causam sintomas depressivos? Sim

Qual? \_\_\_\_\_

**E- Suspeita de comorbidade:**

• Qual? \_\_\_\_\_

• Avaliação clínica? Sim  Não

• Resultado: \_\_\_\_\_

• Inclusão no estudo? Sim  Não

**F- Consentimento informado** Sim  Não

Após obtenção do consentimento informado escrito, anexar a este formulário e preencher os dados completos de identificação no Anexo 3 e realizar contato com a Coordenadora de Pesquisa.

Avaliação realizada por:

1- \_\_\_\_\_  
Nome e carimbo com CRM

2- \_\_\_\_\_  
Nome e carimbo com CRM

## 7.7 Anexo 7

**Ensaio Clínico Randomizado por Agrupamento para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária em Saúde.****ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO**

Hamilton Rating Scale for Depression (Hamilton 1960) – versão adaptada de Blacker (2000) <sup>(14)</sup>

Nome: \_\_\_\_\_ Data \_\_/\_\_/\_\_

**Instruções:** Em cada item, escolha o escore que melhor caracteriza o paciente na última semana. Assinale sua opção no espaço apropriado.

**1 - HUMOR DEPRIMIDO** (tristeza, desesperança, desamparo, menos valia)

- 0 ( ) Ausente.
- 1 ( ) Sentimentos são relatados somente se perguntados.
- 2 ( ) Sentimentos são relatados espontaneamente com palavras.
- 3 ( ) Comunica esses sentimentos não verbalmente, ou seja, na expressão facial, postura, voz e a tendência ao choro.
- 4 ( ) Paciente comunica quase exclusivamente esses sentimentos, espontaneamente, tanto em seu relato verbal como na comunicação não verbal.

**2 - SENTIMENTOS DE CULPA**

- 0 ( ) Ausentes.
- 1 ( ) Auto-recriminação; acha que decepcionou outras pessoas.
- 2 ( ) Idéias de culpa ou ruminções sobre erros ou ações do passado.
- 3 ( ) Acha que a doença atual é um castigo; delírio de culpa.
- 4 ( ) Ouve vozes que acusam ou denunciam e/ou têm alucinações ameaçadoras.

**3 - SUICÍDIO**

- 0 ( ) Ausente.
- 1 ( ) Acha que a vida não vale a pena.
- 2 ( ) Gostaria de estar morto ou qualquer cogitação sobre possível morte para si mesmo.
- 3 ( ) Idéias ou gestos suicidas.
- 4 ( ) Tentativa de suicídio ( qualquer tentativa séria marque 4).

**4 - INSÔNIA INICIAL**

- 0 ( ) Sem dificuldade para iniciar o sono.
- 1 ( ) Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, ou seja, mais que meia hora.
- 2 ( ) Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

**5 - INSÔNIA INTERMEDIÁRIA**

- 0 ( ) Sem dificuldade.
- 1 ( ) Queixa-se de ficar com inquietude e perturbação durante a noite.
- 2 ( ) Acorda durante a noite – qualquer saída da cama marcar 2 (exceto para necessidades fisiológicas).

**6 - INSÔNIA TERMINAL (madrugada)**

- 0 ( ) Sem dificuldade.
- 1 ( ) Acorda de madrugada, mas volta a dormir.
- 2 ( ) Não consegue voltar a dormir se acordar de madrugada ou sair da cama.

**7 - TRABALHO E ATIVIDADES**

- 0 ( ) Sem dificuldades.
- 1 ( ) Pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionados a atividades, trabalho ou passatempos.
- 2 ( ) Perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho relatado diretamente pelo paciente ou indiretamente, por meio de falta de iniciativa, indecisão, vacilação (sente que precisa se forçar para trabalhar ou desenvolver atividades).

- 3 ( ) Redução do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. Marque 3 se não ocupa pelo menos três horas/dia em atividades (trabalho ou passatempos), exceto as de rotina.
- 4 ( ) Parou de trabalhar devido à doença atual. Marque 4 se o paciente não desenvolve atividades além das de rotina ou deixa de executá-las sem ajuda.

**8 - RETARDO** (lentificação do pensamento e discurso, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora)

- 0 ( ) Pensamentos e discurso normais.
- 1 ( ) Discreta lentificação durante a entrevista.
- 2 ( ) Óbvia lentificação durante a entrevista.
- 3 ( ) Entrevista difícil.
- 4 ( ) Estupor.

**9 - AGITAÇÃO**

- 0 ( ) Nenhuma.
- 1 ( ) Inquietude.
- 2 ( ) Brinca com as mãos ou cabelos, etc.
- 3 ( ) Movimenta-se, não consegue sentar-se quieto durante a entrevista.
- 4 ( ) Retorce as mãos, rói unhas, puxa cabelos, morde lábios.

**10 - ANSIEDADE PSÍQUICA**

- 0 ( ) Sem problemas.
- 1 ( ) Tensão e irritabilidade subjetivas.
- 2 ( ) Preocupação excessiva com trivialidades.
- 3 ( ) Atitude apreensiva aparente na fisionomia ou no discurso.
- 4 ( ) Medos expressos espontaneamente.

**11 - ANSIEDADE SOMÁTICA** (concomitantes fisiológicas da ansiedade: GI: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação; CV: palpitação, cefaléias. Resp: hiperventilação, suspiros, sudorese; ter que urinar freqüentemente)

- 0 ( ) Ausente.

- 1 ( ) Leve: Sintomas menores relatados quando inquirido.
- 2 ( ) Moderado: Paciente descreve espontaneamente sintomas não incapacitantes.
- 3 ( ) Grave: Maior número e frequência que 2; acompanhado de estresse subjetivo e prejudica o funcionamento normal.
- 4 ( ) Incapacitante: Numerosos sintomas, persistentes ou incapacitantes na maior parte do tempo. Ataques que pânico.

### **12 - SINTOMAS SOMÁTICOS** (apetite, digestivo)

- 0 ( ) Nenhum.
- 1 ( ) Perda de apetite, mas como sem necessidade de encorajamento. Peso no abdome.
- 2 ( ) Dificuldade para comer sem encorajamento e insistência. Pede ou requer laxantes ou medicação para sintomas gastrointestinais.

### **13 - SINTOMAS SOMÁTICOS** (gerais)

- 0 ( ) Nenhum.
- 1 ( ) Peso ou lassidão em membros, costas ou cabeça. Dores nas costas, cabeça ou musculares. Perda de energia e fadigabilidade.
- 2 ( ) Marque 2 para qualquer sintoma bem definido.

### **14 - SINTOMAS GENITAIS** (perda da libido, distúrbios menstruais)

- 0 ( ) Ausentes, ou informação insuficiente.
- 1 ( ) Leves: redução da libido ou desempenho sexual insatisfatório. Tensão pré-menstrual leve.
- 2 ( ) Graves: desinteresse ou impotência; tensão pré-menstrual grave.

### **15 - HIPOCONDRIA**

- 0 ( ) Ausente.
- 1 ( ) Auto-observação (corporal) aumentada.
- 2 ( ) Preocupação excessiva com a saúde.
- 3 ( ) Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.
- 4 ( ) Delírio hipocondríaco.

**16 - PERDA DE PESO** (Avalie A ou B)

A. De acordo com o paciente.

- 0 ( ) Nenhuma.
- 1 ( ) Provável emagrecimento associado à doença atual.
- 2 ( ) Perda de peso indubitável (de acordo com o paciente).

B. Com base em medidas semanais.

- 0 ( ) Menos de 0,5 kg de perda de peso na semana.
- 1 ( ) Mais de 0,5 kg de perda de peso na semana.
- 2 ( ) Mais de 1,0 kg de perda de peso na semana.

**17 – CRÍTICA**

- 0 ( ) Reconhece estar deprimido e doente ou não estar deprimido esta semana.
- 1 ( ) Reconhece estar doente mas atribui isso à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, ao vírus, à necessidade de descanso, etc.
- 2 ( ) Nega estar doente.

**PONTUAÇÃO TOTAL DA HAM-D DE 17 ITENS:** \_\_\_\_\_ (Faixa de variação 0-50)

**Assinatura e CRM / COREN do entrevistador:**

**7.7 Anexo 7A****Ensaio Clínico Randomizado por Agrupamento para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária em Saúde.****GUIA DA ENTREVISTA ESTRUTURADA PARA ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO DE HAMILTON**

Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale (Sigh-D) – Williams (1988) <sup>(14)</sup>

**Entrevistador:**

A primeira questão para cada item deve ser feita exatamente como está escrita. Frequentemente esta pergunta irá extrair informações sobre a gravidade e a frequência de um sintoma, suficientes para se avaliar o item com segurança. Questões adicionais são fornecidas, todavia, caso seja necessária maior exploração ou clarificação de um sintoma. As questões especificadas devem ser usadas até haver informação suficiente para se avaliar o item com segurança. Em alguns casos, você pode ter de adicionar suas próprias perguntas para obter as informações necessárias.

**Notas:**

Período de tempo:

Embora as perguntas indiquem que as avaliações devem se basear nas condições do paciente na última semana, alguns investigadores podem desejar como uma medida de mudança, basear suas avaliações nos últimos dois ou três dias; desse modo, as perguntas devem ser precedidas por “Nos últimos dois dias...”.

Item perda de peso:

Recomenda-se que esse item seja avaliado positivamente sempre que o paciente tenha perdido peso em relação ao seu peso habitual (i.e., antes do episódio depressivo atual), a não ser que ele tenha começado a readquirir o peso perdido. No entanto, uma vez que o paciente comece a ganhar peso, mesmo que ainda esteja abaixo de seu peso habitual, ele não deve ser avaliado positivamente nesse item.



Referente ao funcionamento habitual:

Muitas das perguntas da entrevista referem-se ao funcionamento habitual do paciente. Em alguns casos, quando, por exemplo, o paciente apresenta distímia ou transtorno afetivo sazonal, o referencial deve ser a última vez em que esteve bem (ou seja, nem deprimido nem eufórico) por pelo menos algumas semanas.

## **GUIA DA ENTREVISTA ESTRUTURADA PARA A ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO HAMILTON**

### **Introdução**

Gostaria de lhe fazer algumas perguntas sobre a última semana. Como você tem se sentido desde a última (dia da semana)? Se paciente ambulatorial: você tem trabalhado? Se não: especifique por que não?

1 - Como tem estado seu humor na última semana?

Você tem se sentido para baixo ou deprimido?

Triste? Sem esperança?

Na última semana, com que frequência se sentiu (utilize a palavra referida pelo paciente)? Todos os dias? O dia inteiro?

Você tem chorado?

**HUMOR DEPRESSIVO** (tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

0 ( ) Ausente.

1 ( ) Sentimentos relatados somente se perguntados.

2 ( ) Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras.

3 ( ) Comunica sentimentos não com palavras, isto é, com uma expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.

4 ( ) Paciente comunica quase exclusivamente esses sentimentos, tanto em seu relato verbal como na comunicação não verbal.

Se pontuou de 1-4, pergunte: Há quanto tempo você vem se sentindo dessa maneira?

2 - Você tem se sentido especialmente auto crítico nesta última semana, sentindo que faz coisas erradas ou decepcionou outras pessoas?

SE SIM: Quais foram esses pensamentos?

Você tem se sentido culpado em relação a coisas que fez ou não fez?

Você tem pensado que, de alguma forma, você é responsável pela sua depressão?

Você sente que está sendo punido ficando doente?

### **SENTIMENTOS DE CULPA**

0 ( ) Ausentes.

1 ( ) Auto-recriminação, acha que decepcionou outras pessoas.

2 ( ) Idéias de culpa ou ruminções de erros ou ações pecaminosas(más) no passado.

3 ( ) Paciente acha que a doença atual é uma punição (castigo). Delírio de culpa.

4 ( ) Ouve vozes que acusam ou denunciam e/ou têm alucinações visuais ameaçadoras.

3 - Nesta última semana você teve pensamentos de que não vale a pena viver ou que você estaria melhor se morto? Ou pensamentos de se machucar ou até de se matar?

SE SIM: O que você tem pensado sobre isso? Você já se machucou?

### **SUICÍDIO**

0 ( ) Ausente.

1 ( ) Acha que a vida não vale a pena.

2 ( ) Deseja estar morto ou pensa em uma possível morte para si.

3 ( ) Idéias ou atitudes suicidas.

4 ( ) Tentativas de suicídio.

4 - Como tem sido seu sono na última semana?

Você teve alguma dificuldade em iniciar o sono? Após se deitar, quanto tempo leva pra conseguir dormir?

Em quantas noites nesta última semana, você teve problemas para iniciar o sono?

**INSÔNIA INICIAL**

- 0 ( ) Dificuldade para iniciar o sono
- 1 ( ) Queixa-se de dificuldade ocasional para iniciar o sono,ou seja, mais que meia hora.
- 2 ( ) Queixa-se de dificuldade iniciar o sono todas as noites.

5 - Durante esta última semana, você tem acordado no meio da noite?

SE SIM: Você sai da cama? O que você faz? (somente vai ai banheiro?)

Quando volta para a cama, você volta a dormir logo?

Você sente que seu sono é agitado ou perturbado em algumas noites?

**INSÔNIA INTERMEDIÁRIA**

- 0 ( ) Sem dificuldade.
- 1 ( ) Queixa-se de agitação e perturbação durante a noite.
- 2 ( ) Acorda durante a noite – qualquer saída da cama (exceto para necessidades fisiológicas).

6 - A que horas você tem acordado pela manha na última semana?

Se cedo: acorda com despertador ou sozinho? A que horas você normalmente acorda?

(Ou seja, antes de ficar deprimido)?

**INSÔNIA TARDIA**

- 0 ( ) Sem dificuldade.
- 1 ( ) Acorda de madrugada, mas volta a dormir.
- 2 ( ) Não consegue voltar a dormir se levantar da cama durante a noite.

7 - Como você tem passado seu tempo na última semana (quando não está no trabalho)?

Você se sente interessado em fazer (essas atividades) ou você tem de se forçar?

Você parou de fazer atividades que costumava fazer? SE SIM: Por quê?

Há alguma coisa que você aguarda ansiosamente?

(no segmento): seu interesse voltou ao normal?

**TRABALHO E ATIVIDADES**

- 0 ( ) Sem dificuldades.
- 1 ( ) Pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionados a atividades, trabalho ou passatempos.
- 2 ( ) Perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho, quer relatado diretamente pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão ou vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou atividades).
- 3 ( ) Redução do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, o paciente se ocupa por menos de 3 horas por dia em atividades (trabalho hospitalar ou passatempos), com exceção das tarefas rotineiras da enfermagem.
- 4 ( ) Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, sem atividades com exceção das tarefas rotineiras da enfermagem, ou se não consegue realizá-las sem ajuda.

8 - Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

**RETARDO** (lentificação do pensamento e da fala, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora)

- 0 ( ) Pensamento e fala normal.
- 1 ( ) Discreta lentificação à entrevista.
- 2 ( ) Óbvia lentificação durante a entrevista.
- 3 ( ) Entrevista difícil.
- 4 ( ) Estupor completo.

9 - Avaliação baseada na observação durante a entrevista.

**AGITAÇÃO**

- 0 ( ) Nenhuma.
- 1 ( ) Inquietação.
- 2 ( ) Mexe as mãos, cabelos, etc.
- 3 ( ) Movimenta-se bastante, não consegue permanecer sentado durante a entrevista.

4 ( ) Retorce as mãos róí as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.

10 - Você tem se sentido especialmente tenso ou irritado nesta última semana?

Você tem estado preocupado com coisas pouco importantes, com as quais normalmente não se preocuparia? SE SIM: com o que, por exemplo?

### **ANSIEDADE PSÍQUICA**

0 ( ) Sem dificuldades.

1 ( ) Tensão e irritabilidade subjetivas.

2 ( ) Preocupa com trivialidades.

3 ( ) Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala.

4 ( ) Paciente expressa medo sem ser perguntando.

11 - Na última semana, você sofreu de alguns dos seguintes sintomas físicos?

Leia a lista, parando após cada sintoma para resposta.

O quanto estes sintomas o incomodaram na última semana? Quão intensos foram?

Quanto tempo ou que freqüência os teve?

Nota: Não considerar se claramente relacionados à medicação (por exemplo, boca seca e imipramina).

### **ANSIEDADE SOMÁTICA**

Concomitantes fisiológicas da ansiedade, como :

( ) GI: boca seca, flatulência, indigestão, diarréia, cólicas, eructação.

( ) CV: palpitação, cefaléias.

( ) Respiratório: hiperventilação, suspiros.

( ) Ter de urinar freqüentemente.

( ) Sudorese.

0 ( ) Ausente.

1 ( ) Duvidosos ou trivial : Sintomas menores relatados quando questionados.

2 ( ) Leve: Paciente descreve espontaneamente sintomas, que não são acentuados ou incapacitantes.

- 3 ( ) Moderada: mais que dois sintomas e com maior freqüência. São acompanhados de estresse subjetivo e prejudicam o funcionamento normal.
- 4 ( ) Grave: numerosos sintomas, persistentes e incapacitantes na maior parte do tempo, ou ataques de pânico quase diariamente.

12 - Como tem estado seu apetite nesta última semana? (como se compara ao seu apetite habitual?)

Você tem tido de se forçar a comer?

As outras pessoas têm de insistir para você comer?

### **SINTOMAS SOMÁTICOS - GASTRINTESTINAIS**

- 0 ( ) Nenhum.
- 1 ( ) Perda de apetite, mas como sem necessidade de insistência.
- 2 ( ) Dificuldade para comer se não insistirem.

13 - Como tem estado sua “energia” nesta última semana ?

Você se sente cansado o tempo todo? Nesta última semana, você teve dor nas costas, dor de cabeça ou dor muscular?

Nesta última semana, você tem sentido um peso nos membros, nas costas ou na cabeça?

### **SINTOMAS SOMÁTICOS - GERAIS**

- 0 ( ) Nenhum.
- 1 ( ) Peso ou membros, costas ou cabeça; dor nas costas, cabeça ou muscular.  
Perda de energia e fadigabilidade.
- 2 ( ) Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido.

14 - Como tem estado seu interesse por sexo nesta semana? (não estou lhe perguntando sobre seu desempenho sexual, mas sobre seu interesse por sexo, isto é, o quanto você tem pensado nisso?)

Houve alguma mudança em seu interesse por sexo? (relação à época em que você não estava deprimido)?

Isso é algo em que você tem pensado muito? Se não: isso é pouco habitual para você?

**SINTOMAS GENITAIS** (perda da libido, distúrbios menstruais)

- 0 ( ) Ausentes.
- 1 ( ) Leves ou infrequentes: perda de libido, desempenho sexual prejudicado.
- 2 ( ) Óbvio e graves: perda completa do interesse sexual.

15 - Na última semana, quanto seus pensamentos têm focalizado na sua saúde física ou no funcionamento de seu corpo (comparado ao seu pensamento habitual)?

Você se queixa muito de sintomas físicos?

Você tem se deparado com situações em que pede ajuda para fazer coisas que poderia fazer sozinho?

SE SIM: Como o que, por exemplo? Com que frequência isso tem ocorrido?

**HIPOCONDRIA**

- 0 ( ) Ausente.
- 1 ( ) Auto-observação aumentada ( com relação ao corpo).
- 2 ( ) Preocupação com a saúde.
- 3 ( ) Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.
- 4 ( ) Delírios hipocondríacos.

16 - Você perdeu algum peso desde que essa (DEPRESSÃO) começou? SE SIM: Quanto?

SE INCERTO: Você acha que suas roupas estão mais folgadas?

NO SEGUIMENTO: Você voltou a ganhar peso?

**PERDA DE PESO** (Desde o início da doença ou última avaliação)

- 0 ( ) Sem perda de peso ou perda de peso. NÃO: causa pela doença atual.
- 1 ( ) Perda de peso provavelmente causada pela doença atual. Perda de menos de meio quilo
- 2 ( ) Perda de peso definitivamente causada pela doença atual. Perda de meio quilo ou mais.

17 - Avaliação baseada na observação.

**CRÍTICA (CONSCIÊNCIA DA DOENÇA)**

- 0 ( ) Reconhece estar deprimido e doente OU não estar deprimido no momento.
- 1 ( ) Reconhece estar, mas atribui a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a um vírus, à necessidade de descanso, etc.
- 2 ( ) Nega estar doente.

**PONTUAÇÃO TOTAL HAM-17 ITENS:**



## 7.8 Anexo 8

### Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Saúde.

#### Critérios para Episódio Depressivo Maior

---

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança no funcionamento anterior; pelo menos, um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer.

**Obs:** Não incluir sintomas claramente devidos a uma condição médica geral ou alucinações ou delírios incongruentes com o humor.

- (1) Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação por outros (por ex., parecer prestes a chorar). **Obs:** em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.
- (2) Interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros)
- (3) Perda ou ganho significativo de peso quando não está realizando dieta (por ex., uma mudança de mais de 5% do peso corporal em 1 mês) ou diminuição ou aumento no apetite quase todos os dias. **Obs:** em crianças, considere o fracasso para fazer os ganhos de peso esperados.
- (4) Insônia ou hipersonia quase todos os dias
- (5) Agitação ou retardado psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais “devagar”)
- (6) Fadiga ou perda de energia quase todos os dias
- (7) Sensação de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que pode ser delirante) quase todos os dias (não meramente auto – reprovação ou culpa por estar doente)
- (8) Capacidade diminuída para pensar ou concentrar-se, ou indecisão quase todos os dias (por relato subjetivo ou observado por outros)
- (9) Pensamentos recorrentes sobre morte (não apenas o medo de morrer), ideiação suicida corrente sem um plano específico, ou uma tentativa de suicídio ou um plano específico para cometê-lo.

B. Os sintomas não satisfazem os critérios para um Episódio Misto

C. Os sintomas causam sintomas clinicamente significativos ou comprometimento no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

D. Os sintomas não são devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., uma droga de abuso ou medicamento) ou uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo)

E. Os sintomas não são mais bem explicados por Luto, isto é, após a perda de alguém amado, persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por acentuado comprometimento funcionais, preocupação mórbida com inutilidade, ideiação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

## 7.8 Anexo 8A

## Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Saúde.

### Crítérios Diagnósticos para Transtorno Distímico

A. Humor deprimido na maior parte do dia, na maioria dos dias, indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros, por, pelo menos, 2 anos. **Obs:** em crianças e adolescentes o humor pode ser irritável, e a duração deve ser de, no mínimo, 1 ano.

B. Presença, enquanto deprimido, de duas (ou mais) das seguintes características:

- (1) Apetite diminuído ou hiperfagia
- (2) Insônia ou hipersonia
- (3) Baixa energia ou fadiga
- (4) Baixa auto-estima
- (5) Fraca concentração ou dificuldade para tomar decisões

C. Durante o período de 2 anos (1 ano para crianças ou adolescentes) de perturbação, jamais a pessoa esteve sem os sintomas dos Critérios A e B por mais de 2 meses a cada vez.

D. Ausência de Episódio Depressivo Maior durante os primeiros 2 anos de perturbação (1 ano para crianças e adolescentes); isto é, a perturbação não é mais bem explicada por um Transtorno Depressivo Maior Crônico ou Transtorno Depressivo Maior, em remissão parcial.

**Obs:** Pode ter ocorrido um Transtorno Depressivo Maior anterior, desde que tenha havido remissão completa (ausência de sinais ou sintomas significativos por 2 meses) antes do desenvolvimento do Transtorno Distímico. Além disso, após os 2 anos iniciais (1 ano para crianças e adolescentes) de Transtorno Distímico, pode haver episódios sobrepostos de Transtorno Depressivo Maior e, neste caso, ambos os diagnósticos podem ser dados, quando são satisfeitos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.

E. Jamais houve um Episódio Maníaco, Episódia Misto ou um Episódio Hipomaníaco e jamais foram satisfeitos os critérios para Transtorno Ciclotímico.

F. A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de 1 Transtorno Psicótico crônico, como Esquizofrenia ou Transtorno Delirante.

G. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex. droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo).

H. Os sintomas causam sofrimentos clinicamente significativos, ou comprometimento no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Especificar se:

**Início Precoce:** ocorreu-se antes dos 21 anos

**Início Tardio:** ocorreu-se aos 21 anos ou mais

Especificar (para 2 anos de Transtorno Distímico mais recente):

### **Com características atípicas**

Tabela extraída do DSM – IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4ª ed. Copyright American Psychiatric Association, Washington, 1994.

**7.8 Anexo 8B****Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Saúde.****Critérios de Pesquisas para Transtorno Depressivo Menor**

---

A. Uma perturbação do humor, definida como segue:

(1) pelo menos, 2 (mas menos de 5) dos sintomas seguintes estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração em um nível anterior de funcionamento; pelo menos, um dos sintomas é (a) ou (b):

(a) Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação por outros (por ex., parece chorar). Obs: em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.

(b) Interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação por outros)

(c) Perda significativa de peso, quando não em dieta ou ganho de peso (por ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em 1 mês) ou diminuição ou aumento no apetite, quase todos os dias. Obs: em crianças, considerar o fracasso em atingir o peso esperado.

(d) Insônia ou hipersonia quase todos os dias

(e) Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observável por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou lentidão)

(f) Fadiga ou perda de energia quase todos os dias

(g) Sensação de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (podendo ser delirante) quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar enfermo)

(h) Capacidade diminuída para pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observado por outros).

(i) Idéias recorrentes de morte (não apenas o medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico ou uma tentativa ou plano específico, para cometer suicídio.

(2) Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou comprometimento no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

(3) Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., uma droga de abuso, um medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo).

(4) Os sintomas não são mais bem explicados por Luto (isto é, uma reação normal à morte de um ente querido).

B. Jamais houve um Episódio Depressivo Maior, nem são satisfeitos os critérios para Transtorno Distímico.

C. Jamais houve um Episódio Maníaco, um Episódio Misto, ou um Episódio Hipomaníaco, nem são satisfeitos os critérios para Transtorno Ciclotímico. Obs: esta exclusão não se aplica se todos os episódios do tipo maníaco misto ou hipomaníaco foram induzidos por substância ou tratamento.

D. A perturbação do humor não ocorre exclusivamente durante a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Esquizoafetivo, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.

---

Tabela extraída do DSM – IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4ª ed. Copyright American Psychiatric Association, Washington, 1994.

**7.8 Anexo 8C****Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Saúde.****Critérios de Pesquisas para Transtorno Depressivo Breve Recorrente**

- A. Exceto pela duração, são satisfeitos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.
- B. Os períodos depressivos no Critério A duram, pelo menos, 2 dias, porém menos que 2 semanas.
- C. Os períodos depressivos ocorrem, pelo menos, 1 vez por mês por 12 meses consecutivos e não estão associados com o ciclo menstrual.
- D. Os períodos do humor deprimido causam sofrimentos clinicamente significativos, ou comprometimento no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- E. Os sintomas não são devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo)
- F. Jamais houve um Episódio Depressivo Maior, nem são satisfeitos os critérios para Transtorno Distímico.
- G. Jamais houve um Episódio Maníaco, um Episódio Misto, ou um Episódio Hipomaníaco, nem são satisfeitos os critérios para Transtorno Ciclotímico. Obs.: esta exclusão não se aplica, se todos os episódios tipo maníacos, tipo misto ou tipo hipomaníaco são induzidos por substância ou tratamento.
- H. A perturbação do humor não ocorre exclusivamente durante a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Esquizoafetivo, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico sem outra especificação.

---

Tabela extraída do DSM – IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4ª ed. Copyright American Psychiatric Association, Washington, 1994.

## **Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Saúde.**

### **Causas Neurológicas, Médicas e Farmacológicas de Sintomas Depressivos.**

---

#### NEUROLÓGICAS

Doenças cérebro-vasculares  
Demências (incluindo doença de Alzheimer)  
Epilepsia  
Coréia de Huntington  
Hidrocefalia  
Infecções (incluindo por HIV e neurosífilis)  
Enxaquecas  
Esclerose múltipla  
Neoplasmas  
Doença de Parkinson  
Acidentes cérebro-vasculares  
Trauma  
Doença de Wilson

#### ENDÓCRINAS

Adrenal (doença de Cushing, doença de Addison)  
Hiperaldosteronismo  
Relacionadas à menstruação  
Transtornos da paratireóide (hiper e hipotireoidismo)  
Pós-parto  
Transtornos da tireóide (hipotireoidismo e hipertireoidismo apático)

#### INFECCIOSAS E INFLAMATÓRIAS

Síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)  
Síndrome de fadiga crônica  
Mononucleose  
Pneumonia – viral e bacteriana  
Artrite reumatóide  
Arterite de Sjögren  
Lupus eritematoso sistêmico  
Arterite temporal

#### Tuberculose

#### MÉDICAS DIVERSAS

Câncer (especialmente, pancreático e outros do trato GI)

Doença cardiopulmonar

Porfiria

Uremia (e outras doenças renais)

Deficiências vitamínicas (B<sub>12</sub>, C, folato, niacina, tiamina)

FARMACOLÓGICAS (drogas representativas)

*Analgésicos e antiinflamatórios* – ibuprofeno, indometacina, opiáceos, fenacetina

*Antibacterianos e antifúngicos* – ampicilina, ciclosserina, etionamida, griseofulvina, metronidazol, ácido nalidíxico, nitrofurantoína, estreptomicina, sulfametoxazol, sulfonamidas, tetraciclina.

*Drogas anti-hipertensivas e cardíacas* – alfametildopa, betanidina, bloqueadores beta, clonidina, digitais, guanetidina, hidralazina, lidocaína, prazosin, procainamida, resepina, veratrum, rescinamina, quanabenzacetato.

*Antineoplásicos* – C-Asparaginase, azatioprina, 6-azauridina, bleomicina, trimetoprim, vincristina.

*Neurológicas e Psiquiátricas* – Amantadina, antipsicóticos (butirofenonas, fenotiazinas, xiindóis), baclofen, bromocriptina, carbamazepina, levodopa, fenitoína, sedativos e hipnóticos (barbitúricos, benzodiazepínicos, hidrato de cloral), tetrabenazina.

*Esteróides e hormônios* – corticosteróides (incluindo ACTH), danazol, contraceptivos orais, prednisona, triamcinolona.

*Diversas* – acetozolamida, colina, cimetidina, ciproceptadina, difenoxilato, dissulfiram, metisergida, estimulantes (anfetaminas, fenfluramina).

---

Tabela extraída do Compêndio de Psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica / Harold I. Kaplan, Benjamin J. Sadock, Jack<sup>a</sup> Grebb; trad. Dayse Batista. – 7<sup>a</sup> ed. – Porto Alegre: Artes Médicas, 1997; pág. 511.

## 7.10 Anexo 10

### **Orientação do consentimento informado para o médico**

O Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília está desenvolvendo um estudo para verificar se os pacientes com transtornos depressivos forem encaminhados para tratamento nas Unidades Básicas de Saúde, acompanhado de encaminhamento especializado terão benefícios. Este é um convite para o médico que trata pacientes com depressão, se desejar, participar do estudo. Durante a leitura do folheto, caso não compreenda algo, ou tenha dúvida, estaremos à disposição para esclarecimentos.

#### **- O que é transtorno depressivo?**

Depressão é um dos sintomas mais comuns na população geral, caracterizado por queixas de perda de interesse, prazer e energia, com cansaço aumentado e diminuição da atividade; dificuldades de concentração, esquecimentos, insegurança, sensação de vazio e culpa; visão negativa e desolada; perda do sono ou excesso de sono, apetite diminuído e perda de peso. Pode ser acompanhado de angústia, mal estar geral, dores no corpo e cabeça, e nos casos mais graves pode ocorrer o medo, irritabilidade, e até o desejo de morrer. Geralmente os sintomas duram mais que duas semanas.

#### **- Qual será a duração do estudo?**

A duração do tratamento no estudo será de dezesseis semanas, com prolongamento do tratamento por 4 a 6 meses após a recuperação, para se evitar recaída.

#### **- Quais são os possíveis benefícios decorrentes do estudo?**

Aumentar a chance de tratar a depressão de um número maior de pacientes devido clareza no diagnóstico e escolha do medicamento antidepressivo adequado. Além disso, o retorno às atividades habituais mais rapidamente.

#### **- Quais são os possíveis prejuízos?**

Caso ocorra a piora dos sintomas da depressão, isto poderá ser resolvido através de contato telefônico com a gerente de pesquisa que avaliará junto ao comitê de pesquisa



como solucionar. Caso ocorram efeitos colaterais dos medicamentos, estes poderão ser resolvidos com o acerto na dose ou substituição do medicamento.

**- O que mais o médico deveria saber?**

O protocolo deve ser seguido rigorosamente com o preenchimento dos anexos que acompanharão os envelopes de tratamento. Se você decidir participar do estudo, poderá ser incluído em qualquer um dos grupos. Todas as informações serão coletadas e avaliadas por uma equipe gerenciadora do estudo. Todo o sigilo será preservado!

Caso concorde em participar, leia e assine o formulário de consentimento informado.

Sua atividade profissional não será afetada, independentemente de participar ou não do estudo.

Obrigada.

Dra. Selma Rumiko Tsuji – CRM 52718

Pesquisadora principal.

**7.10 Anexo 10A**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**Formulário de Consentimento Informado do Médico Clínico**

Eu li o folheto de informação e, não tendo dúvidas sobre a importância do estudo, e entendendo que o estudo e tratamento poderão ser interrompidos a qualquer momento, se eu o quiser, com manutenção do sigilo ético e sem que isto afete a relação médico-paciente ou a minha atuação profissional:

a) Concordo em fazer parte do estudo:

Nome e CRM: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/\_\_

## **FOLHETO DE INFORMAÇÃO PARA O PACIENTE**

O Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília está desenvolvendo um estudo para verificar se os pacientes, com transtornos depressivos forem encaminhados para tratamento nas Unidades Básicas de Saúde da cidade, acompanhados de formulário de encaminhamento com diagnóstico e/ou orientação terapêutica terão benefícios. Este é um convite para o paciente com sintomas depressivos, se desejar, participar do estudo. Durante a leitura do folheto caso não compreenda algo, ou tenha dúvida, estaremos à disposição para esclarecimentos.

### **- O que é transtorno depressivo?**

Depressão é um dos sintomas mais comuns na população geral, caracterizado por queixas de perda de interesse, prazer e energia, com cansaço aumentado e diminuição da atividade; dificuldades de concentração, esquecimentos, insegurança, sensação de vazio e culpa; visão negativa e desolada; perda do sono ou excesso de sono, apetite diminuído e perda de peso. Pode ser acompanhado de angústia, mal estar geral, dores no corpo e cabeça, e nos casos mais graves pode ocorrer o medo, irritabilidade, e até o desejo de morrer. Geralmente os sintomas duram mais que duas semanas.

### **- Como se trata a depressão nas Unidades Básicas de Saúde?**

Estudos existentes mostram que o resultado do tratamento atualmente é muito variável, e freqüentemente não satisfatório, geralmente não sendo percebido e tratado causando sofrimento prolongado ao paciente, sua família, e prejuízos para a vida social, relacionamentos, trabalho e perdas financeiras. Isto ocorre geralmente pela escolha incorreta do medicamento antidepressivo; uso de doses inadequadas e por períodos prolongados; e orientações inadequadas e insuficientes para o paciente quanto o tratamento.

### **- Por que se usará o encaminhamento com formulário de diagnóstico e orientação medicamentosa para tratamento na Unidade Básica de Saúde?**

Para facilitar o diagnóstico na prática geral, pois quando os sintomas estão associados com sintomas físicos torna-se difícil de ser percebida claramente como depressão e também para auxiliar a escolha adequada do antidepressivo a ser tomado para haver melhora dos sintomas e qualidade da vida.

**- Qual será a duração do estudo?**

A duração do tratamento no estudo será de no mínimo de 16 semanas com prolongamento do tratamento por 4 a 6 meses após a recuperação, para se evitar recaída.

**- Quais são os possíveis benefícios decorrentes do estudo?**

Aumentar a chance de tratar a depressão de um número maior de pacientes devido clareza no diagnóstico e escolha do medicamento antidepressivo adequado. Além disso, o retorno às atividades habituais mais rapidamente.

**- Quais são os possíveis prejuízos decorrentes do estudo?**

Caso ocorra a piora nos sintomas da depressão, isto estará sendo avaliado pelo seu médico, que tomará as atitudes adequadas para a resolução. Caso ocorram efeitos colaterais dos medicamentos, estes poderão ser resolvidos com o acerto na dose ou substituição do medicamento.

**- O que mais o paciente deveria saber?**

Uma resposta ao tratamento não é esperada nas duas primeiras semanas (podem demorar até seis semanas); o tratamento tem que ser continuado por 4 a 6 meses após a recuperação; os efeitos colaterais, caso ocorram, costumam melhorar com o tempo; não interromper o tratamento repentinamente; cuidados com atividades que requerem cautela e atenção.

Se você decidir participar do estudo, poderá ser incluído (a) em qualquer um dos grupos. Você poderá interromper o tratamento se quiser, basta avisar seu médico.

Seu tratamento não será afetado, independentemente de participar ou não do estudo.

Obrigada

## 7.11 Anexo 11A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PACIENTE

1- Título do projeto: Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Saúde.

2- Desenho do estudo e objetivo: O objetivo é comparar a efetividade do instrumento de reconhecimento e de orientação terapêutica no encaminhamento de pacientes com depressão para tratamento em atenção primária. O desenho do estudo será um ensaio clínico randomizado por *cluster* do médico clínico geral. Serão alocados em quatro grupos experimentais e quatro grupos de controle para receberem o tratamento a ser testado (diagnóstico com pontuação na escala HAM-D e orientação terapêutica) e controle (diagnóstico com pontuação na escala HAM-D). Será feito o uso da medicação por dezesseis semanas, e três atendimentos de apoio no primeiro mês, e, mensalmente, do segundo ao quarto mês. A avaliação será feita por dois psiquiatras independentes, e a análise por intenção de tratar.

3- Descrição dos desconfortos e riscos: Os riscos serão mínimos. Caso ocorra piora nos sintomas de depressão, isto estará sendo avaliado pelo médico em teste, que tomará as atitudes adequadas para a resolução. Caso ocorram efeitos colaterais dos medicamentos, estes poderão ser resolvidos com o acerto na dose ou substituição do medicamento.

4- Benefícios para o participante: Aumentar a chance de tratar a depressão de um número maior de pacientes devido clareza no diagnóstico e escolha do medicamento antidepressivo adequado. Além disso, o retorno às atividades habituais mais rapidamente.

5- Garantia de acesso: Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Selma Rumiko Tsuji, que pode ser encontrada no

endereço: Pronto Socorro do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília, à Rua Aziz Atallah, s/nº, telefone nº 3402 1744, ramal 1047. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, telefone nº 0xx11 5571 1062, FAX: 553907162.

6- É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

7- Direito de confidencialidade: As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

8- Será mantido o direito de ser atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas no decorrer do tratamento em estudo, ou de resultados que sejam de conhecimento dos pesquisadores.

9- Despesas e compensações: Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

10- Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem o direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

11- Existe o compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Ensaio Clínico Randomizado por

Agrupamento para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Saúde”.

Eu conversei com a Dra. Selma Rumiko Tsuji, sobre a minha decisão de participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas, e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

-----  
Assinatura do paciente/ representante legal

Data----/----/-----

-----  
Assinatura da testemunha

Data----/-----/-----

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

-----  
Dra Selma Rumiko Tsuji – CRM 52718

**7.12 Anexo 12**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**FORMULÁRIO DE ENTRADA NO ENSAIO**

(Preenchimento pela gerente de pesquisa)

Favor coletar as seguintes informações antes de realizar o contato com a central de coordenação de pesquisa – fone: \_\_\_\_\_

**FICHA DE INCLUSÃO E RANDOMIZAÇÃO**

Nome do médico: \_\_\_\_\_ CRM nº \_\_\_\_\_

Foi obtido o consentimento informado? Sim  Não

**IDENTIFICAÇÃO:**

Data: \_\_/\_\_/\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Registro de prontuário: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Filiação: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_

Cônjuge: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ nº \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Tel. Residencial: \_\_\_\_\_

Transporte coletivo: \_\_\_\_\_

Profissão do paciente: \_\_\_\_\_



Local de trabalho: \_\_\_\_\_

Endereço do trabalho: \_\_\_\_\_

Telefone do trabalho: \_\_\_\_\_

Local de trabalho do cônjuge: \_\_\_\_\_

Telefone do trabalho do cônjuge: \_\_\_\_\_

Outras referências e telefones para contato (vizinhos, amigos, etc):

---

Unidade Básica de Saúde próxima \_\_\_\_\_

### INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS PARA INCLUSÃO:

FAVOR ASSINALAR AS PERGUNTAS ABAIXO:

- 1- É a primeira vez que apresenta os sintomas depressivos? Sim  Não
- 2- Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Semanas
- 3- Assinalar a existência, ou não, dos sintomas listados:

#### a) Humor

- Tristeza Sim  Não
- Perda de interesse Sim  Não
- Perda de prazer e energia Sim  Não
- Variação diurna do humor Sim  Não
- Crise de choro Sim  Não

#### b) Somáticos

- Insônia terminal Sim  Não
- Sonolência Sim  Não
- Perda do apetite Sim  Não
- Perda do peso Sim  Não
- Fadiga e cansaço Sim  Não
- Dores Sim  Não

- Diminuição de libido Sim  Não

**c) Motores:**

- Lentificação da atividade Sim  Não

- Agitação motora Sim  Não

- Inquietação Sim  Não

**d) Sociais**

- Apatia Sim  Não

- Isolamento Sim  Não

**e) Cognitivos**

- Concentração e atenção reduzida Sim  Não

- Esquecimentos Sim  Não

- Visão desolada e pessimista do futuro Sim  Não

- Idéias de culpa e inutilidade Sim  Não

- Idéias auto lesivas ou de suicídio Sim  Não

- Empobrecimento do pensamento Sim  Não

**f) Ansiedade**

- Angústia Sim  Não

- Medo Sim  Não

- Insegurança Sim  Não

- Irritabilidade Sim  Não

**g) Irritabilidade**

- Hostilidade Sim  Não

- Impaciência Sim  Não

- Auto e heteroagressividade Sim  Não

**h) Psicóticos**

- Idéias de ruína e desvalorização Sim  Não
- Idéias de pecado, pobreza, desastre Sim  Não
- Alucinações auditivas, difamatórias e acusativas Sim  Não

**4- O paciente já foi consultado por estes sintomas?** Sim  Não

a) Faz uso de medicação clínica? Sim  Não

b) Faz uso de medicação psiquiatria? Sim  Não

**5- O paciente tem outra doença?** Sim  Não

a) Atualmente em tratamento? Sim  Não

**6- O paciente faz uso de droga e/ou bebidas alcoólicas?** Sim  Não

Com esta ficha já preenchida, favor telefonar para o número \_\_\_\_\_ para realizarmos o encaminhamento do paciente para a Unidade Básica de Saúde previamente randomizada. A randomização determinará, por acaso, o número do código de tratamento que receberá e número da Unidade Básica de saúde em que seguirá o tratamento.

Anote o número do envelope de tratamento aqui:

Anote o número do envelope da Unidade Básica de Saúde aqui:

Faculdade de Medicina de Marília na Rua Aziz Atallah, nº \_\_\_\_\_ CEP \_\_\_\_\_ -  
Marília –SP . Telefone: 421-1744 ramal 1047



## 7.14 Anexo 14

### **Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

#### **SUGESTÃO TERAPÊUTICA: orientações básicas para tratar o paciente com depressão**

A depressão é um dos motivos mais freqüentes para o paciente procurar atendimento com o médico clínico, principalmente quando com predomínio de sintomas somáticos <sup>(7, 11)</sup>. O transtorno geralmente não é facilmente reconhecido desde o início pelo médico, levando a um comprometimento em todas as esferas da vida do paciente: social, afetiva, familiar, trabalho, econômica e saúde <sup>(11,38)</sup>. Quando diagnosticado e tratado mais tardiamente, poderá ser de difícil recuperação. Por estas preocupações com o paciente, e considerando a possibilidade de instrumentar e facilitar o trabalho do médico clínico algumas diretrizes <sup>(27-28, 38)</sup> foram adaptadas com esclarecimentos, esperando auxiliá-lo a entender:

#### **1) Quais os tipos de depressão que podem ser tratados pelo médico clínico de atenção primária <sup>(38)</sup>?**

As depressões de intensidade leve, moderada e grave, sem risco de suicídio, ou quadro psicótico associado, e sem associações com drogas e bebidas alcoólicas podem ser tratadas pelo médico clínico.

#### **2) Quais são as combinações e orientações importantes para a aderência do paciente <sup>(27, 38)</sup>?**

- Reforçar o vínculo médico-paciente como essencial para a qualidade do tratamento.
- Esclarecer que a depressão é uma doença, não um defeito de caráter ou tristeza.
- Enfatizar ao paciente que a depressão é uma doença que pode ser tratada, com bons resultados.
- O tratamento pode ser realizado pelo clínico geral, mas se for necessário, a psicoterapia pode ser realizada em ambulatório ou centro especializado.

- A recuperação é regra, não é exceção. Os tratamentos são eficazes e existem diversas opções.
- O objetivo do tratamento é a eliminação completa dos sintomas e permanecer assim.
- O risco de recaída é significativo: 50% recaem após o primeiro episódio; 70% após o segundo episódio e 90% após o terceiro episódio. Em alguns casos será necessário o uso contínuo de medicação.
- Tanto o paciente como a família, deve ficar atento aos sinais e sintomas de recaída ou recorrência, e procurar tratamento logo.
- O tratamento é dividido em três fases:
  - a- Agudo (6 a 12 semanas) – eliminação dos sintomas.
  - b- Continuação (4 a 9 meses) – evitar recaída.
  - c- Manutenção – evitar recorrência.
- A resposta clínica não é esperada nas duas a três semanas iniciais, e a medicação terá que ser reajustada semanalmente nas primeiras semanas e se necessário, mensalmente posteriormente, até obtenção de resposta clínica satisfatória.
- Os efeitos colaterais geralmente são toleráveis, se introduzidos lentamente, e costumam melhorar com o tempo.
- O tratamento não deve ser interrompido abruptamente pelos riscos de sintomas desagradáveis de reação de descontinuação <sup>(28)</sup>.
- Não ingerir bebidas alcoólicas.
- Atenção com atividades que requerem respostas psicomotoras precisas (dirigir veículos, maquinários, etc.).
- O tratamento é de média a longa duração, sendo em torno de doze a dezoito meses.

### **3) O que é importante saber sobre depressão antes de iniciar o tratamento do meu paciente?**

Alguns aspectos são essenciais para o diagnóstico e tratamento adequado:

- Entender e reconhecer no relato do paciente a correlação entre o estado de humor e os sintomas referidos. Neste aspecto valorizar a avaliação clínica de base para correlação dos sintomas somáticos e afetivos apresentado pelo paciente.

- Conhecer os antidepressivos – os tipos existentes e a familiarização com um medicamento; e o mecanismo de ação dos medicamentos antidepressivos, principalmente em relação ao início dos efeitos clínicos, efeitos colaterais, manejo das dosagens e duração do tratamento e custo.
- Outros recursos adicionais disponíveis para o tratamento – psicoterapia, recursos sociais comunitários, ambulatórios especializados, serviços de urgência e emergência.

#### **4) Quais são os tipos de antidepressivos existentes nos serviços de atenção primária?**

Provavelmente estarão padronizados os antidepressivos Tricíclicos (Amitriptilina, Imipramina e Nortriptilina) e os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (mais comumente a Fluoxetina, pelo baixo custo).

#### **5) Quais são as principais características destes antidepressivos que influenciarão na minha escolha de tratamento?**

**A- Tricíclicos** – São os mais antigos no arsenal terapêutico, de custo mais baixo e maior disponibilidade nos serviços primários de saúde, porém com alguns efeitos colaterais que, se avaliados e manejados adequadamente quanto sua indicação, possibilitam seu uso terapêutico com sucesso <sup>(27, 39-41)</sup>.

Os antidepressivos tricíclicos possuem sua atuação farmacológica através da inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina <sup>(27, 38-41)</sup> evitando sua destruição metabólica no interior da célula neuronal pré-sináptica, pela MAO (monoaminoxidase).

Pelo maior aporte destes neurotransmissores excitatórios para ocupação no receptor pós sináptico serotoninérgico e noradrenérgico, haveria o desencadeamento de reações intracelulares neuronais pós-sinápticas estimulatórias em determinadas regiões cerebrais e somáticas sob ação das vias serotoninérgicas e noradrenérgicas <sup>(39)</sup>.

Existe maior concentração de corpos celulares produtores destes neurotransmissores em região de lócus ceruleus da ponte e com emissão de projeções neuronais para córtex cerebral, sistema límbico, tálamo, hipotálamo e medula espinhal pelas vias simpáticas e parassimpáticas <sup>(39)</sup>.

Os antidepressivos tricíclicos (ADT), por essa dupla ação serotoninérgica e principalmente noradrenérgica, propiciam melhora dos sintomas clínicos de humor, tranquilização e motores com aumento da disposição, e causando também os efeitos colaterais<sup>(39-41)</sup>:

a) Bloqueio da captação de noradrenalina nos terminais nervosos pré-sinápticos → a estimulação noradrenérgica causa o efeito antidepressivo e também os colaterais como tremores, taquicardia, insônia, disfunção erétil e ejaculatória, alterações dos níveis pressóricos.

- Bloqueio dos receptores colinérgicos tipo muscarínicos → causam efeitos clínicos colaterais anticolinérgicos como taquicardia sinusal; diminuição da secreção glandular e motilidade com boca seca, irritação da conjuntiva ocular, obstipação intestinal, visão turva, piora dos sintomas de glaucoma de ângulo fechado, prostatismo. Quando o bloqueio é intenso, pode levar à confusão mental e alterações cognitivas como o distúrbio de memória.

- Bloqueio dos receptores  $\beta$  adrenérgicos → tremores, taquicardia, bloqueio de efeitos anti-hipertensivos de medicamentos B bloqueadores.

- Bloqueio dos receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos → causam os efeitos colaterais anti-adrenérgicos como hipotensão postural, tontura, taquicardia reflexa, potencialização de efeito anti-hipertensivo da prazosina e terazosina (importante para hipertensos graves).

- Bloqueio dos receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos → bloqueio dos efeitos anti-hipertensivos da clonidina, A-metildopa, guanetidina; priapismo.

b) Bloqueio da captação da serotonina nos terminais nervosos pré-sinápticos → perturbações digestivas, aumento ou diminuição da ansiedade (dependente da droga), disfunção sexual, interações com L-triptofano, inibidores da monoaminoxidase, fenfluramina.

- Bloqueio de receptores de serotonina 5-HT<sub>1</sub> → causam efeitos colaterais anti-histaminérgicos como sedação, tontura, ganho de peso e alterações ejaculatórias.



- Estímulo de receptores 5HT<sub>3</sub> → náuseas, vômitos, cefaléia e diarreia.
  - Estímulo de receptores de serotonina 5-HT<sub>2</sub> → causam os efeitos colaterais serotoninérgicos de agitação, inquietação, insônia, ansiedade e disfunção sexual.
- c) Bloqueio da captação da dopamina nos terminais nervosos → melhora do parkinsonismo, agravamento da psicose
- Bloqueio dos receptores de dopamina D<sub>2</sub> → movimentos extrapiramidais, alterações endócrinas, disfunção sexual (em homens).

### **B- Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS)**

A fluoxetina é o primeiro da classe dos ISRS, de segunda geração, de custo maior que os ADT, mas com variações extremas entre similares.

Eficácia antidepressiva igual ao ADT, mas com particularidade de atuação farmacológica preponderante na serotonina <sup>(27-28, 38-39)</sup>.

O início de ação dos antidepressivos tricíclicos e ISRS, ocorre geralmente em 2 a 3 semanas, pois inicialmente o antidepressivo, ao bloquear alguns receptores tipo  $\alpha_2$  adrenérgicos e serotoninérgicos tipo 5HT<sub>2</sub>, causam efeito auto regulatório de inibição pré sináptica de liberação de noradrenalina e serotonina respectivamente, pelo mecanismo de inibição de receptores (down regulation) <sup>(39)</sup>.

Para haver sensibilização com aumento de receptores adrenérgicos e serotoninérgicos (up-regulation) e normalização de liberação de noradrenalina e serotonina seria necessário esse período após o início do uso do medicamento <sup>(39)</sup>.

Este entendimento é necessário para o médico clínico escolher e manejar o antidepressivo, e oferecer orientações ao paciente para manutenção da motivação do tratamento.

### **6) Baseado nestes conhecimentos, como indico a melhor opção medicamentosa ao meu paciente?**

**A- Tricíclicos** – baixo custo; taxa de abandono de tratamento por efeito adverso de 20% <sup>(38)</sup>, indicação para pacientes com necessidade de sedação (amitriptilina); requer cautela para uso em idosos e/ou debilitados e contra-indicado para pacientes com cardiopatia de condução elétrica <sup>(27, 39-41)</sup>.

**B- ISRS** – eficácia semelhante aos tricíclicos nas depressões moderadas e graves, com menor risco de descontinuação por efeitos adversos <sup>(28)</sup>; mais seguro em situações de intoxicação; seguro para pacientes idosos e/ou debilitados; custo mais alto.

## 7) Como planejar e manejar o tratamento do meu paciente?

Por serem medicamentos de uso prolongado, avaliar a tolerabilidade, custo e efeitos adversos:

- prescrever quantidade de comprimidos necessários até a próxima avaliação pelo risco de uso inadequado e intoxicação, e acompanhamento de orientação escrita sobre o uso correto.
- avaliar semanalmente durante o primeiro mês para observação de efeitos colaterais, resposta ao esquema terapêutico, e clínica. É a fase com maior risco de abandono.

### A – Como manejar o antidepressivo?

- **ADT** <sup>(27, 38-41)</sup> – **Categoria de evidência Ia por metanálise de ensaios clínicos controlados e força de recomendação A.**

Independentemente do medicamento tricíclico escolhido, iniciar com dose inicial baixa de 25mg/dia por 3 dias, geralmente à noite.

Do 4º ao 6º dia, aumentar a dose para 50mg/dia, em dose única à noite ou fracionada em duas vezes, à tarde e à noite.

A partir do 7º dia, aumentar para 75mg/dia, em dose única ou fracionada em duas vezes, concentrando a maior dosagem à noite. Observar esta dosagem antidepressiva mínima por 2 a 3 semanas devido mecanismo de ação visto anteriormente <sup>(41)</sup>.

No 2º mês de tratamento, se houver melhora parcial aumentar a dose para 100mg/dia, com fracionamento da dose em duas vezes ao dia e concentrando a maior dose à noite <sup>(41)</sup>.

No 3º mês, caso não haja resposta clínica satisfatória, aumentar a dosagem para 125mg/dia, em dose fracionada duas vezes ao dia, ou substituir o esquema medicamentoso.

Na presença de efeitos colaterais não tolerados pelo paciente em qualquer período do tratamento, avaliar substituição por Fluoxetina. De outro modo, aumentar a dose até alcançar limite diário de 150-200mg/dia.

Na dose de 75 a 100 mg ao dia apresenta probabilidade de 65% de resposta em 4 semanas de tratamento; 47% de resposta em 6 a 8 semanas e 114% de resposta em 3 a 12 meses <sup>(41)</sup>.

#### • ISRS <sup>(27-28, 38)</sup> \_

Na 1ª semana iniciar com dose de 10mg/dia pela manhã, devido efeito colaterais iniciais como náuseas, vômitos e diarreias.

Na 2ª semana, aumentar para dose usual de 20mg/dia, e aguardar início de efeitos clínicos no prazo de 2 a 4 semanas.

À partir do segundo mês, aumentar 10mg mensalmente até o máximo de 40 – 60 mg/dia, avaliando a melhora dos sintomas ou efeitos colaterais.

### **B - Como realizar o acompanhamento?**

A partir do momento em que se estabelecer melhora importante dos sintomas depressivos, manter a medicação na dosagem em uso por 6 meses no mínimo. Neste período, o paciente poderá reorganizar suas atividades. Após este período, quando o paciente estará em tratamento em média por 8 a 9 meses com evolução satisfatória, inicia-se o período de retirada gradual de medicação, com diminuição média de 25mg/mês para o ADT e de 10mg a cada 2 meses para o ISRS, até a retirada total observando sinais de recaída dos sintomas <sup>(27-28, 38)</sup>.

### **C - Como substituir o ADT para ISRS e vice-versa?**

Reavaliar após 4 a 6 semanas, e realizar a substituição com suspensão lenta e gradual à medida que se introduz a medicação substituta, que será aumentada lenta e gradualmente. Isto tem como objetivo evitar reação de descontinuação abrupta com cefaléia, tremores, ansiedade, náusea, tontura, sudorese, por exacerbação de resposta muscarínica <sup>(27)</sup>.

### **D - Como se faz a associação com benzodiazepínicos?**

Avaliar com ponderação o potencial benefício desta associação, devido possíveis danos, como a dependência e intoxicações, mas sabe-se que 40 a 60%

dos pacientes têm terapia inicial com antidepressivo e benzodiazepínico <sup>(40)</sup>. Ao escolher o medicamento benzodiazepínico, levar em conta o uso breve por 4 a 6 semanas até estabelecimento do efeito antidepressivo, quando então será iniciada a retirada gradual.

Escolher o benzodiazepínico de menor custo e com efeitos adversos menores de sedação e sonolência <sup>(27, 39-40)</sup>.

Na Unidade Básica de Saúde (UBS), geralmente estará disponível para uso, o Diazepan. Usar na dose diária de 10 a 30mg/dia, com retirada gradual de 10 mg ao mês.

Para o uso prático, leia o folheto de orientação terapêutica (Anexo 14 A).

**7.14 Anexo 14A**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**Folheto de Orientação Terapêutica Antidepressiva: escolher o esquema I ou II para o tratamento do seu paciente com depressão.**

ESQUEMA I – Antidepressivo Tricíclico (ADT)

A- Apresentação:

- Cloridrato de amitriptilina 25 mg – drágea. (Amytril 25 mg; Cloridrato de amitriptilina 25 mg; Tryptanol 25 mg e 75 mg).
  
- Cloridrato de imipramina 25 mg – drágea. (Cloridrato de imipramina 25 mg; Tofranil 25 mg; Tofranil Pamoato 75 mg – cápsula).
  
- Cloridrato de nortriptilina 25 mg, 50 mg, 75 mg – cápsula. (Pamelor 25 mg, 50 mg e 75 mg).

B- Manejo do ADT:

- Horário padrão → Manhã (7 h) – Tarde (15h) – Noite (21h)
  
- 1ª semana → 1º ao 3º dia – 25mg/d → (0-0-1)  
4º ao 6º dia – 50mg/d → (0-0-2) ou (0-1-1)
  
- 2ª semana a 4ª semana → a partir do 7º dia – 75mg/d → (0-0-3) ou (0-1-2)
  
- 2º mês → 100mg/d – (0-1-3)
  
- 3º mês → 125mg/d – (0-2-3)
  
- 4º mês → 150mg/d – (0-2-4) ou (0-3-3)

C- Avaliar substituição por ISRS (Esquema II) após 4 a 6 semanas de ausência de resposta ou presença de efeitos colaterais intoleráveis.

D- Realizar retirada gradual de 25 a 50mg/dia de ADT por semana, para introdução de ISRS, 10mg/dia por 1 semana. Na 2ª semana, aumentar ISRS para 20mg/dia e redução de mais 25 a 50mg ao dia de ADT. Na 3ª semana, se necessário, redução de 25 a 50 mg ao dia de ADT e aumento de ISRS para 30mg ao dia.

E- Manter por 4 a 6 meses no mínimo, a dose de ADT ideal alcançada para melhora dos sintomas depressivos. Retirar a medicação lentamente após este período, em média 25mg/mês, avaliando sinais de recaída.

### ESQUEMA II – Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina (ISRS)

A- Apresentação:

- Cloridrato de fluoxetina 20 mg – comprimido e cápsula. (Daforin 20 mg cápsula, comprimido e solução com 20 mg em 20 gotas; Eufor 20 mg compr.; Fluoxetina 20 mg caps.; Fluxene 20 cáps.; Prozac 20 mg caps., solução e solúvel; Verotina 20 mg compr. e solução)

B- Manejo de ISRS:

- Horário padrão – Manhã (7h) – Tarde (15h) – Noite (21h)
- 1ª semana – 10mg/dia ou (1/2-0-0)
- 2ª semana a 4ª semana – 20mg/dia ou (1-0-0)
- 2º mês → 30mg/d ou (1-1/2-0) ou (1 e 1/2-0-0)
- 3º mês → 40mg/d ou (2-0-0) ou (1-1-0)

C- Avaliar substituição por ADT (Esquema I) após 4 a 6 semanas de ausência de resposta ou presença de efeitos colaterais intoleráveis.

D- Retirada gradual de 10mg quinzenalmente de ISRS para introdução de 25-50mg ao dia por semana de ADT, no 1º mês e 2ºmês.

E- Manter por 4 a 6 meses no mínimo, a dose de ISRS ideal alcançada para a melhora dos sintomas depressivos. Iniciar retirada gradual e lenta de medicação após este período, em média 10mg a cada 2 meses, avaliando sinais de recaída.

Não se esqueça de anotar os dados no formulário de acompanhamento de seu paciente!

## 7.15 Anexo 15

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**FORMULÁRIO DE ENTRADA NO ESTUDO**  
(Primeiro atendimento na UBS experimental)

**- Os pacientes são elegíveis para entrada no ensaio se:**

Maiores de 18 anos, ambos os sexos.

Pontuação de 8 a 22 pontos na Escala de Hamilton.

Forneceram consentimento informado escrito.

**- Os pacientes não são elegíveis para o ensaio se:**

Pontuação maior que 23 pontos na escala de Hamilton.

Presença de co-morbidades clínicas e psiquiátricas.

Em tratamento psiquiátrico.

Uso associado de drogas e bebidas alcoólicas.

**OS ENVELOPES DE TRATAMENTO DEVEM SER USADOS NA ORDEM EM QUE VIERAM DA CENTRAL.**

Código da UBS:

Nome da UBS: \_\_\_\_\_

Foi dado o consentimento informado? Sim

**DADOS DO PACIENTE:**

Data de admissão \_\_/\_\_/\_\_

Registro na UBS: \_\_\_\_\_

Sobrenome: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

1- Diagnóstico de encaminhamento: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



2- Pontuação na Escala de Hamilton, de encaminhamento: \_\_\_ pontos

3- Folheto de orientação terapêutica: Sim  Não

**NESTE PRIMEIRO ATENDIMENTO, FAVOR ASSINALAR AS PERGUNTAS ABAIXO:**

4- É a primeira vez que apresenta  
sintomas depressivos? Sim  Não

5- Há quanto tempo? \_\_\_ Semanas

6- Assinalar a existência, ou não, dos sintomas listados:

a) Humor

- Tristeza Sim  Não
- Perda de interesse Sim  Não
- Perda de prazer Sim  Não
- Variação diurna do humor Sim  Não
- Crise de choro Sim  Não

b) Somáticos

- Insônia terminal Sim  Não
- Sonolência Sim  Não
- Perda do apetite Sim  Não
- Perda do peso Sim  Não
- Fadiga e cansaço Sim  Não
- Dores Sim  Não
- Diminuição de libido Sim  Não

c) Motores:

- Lentificação da atividade Sim  Não
- Agitação motora Sim  Não
- Inquietação Sim  Não

## d) Sociais

- Apatia Sim  Não
- Isolamento Sim  Não

## e) Cognitivos

- Concentração e atenção reduzida Sim  Não
- Esquecimentos Sim  Não
- Visão desolada e pessimista do futuro Sim  Não
- Idéias de culpa e inutilidade Sim  Não
- Idéias auto-lesivas ou de suicídio Sim  Não
- Empobrecimento do pensamento Sim  Não

## f) Ansiedade

- Angústia Sim  Não
- Medo Sim  Não
- Insegurança Sim  Não
- Irritabilidade Sim  Não

## g) Irritabilidade

- Hostilidade Sim  Não
- Impaciência Sim  Não
- Auto e hetero agressividade Sim  Não

## h) Psicóticos

- Idéias de ruína e desvalorização, Sim  Não   
pecado, pobreza, desastre iminente Sim  Não
- Alucinações auditivas, difamatórias e acusativas Sim  Não

4- Folheto de orientação terapêutica antidepressiva:

Sim

Não

Esquema I

Esquema II

Use o próximo envelope de tratamento,  
e escreva o número do envelope aqui:

Data de abertura do 1º envelope: \_\_/\_\_/\_\_

Assinatura da pessoa que preencheu o formulário: \_\_\_\_\_

7.15 Anexo 15<sup>a</sup>

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação de Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**FORMULÁRIO DE ENTRADA NO ESTUDO**  
(Primeiro atendimento na UBS controle)

**- Os pacientes são elegíveis para entrada no ensaio se:**

Maiores de 18 anos, ambos os sexos.

Pontuação de 8 a 22 pontos na Escala de Hamilton.

Forneceram consentimento informado escrito.

**- Os pacientes não são elegíveis para o ensaio se:**

Pontuação maior que 23 pontos na escala de Hamilton.

Presença de co-morbidades clínicas e psiquiátricas.

Em tratamento psiquiátrico.

Uso associado de drogas e bebidas alcoólicas.

**OS ENVELOPES DE TRATAMENTO DEVEM SER USADOS NA ORDEM EM QUE VIERAM DA CENTRAL.**

Código da UBS:

Nome da UBS: \_\_\_\_\_

Foi dado o consentimento informado? Sim

**DADOS DO PACIENTE:**

Data de admissão \_\_/\_\_/\_\_

Registro na UBS: \_\_\_\_\_

Sobrenome: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

1- Diagnóstico de encaminhamento: \_\_\_\_\_

2- Pontuação na Escala de

Hamilton no encaminhamento: \_\_\_\_\_ pontos

**NESTE PRIMEIRO ATENDIMENTO, FAVOR ASSINALAR AS PERGUNTAS ABAIXO:**

1- É a primeira vez que apresenta sintomas depressivos? Sim  Não

2- Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ semanas

3- Assinalar a existência, ou não, dos sintomas listados:

a) Humor

- Tristeza Sim  Não

- Perda de interesse Sim  Não

- Perda de prazer e energia Sim  Não

- Variação diurna do humor Sim  Não

- Crise de choro Sim  Não

b) Somáticos

- Insônia terminal Sim  Não

- Sonolência Sim  Não

- Perda do apetite Sim  Não

- Perda do peso Sim  Não

- Fadiga e cansaço Sim  Não

- Dores Sim  Não

- Diminuição de libido Sim  Não

c) Motores:

- Lentificação da atividade Sim  Não

- Agitação motora Sim  Não

- Inquietação Sim  Não

d) Sociais

- Apatia Sim  Não

- Isolamento Sim  Não

e) Cognitivos

- |  |                              |                              |
|--|------------------------------|------------------------------|
| - Concentração e atenção reduzida                  | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Esquecimentos                                    | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Visão desolada e pessimista do futuro            | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Idéias de culpa e inutilidade                    | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Idéias auto lesivas ou de suicídio               | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Empobrecimento do pensamento                     | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| f) Ansiedade                                       |                              |                              |
| - Angústia   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Medo   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Insegurança                                      | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Irritabilidade                                   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| g) Irritabilidade                                  |                              |                              |
| - Hostilidade                                      | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Impaciência                                      | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Auto e hetero agressividade                      | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| h) Psicóticos                                      |                              |                              |
| - Idéias de ruína e desvalorização                 | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Idéias de pecado, pobreza, desastre              | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Alucinações auditivas, difamatórias e acusativas | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| 4- Existe necessidade de tratamento?               | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| a) Clínico?  | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| b) Psiquiátrico?                                   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| 5- Qual medicação será prescrita?                  |                              |                              |
| c) Ansiolítico?                                    | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| Qual? _____  |                              |                              |

Dose \_\_\_\_\_

d) Antidepressivo? Sim  Não

Qual? \_\_\_\_\_

Dose \_\_\_\_\_

e) Antipsicótico? Sim  Não

Qual? \_\_\_\_\_

Dose \_\_\_\_\_

Use o próximo envelope de tratamento e escreva o número do envelope aqui:

Data de abertura do envelope: \_\_/\_\_/\_\_

Assinatura da pessoa que preencheu o formulário: \_\_\_\_\_

## 7.16 Anexo 16

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento Diagnóstico e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO**  
(Experimental)

Completar este formulário no **primeiro** retorno do paciente.

Código da UBS: \_\_\_\_\_

Nome da UBS: \_\_\_\_\_

DADOS DO PACIENTE: Dia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Registro na UBS: \_\_\_\_\_

Sobrenome: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Número do envelope de tratamento usado: \_\_\_\_\_

**INFORMAÇÃO PARA SER COLETADA APÓS ENTRADA NO ENSAIO**

**DETALHES DO TRATAMENTO DO ESTUDO:**

1- O tratamento do estudo foi iniciado? Sim  Não

Se não, razão \_\_\_\_\_

Se sim, o dia do início \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2- Foi iniciado conforme orientação? Sim  Não

Dose \_\_\_\_mg/d

3- Foi possível aumentar a dose dentro do previsto? Sim  Não

4- Foi necessário reduzir a dose? Sim  Não

Se sim, razão \_\_\_\_\_



---

5- Se o tratamento foi interrompido precocemente, qual foi o principal motivo?

Assinalar apenas uma alternativa.

- Solicitação do paciente
- Efeitos colaterais
- Complicações clínicas
- Outro
- favor especificar \_\_\_\_\_

6- Houve algum efeito colateral

desde o início do tratamento?

Sim

Não

Qual? \_\_\_\_\_

7- Assinalar a existência ou não dos sintomas listados:

a) Humor

- Tristeza  Sim  Não
- Perda de interesse  Sim  Não
- Perda de prazer e energia  Sim  Não
- Variação diurna do humor  Sim  Não
- Crise de choro  Sim  Não

b) Somáticos

- Insônia terminal  Sim  Não
- Sonolência  Sim  Não
- Perda do apetite  Sim  Não
- Perda do peso  Sim  Não
- Fadiga e cansaço  Sim  Não
- Dores  Sim  Não
- Diminuição de libido  Sim  Não

## c) Motores:

- Lentificação da atividade Sim  Não
- Agitação motora Sim  Não
- Inquietação Sim  Não

## d) Sociais

- Apatia Sim  Não
- Isolamento Sim  Não

## e) Cognitivos

- Concentração e atenção reduzida Sim  Não
- Esquecimentos Sim  Não
- Visão desolada e pessimista do futuro Sim  Não
- Idéias de culpa e inutilidade Sim  Não
- Idéias auto lesivas ou de suicídio Sim  Não
- Empobrecimento do pensamento Sim  Não

## f) Ansiedade

- Angústia Sim  Não
- Medo Sim  Não
- Insegurança Sim  Não
- Irritabilidade Sim  Não

## g) Irritabilidade

- Hostilidade Sim  Não
- Impaciência Sim  Não
- Auto e heteroagressividade Sim  Não

## h) Psicóticos

- Idéias de ruína e desvalorização Sim  Não
- Idéias de pecado, pobreza, desastre iminente Sim  Não
- Alucinações auditivas, difamatórias e acusativas Sim  Não

8- Existe motivo para o paciente sair do estudo? Sim  Não

Se sim, razão \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

9- O paciente compareceu ao retorno conforme protocolo? Sim  Não

Se não, razão \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Use o próximo envelope de tratamento e escreva o

Número do envelope aqui:

Data de abertura do envelope: \_\_/\_\_/\_\_

Assinatura da pessoa que preencheu o formulário: \_\_\_\_\_

**7.16 Anexo 16A**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento Diagnóstico e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO**  
(Controle)

Completar este formulário no **primeiro** retorno do paciente.

Código da UBS: \_\_\_\_\_

Nome da UBS: \_\_\_\_\_

DADOS DO PACIENTE: Dia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Registro na UBS: \_\_\_\_\_

Sobrenome: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Número do envelope de tratamento usado: \_\_\_\_\_

**INFORMAÇÃO PARA SER COLETADA APÓS ENTRADA NO ENSAIO**

**DETALHES DO TRATAMENTO DO ESTUDO:**

1- O tratamento foi iniciado? Sim  Não

Se não, razão \_\_\_\_\_

Se sim, o dia do início \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2- Como foi iniciado? Dose? Sim  Não

\_\_\_\_\_mg/d

3- Foi necessário aumentar a dose dentro do previsto? Sim  Não

4- Foi necessário reduzir a dose? Sim  Não

Se sim, razão \_\_\_\_\_

5- Se o tratamento foi interrompido precocemente, qual foi o principal motivo?

Assinalar apenas uma alternativa.

Solicitação do paciente

Efeitos colaterais

Complicações clínicas

Outro

favor especificar \_\_\_\_\_

6- Houve algum efeito colateral

desde o início do tratamento?

Sim

Não

Qual? \_\_\_\_\_

7- Assinalar a existência ou não dos sintomas listados:

a) Humor

- Tristeza  Sim  Não

- Perda de interesse  Sim  Não

- Perda de prazer e energia  Sim  Não

- Variação diurna do humor  Sim  Não

- Crise de choro  Sim  Não

Sim  Não

b) Somáticos

- Insônia terminal  Sim  Não

- Sonolência  Sim  Não

- Perda do apetite  Sim  Não

- Perda do peso  Sim  Não

- Fadiga e cansaço  Sim  Não

- Dores  Sim  Não

- Diminuição de libido  Sim  Não

c) Motores:

- |  |                              |                              |
|--|------------------------------|------------------------------|
| - Lentificação da atividade                        | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Agitação motora                                  | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Inquietação                                      | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| <br>   |                              |                              |
| d) Sociais   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Apatia   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Isolamento                                       | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| <br>   |                              |                              |
| e) Cognitivos                                      |                              |                              |
| - Concentração e atenção reduzida                  | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Esquecimentos                                    | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Visão desolada e pessimista do futuro            | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Idéias de culpa e inutilidade                    | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Idéias auto lesivas ou de suicídio               | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Empobrecimento do pensamento                     | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| <br>   |                              |                              |
| f) Ansiedade                                       |                              |                              |
| - Angústia   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Medo   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Insegurança                                      | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Irritabilidade                                   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| <br>   |                              |                              |
| g) Irritabilidade                                  |                              |                              |
| - Hostilidade                                      | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Impaciência                                      | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Auto e heteroagressividade                       | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| <br>   |                              |                              |
| h) Psicóticos                                      |                              |                              |
| - Idéias de ruína e desvalorização                 | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Idéias de pecado, pobreza, desastre iminente     | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| - Alucinações auditivas, difamatórias e acusativas | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| <br>   |                              |                              |
| 8- Existe motivo para o paciente sair do estudo?   | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |

Se sim, razão \_\_\_\_\_

9- O paciente compareceu ao retorno conforme agendado?      Sim       Não

Se não, razão \_\_\_\_\_

Use o próximo envelope de tratamento e escreva o  
número do envelope aqui :

Data de abertura do envelope: \_\_/\_\_/\_\_

Assinatura da pessoa que preencheu o formulário: \_\_\_\_\_

**7.17 Anexo 17**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento Diagnóstico e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO**  
(Experimental)

PERÍODO	DATA
2ª semana	_/_/___
4ª semana	_/_/___
2º mês	_/_/___
3º mês	_/_/___
4º mês	_/_/___

Código da UBS: \_\_\_\_\_

Nome da UBS: \_\_\_\_\_

DADOS DO PACIENTE: Dia: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Registro na UBS: \_\_\_\_\_

Sobrenome: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade : \_\_\_\_\_

Número do envelope de tratamento usado: \_\_\_\_\_

**INFORMAÇÃO PARA SER COLETADA APÓS ENTRADA NO ENSAIO**

**DETALHES DO TRATAMENTO DO ESTUDO:**

1- O tratamento está sendo realizado conforme orientado ? Sim  Não

2- Foi possível aumentar a dose dentro do previsto? Sim  Não

3- Foi necessário reduzir a dose? Sim  Não

Se sim, razão \_\_\_\_\_



4- Se o tratamento foi interrompido, qual foi o principal motivo? Assinalar apenas uma alternativa.

Solicitação do paciente

Efeitos colaterais

Complicações clínicas

Outro

favor especificar \_\_\_\_\_

5- Houve algum efeito colateral desde o início do tratamento? Sim  Não

Qual? \_\_\_\_\_

6- Assinalar a existência ou não dos sintomas listados:

a) Humor

- Tristeza Sim  Não

- Perda de interesse Sim  Não

- Perda de prazer e energia Sim  Não

- Variação diurna do humor Sim  Não

- Crise de choro Sim  Não

b) Somáticos

- Insônia terminal Sim  Não

- Sonolência Sim  Não

- Perda do apetite Sim  Não

- Perda do peso Sim  Não

- Fadiga e cansaço Sim  Não

- Dores Sim  Não

- Diminuição de libido Sim  Não

c) Motores:

- Lentificação da atividade Sim  Não

- Agitação motora Sim  Não

- Inquietação Sim  Não

d) Sociais

- Apatia Sim  Não

- Isolamento Sim  Não

e) Cognitivos

- Concentração e atenção reduzida Sim  Não

- Esquecimentos Sim  Não

- Visão desolada e pessimista do futuro Sim  Não

- Idéias de culpa e inutilidade Sim  Não

- Idéias auto lesivas ou de suicídio Sim  Não

- Empobrecimento do pensamento Sim  Não

f) Ansiedade

- Angústia Sim  Não

- Medo Sim  Não

- Insegurança Sim  Não

- Irritabilidade Sim  Não

g) Irritabilidade

- Hostilidade Sim  Não

- Impaciência Sim  Não

- Auto e heteroagressividade Sim  Não

h) Psicóticos

- Idéias de ruína e desvalorização Sim  Não

- Idéias de pecado, pobreza, desastre iminente Sim  Não

- Alucinações auditivas, difamatórias e acusativas Sim  Não

7- Existe motivo para o paciente sair do estudo? Sim  Não

Se sim, razão \_\_\_\_\_

---

8- O paciente compareceu ao retorno conforme protocolo? Sim  Não

Se não, razão \_\_\_\_\_

---

Use o próximo envelope de tratamento e escreva o

Número do envelope aqui:

Data de abertura do envelope: \_\_/\_\_/\_\_

Assinatura da pessoa que preencheu o formulário: \_\_\_\_\_

**7.17 Anexo 17A**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento Diagnóstico e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária à Saúde.**

**FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO**  
(Controle)

PERÍODO	DATA
2ª semana	_/_/___
4ª semana	_/_/___
2º mês	_/_/___
3º mês	_/_/___
4º mês	_/_/___

Código da UBS: \_\_\_\_\_

Nome da UBS: \_\_\_\_\_

DADOS DO PACIENTE: Dia: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Registro na UBS: \_\_\_\_\_

Sobrenome: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Número do envelope de tratamento usado: \_\_\_\_\_

**INFORMAÇÃO PARA SER COLETADA APÓS ENTRADA NO ENSAIO**

**DETALHES DO TRATAMENTO DO ESTUDO:**

1- O tratamento está sendo realizado conforme orientado ? Sim  Não

2- Foi necessário aumentar a dose? Sim  Não

3- Foi necessário reduzir a dose? Sim  Não

Se sim, razão \_\_\_\_\_

4- Se o tratamento foi interrompido, qual foi o principal motivo? Assinalar apenas uma alternativa.

Solicitação do paciente

Efeitos colaterais

Complicações clínicas

Outro

favor especificar \_\_\_\_\_

5- Houve algum efeito colateral desde o início do tratamento? Sim  Não

Qual? \_\_\_\_\_

6- Assinalar a existência ou não dos sintomas listados:

a) Humor

- Tristeza Sim  Não

- Perda de interesse Sim  Não

- Perda de prazer e energia Sim  Não

- Variação diurna do humor Sim  Não

- Crise de choro Sim  Não

b) Somáticos

- Insônia terminal Sim  Não

- Sonolência Sim  Não

- Perda do apetite Sim  Não

- Perda do peso Sim  Não

- Fadiga e cansaço Sim  Não

- Dores Sim  Não

- Diminuição de libido Sim  Não

c) Motores:

- Lentificação da atividade Sim  Não

- Agitação motora Sim  Não

- Inquietação Sim  Não

d) Sociais

- Apatia Sim  Não

- Isolamento Sim  Não

e) Cognitivos

- Concentração e atenção reduzida Sim  Não

- Esquecimentos Sim  Não

- Visão desolada e pessimista do futuro Sim  Não

- Idéias de culpa e inutilidade Sim  Não

- Idéias auto lesivas ou de suicídio Sim  Não

- Empobrecimento do pensamento Sim  Não

f) Ansiedade

- Angústia Sim  Não

- Medo Sim  Não

- Insegurança Sim  Não

- Irritabilidade Sim  Não

g) Irritabilidade

- Hostilidade Sim  Não

- Impaciência Sim  Não

- Auto e heteroagressividade Sim  Não

h) Psicóticos

- Idéias de ruína e desvalorização Sim  Não

- Idéias de pecado, pobreza, desastre iminente Sim  Não

- Alucinações auditivas, difamatórias e acusativas Sim  Não

7- Existe motivo para o paciente sair do estudo? Sim  Não

Se sim, razão \_\_\_\_\_

---

8- O paciente compareceu ao retorno conforme agendamento? Sim  Não

Se não, razão \_\_\_\_\_

---

Use o próximo envelope de tratamento e escreva o  
Número do envelope aqui:

Data de abertura do envelope: \_\_/\_\_/\_\_

Assinatura da pessoa que preencheu o formulário: \_\_\_\_\_

**7.18 Anexo 18**

**Ensaio Clínico Randomizado por *Cluster* para Avaliação da Efetividade de um Instrumento de Reconhecimento Diagnóstico e de Orientação Terapêutica de Transtorno Depressivo em Atenção Primária de Atenção à Saúde.**

**Banco de Dados dos Pacientes dos Clusters Experimental e Controle**

- 1- *Cluster*: Experimental – seqüência randômica 2 A, 4 A, 3 A e 1 A  
Controle – seqüência randômica 5B, 7B, 8B e 6B
  
- 2- Gênero: Feminino – código 1  
Masculino – código 2
  
- 3- Idade: variável contínua.
  
- 4- Estado civil: Solteiro (a) – 1  
Casado (a) / Co-habitação – 2  
Divorciado (a) – 3  
Viúvo (a) – 4  
Outro – 5
  
- 5- Estado ocupacional: Atividades domésticas – 1  
Emprego salariado – 2  
Desempregado – 3  
Aposentado – 4  
Estudante – 5
  
- 6- Tempo de sintomas: variável contínua.
  
- 7- Diagnóstico DSM-IV: Transtorno depressivo menor – 1  
Transtorno depressivo breve recorrente – 2  
Transtorno depressivo maior – 3
  
- 8- Pontuação na escala HAM-D: variável contínua



- 9- Gravidade na escala HAM-D: Normal – 0  
Leve – 1  
Moderado – 2  
Grave – 3  
Muito grave – 4

- 10-Perdas e exclusões: Sim – 1  
Não – 2

### Anexo 18 - Banco de Dados dos Pacientes do Cluster nº 1A

Cluster	Nº	Registro	Nome	Idade	Gênero	Estado	Estado	Tempo de DSM-IV	HAM-D	HAM-D	HAM-D	HAM-D	Gravidade	Gravidade	Perda	Exclusão	
						civil	ocupacional	sintomas	inicial	final	Av. 1	Av. 2	consenso	final	final	AIT	
1 A																	
1 A	1	60104	ABA	77	1	4	4	48	3	21					4	2	1
1 A	2	60204	JPS	56	1	3	1	12	3	19					3	1	2
1 A	3	60304	RMF	37	1	2	1	144	3	9	6	6		0	0	2	2
1 A	4	60404	VLFS	39	1	2	1	8	3	22	6	4		0	0	2	2
1 A	5	60504	OB	71	2	4	2	12	1	10	0	2		0	0	2	2
1 A	6	60604	AMBC	47	1	2	2	96	3	17	0	0		0	0	2	2
1 A	7	60704	ASF	32	1	2	2	12	3	17	2	0		0	0	2	2
1 A	8	60804	AMA	54	1	2	2	48	3	11	0	0		0	0	2	2
1 A	9	60904	WOM	42	1	2	2	96	1	8	2	3		0	0	2	2
1 A	10	61004	MSPO	42	1	2	2	2	1	11	0	0		0	0	2	2
1 A	11	61104	RAI	32	1	1	1	8	3	17	19	20		3	3	2	2
1 A	12	61204	ZCM	28	1	2	1	2	3	15	8	8		1	1	2	2
1 A	13	61304	RMS	33	1	2	1	24	3	13	0	1		0	0	2	2
1 A	14	61404	LPN	52	1	3	2	16	3	21	9	6	5	0	0	2	2
1 A	15	61504	CAMS	21	1	5	2	16	3	14	29	27		4	4	2	1
1 A	16	61604	FMA	50	1	2	2	12	3	12	6	6		0	0	2	2
1 A	17	61704	APSP	28	1	2	1	48	1	12	7	6		0	0	2	2
1 A	18	61804	IMG	65	1	2	1	3	3	17	5	6		0	0	2	2
1 A	19	61904	JPBM	64	1	2	1	624	3	21	8	10		1	1	2	2
1 A	20	62004	CTO	21	1	2	2	16	3	15	6	6		0	0	2	2
1 A	21	62104	JMFK	22	1	2	1	12	3	14	10	9		1	1	2	2
1 A	22	62204	CAMS	36	1	2	1	12	3	13	23	23		4	4	2	1
1 A	23	62304	JTO	50	1	3	1	48	1	13	2	2		0	0	2	2
1 A	24	62404	EGS	46	1	2	2	8	3	18	4	4		0	0	2	2
1 A	25	62504	ITS	78	1	4	1	10	3	20	0	0		0	0	2	2
1 A	26	62604	FSN	27	1	3	2	48	3	19	4	7		0	0	2	2
1 A	27	62704	JG	55	2	2	2	48	1	12	7	6		0	0	2	2
1 A	28	62804	CMS	33	1	2	1	528	3	22	4	4		0	0	2	2
1 A	29	62904	FAM	38	1	1	2	2	3	18	3	3		0	0	2	2
1 A	30	63004	PCG	40	1	2	1	24	9	19	0	0		0	0	2	2

## Anexo 18 - Banco de Dados dos Pacientes do Cluster nº 2A

Cluster	Nº	Registro	Nome	Idade	Gênero	Estado	Estado	Tempo de DSM-IV	HAM-D	HAM-D	HAM-D	HAM-D	Gravidade	Gravidade	Perda	Exclusão	
						civil	ocupacional	sintomas	inicial	final	Av. 1	Av. 2	consenso	final	final AIT		
2 A																	
2 A	1	20101	RCFAR	40	1	4	1	12	3	11	3	5		0	0	2	2
2 A	2	20201	GST	45	1	2	1	8	3	18	3	2		0	0	2	2
2 A	3	20301	DSR	62	1	2	4	240	3	22	20	13	13	1	1	2	2
2 A	4	20401	YFMS	22	1	5	2	10	3	12	6	4		0	0	2	2
2 A	5	20501	ECP	34	1	2	2	4	1	11	1	2		0	0	2	2
2 A	6	20601	RCO	29	1	2	1	48	3	22	0	1		0	0	1	2
2 A	7	20701	GZS	29	1	1	3	16	3	14					<b>2</b>	1	2
2 A	8	20801	MASL	32	1	3	1	12	1	10	2	2		0	0	2	2
2 A	9	20901	MAS	47	1	2	1	6	3	14	0	5		0	0	2	2
2 A	10	21001	MMSD	27	1	3	2	24	3	16	4	4		0	0	2	2
2 A	11	21101	CSV	22	1	1	2	16	1	13	3	2		0	0	2	2
2 A	12	21201	LPN	26	1	2	2	48	3	12	0	1		0	0	2	2
2 A	13	21301	CAI	29	1	2	2	3	3	17	5	6		0	0	2	2
2 A	14	21401	MRP	33	1	1	2	32	1	13	0	1		0	0	2	2
2 A	15	21501	MSBG	41	1	3	2	8	1	16	6	6		0	0	2	2
2 A	16	21601	CSA	53	1	2	2	96	3	17	14	15		2	2	2	2
2 A	17	21701	GMJF	63	1	2	1	72	3	20	13	11		1	1	2	2
2 A	18	21801	TRF	28	1	2	1	2	3	21	23	24		4	4	2	2
2 A	19	21901	EFM	51	1	2	1	8	1	12	1	1		0	0	2	2
2 A	20	22001	SRV	27	1	3	2	4	2	16	4	3		0	0	2	2
2 A	21	22101	JNS	66	2	2	4	2	2	18	20	16	14	2	2	2	2
2 A	22	22201	RP	42	1	1	2	20	3	18	11	9		1	1	2	2
2 A	23	22301	AAB	21	1	1	2	24	1	13	2	4		0	0	2	2
2 A	24	22401	TCC	33	1	2	1	48	2	17	18	12	12	1	1	2	2
2 A	25	22501	MRB	31	1	3	1	96	3	18	2	4		0	0	2	2
2 A	26	22601	MSS	19	1	1	1	12	3	17	4	4		0	0	2	2
2 A	27	22701	MCGS	51	1	2	1	72	2	14	15	14		2	2	2	2
2 A	28	22801	MCAS	44	1	2	1	12	3	11	4	4		0	0	2	2
2 A	29	22901	CSC	39	1	2	1	48	3	16	4	4		0	0	2	2
2 A	30	23001	EHB	38	1	3	3	36	2	15	4	4		0	0	2	2

## Anexo 18 - Banco de Dados dos Pacientes do Cluster nº 5B

Cluster	Nº	Registro	Nome	Idade	Gênero	Estado	Estado	Tempo de	DSM-IV	HAM-D	HAM-D	HAM-D	HAM-D	Gravidade	Gravidade	Perda	Exclusão	
						civil	ocupacional	sintomas		inicial	final	Av. 1	final	Av. 2	consenso	final	final	AIT
5 B																		
5 B	1	10005	SEM	43	1	2	2	24	3	19	0	1		0	0	2	2	
5 B	2	10105	ERR	52	1	5	2	12	3	19	7	6		0	0	2	2	
5 B	3	10205	MAS	31	1	2	1	12	2	22	7	2		0	0	2	2	
5 B	4	10305	ERR	26	2	2	2	36	3	18	3	5		0	0	2	2	
5 B	5	10405	MLO	44	1	2	2	48	3	18						4	2	1
5 B	6	10505	MAF	42	1	5	1	12	3	21	7	6		0	0	2	2	
5 B	7	10605	MRM	30	1	3	2	12	3	19						3	1	2
5 B	8	10705	MHGF	63	1	2	1	16	2	18	13	13		1	1	2	2	
5 B	9	10805	EGP	27	2	1	2	2	3	17	9	8		1	1	2	2	
5 B	10	10905	EOS	23	1	2	3	8	3	13	0	0		0	0	2	2	
5 B	11	11005	MPBL	40	1	2	2	16	2	19	2	2		0	0	2	2	
5 B	12	11105	ESOS	30	1	2	1	16	3	13	8	8		1	1	2	2	
5 B	13	11205	CF	34	1	1	3	6	3	14	15	10	10	1	1	2	2	
5 B	14	11305	SMAN	39	1	2	2	6	3	17	3	2		0	0	2	2	
5 B	15	11405	LMS	29	2	3	2	4	3	19	0	0		0	0	2	2	
5 B	16	11505	AAS	23	1	1	3	24	3	16						2	1	2
5 B	17	11605	ADC	25	1	1	2	96	3	19						3	1	2
5 B	18	11705	ESOS	66	1	1	4	96	3	10	2	1		0	0	2	2	
5 B	19	11805	LLPP	28	1	2	1	24	1	10	3	3		0	0	2	2	
5 B	20	11905	EFRP	51	1	2	1	8	3	13	1	1		0	0	2	2	
5 B	21	12005	CMB	30	1	2	2	12	3	21	24	24		4	4	2	2	
5 B	22	12105	SMSM	48	1	2	2	8	3	18	23	27		4	4	2	2	
5 B	23	12205	RBO	53	2	2	2	48	3	14	0	2		0	0	2	2	
5 B	24	12305	WMA	57	2	2	2	96	3	16	22	20		3	3	2	2	
5 B	25	12405	JRPLL	22	1	2	1	96	1	8	5	3		0	0	2	2	
5 B	26	12505	DAS	33	1	1	1	4	3	14	5	6		0	0	2	2	
5 B	27	12605	MASP	46	1	2	2	28	3	11	0	0		0	0	2	2	
5 B	28	12705	ISS	47	1	2	3	24	3	22	11	11		1	1	2	2	
5 B	29	12805	CSF	23	1	5	1	3	3	11	1	5		0	0	2	2	
5 B	30	12905	NMSA	63	1	4	1	24	3	19	1	1		0	0	2	2	

## Anexo 18 - Banco de Dados dos Pacientes do Cluster nº 6B

Cluster	Nº	Registro	Nome	Idade	Gênero	Estado civil	Estado ocupacional	Tempo de sintomas	DSM-IV	HAM-D inicial	HAM-D final	HAM-D Av. 1	HAM-D Av. 2	HAM-D consenso	Gravidade final	Gravidade final AIT	Perda	Exclusão
6 B																		
6 B	1	26008	MJHG	74	1	4	12	2	3	18	6	5			0	0	2	2
6 B	2	26108	SACO	26	1	2	0	2	1	14	1	3			0	0	2	2
6 B	3	26208	ADA	50	1	3	2	16	1	13						1	1	2
6 B	4	26308	ACS	46	1	2	0	144	1	12	5	6			0	0	2	2
6 B	5	26408	MRB	61	1	2	19	96	3	17	6	3			0	0	2	2
6 B	6	26508	CAS	21	2	1	17	12	3	14	0	0			0	0	2	2
6 B	7	26608	JSS	27	1	5	17	4	1	14	0	2			0	0	2	2
6 B	8	26708	MJBN	27	1	2	20	96	2	22	0	0			0	0	2	2
6 B	9	26808	NZ	86	1	1	12	8	1	8	3	1			0	0	2	2
6 B	10	26908	ICSC	44	1	4	17	8	3	21	5	7			0	0	2	2
6 B	11	27008	MAS	46	1	3	16	4	1	12	0	0			0	0	2	2
6 B	12	27108	JSC	45	1	3	1	2	1	14	1	2			0	0	2	2
6 b	13	27208	MAS	41	1	3	9	4	3	16	3	4			0	0	2	2
6 B	14	27308	NFB	66	1	2	0	20	3	12						1	1	2
6 B	15	27408	SFR	31	1	1	18	48	3	20	11	10			1	1	2	2
6 B	16	27508	EOB	54	1	3	0	8	2	14	0	0			0	0	2	2
6 B	17	27608	MCFM	22	1	2	0	144	3	17	0	0			0	0	2	2
6 B	18	27708	IAV	37	1	2	1	12	3	16	16	14			2	2	2	2
6 B	19	27808	OFB	66	1	4	12	48	3	18	2	6			0	0	2	2
6 B	20	27908	AJAN	54	1	1	25	32	1	10	6	6			0	0	2	2
6 B	21	28008	TIC	43	1	3	26	48	3	16	2	2			0	0	2	2
6 B	22	28108	LCS	50	2	2	27	24	3	17	13	11			1	1	2	2
6 B	23	28208	LBO	60	2	2	6	12	3	16	5	5			0	0	2	2
6 B	24	28308	AFM	75	1	2	0	20	3	20	0	0			0	0	2	2
6 B	25	28408	DMDP	65	1	2	0	48	3	20	16	12		13	1	1	2	2
6 B	26	28508	NMPM	58	1	4	0	48	3	22	20	17		18	2	2	2	2
6 B	27	28608	LAEC	46	1	2	0	48	3	15	9	9			1	1	2	2
6 B	28	28708	MBM	29	1	1	28	40	3	13	0	0			0	0	2	2
6 B	29	28808	FSV	39	2	1	17	96	3	14						2	1	2
6 B	30	28908	LMLO	44	1	3	1	24	3	17						2	1	2

Anexo 18 - Banco de Dados dos Pacientes do Cluster nº 7B

Cluster	Nº	Registro	Nome	Idade	Gênero	Estado	Estado	Tempo de	DSM-IV	HAM-D	HAM-D	HAM-D	HAM-D	Gravidade	Gravidade	Perda	Exclusão	
						civil	ocupacional	sintomas		inicial	final	Av. 1	final	Av. 2	consenso	final	final	AIT
7 B																		
7 B	1	15106	MPBL	35	2	2	2	4	1	18	8	3	5	0	0	2	2	
7 B	2	15206	VSM	39	2	2	2	20	1	9	4	3		0	0	2	2	
7 B	3	15306	RGS	25	1	2	2	24	2	18						2	1	2
7 B	4	15406	SS	54	1	3	1	12	3	18	7	7		0	0	2	2	
7 B	5	15506	FCT	24	1	1	2	48	3	13						4	2	1
7 B	6	15606	IPCN	23	1	1	2	12	3	22						3	1	2
7 B	7	15706	CEM	42	2	3	2	16	3	17						2	1	2
7 B	8	15806	JP	74	2	2	4	24	1	12	1	1		0	0	2	2	
7 B	9	15906	GP	22	1	2	1	7	3	16						2	1	2
7 B	10	16006	VCAC	61	1	4	1	8	3	21	22	21		3	3	2	2	
7 B	11	16106	CRJS	70	1	3	1	20	3	14	8	4	7	0	0	2	2	
7 B	12	16206	EMO	33	1	1	2	96	2	16	0	0		0	0	2	2	
7 B	13	16306	FFM	22	1	2	2	12	3	14	6	6		0	0	2	2	
7 B	14	16406	JLMT	20	1	1	2	12	1	13						1	1	2
7 B	15	16506	LBS	60	1	2	4	24	3	16						2	1	2
7 B	16	16606	BSC	54	1	4	3	36	3	12						1	1	2
7 B	17	16706	AJF	63	2	2	2	2	3	14	3	3		0	0	2	2	
7 B	18	17206	MRS	25	2	1	2	4	3	14						2	1	2
7 B	19	17406	FFMA	22	1	5	1	24	1	17						2	1	2
7 B	20	16706	MPBL	36	1	1	3	20	3	21	0	2		0	0	2	2	
7 B	21	17106	NMFM	52	1	4	1	16	3	10	5	5		0	0	2	2	
7 B	22	17006	JPM	70	2	2	2	8	1	13	9	9		1	1	2	2	
7 B	23	17806	MVBG	61	1	2	1	48	3	18	14	14		2	2	2	2	
7 B	24	17306	EI	18	2	2	5	8	3	17	2	4		0	0	2	2	
7 B	25	17506	MHZ	43	1	1	4	72	1	11	6	5		0	0	2	2	
7 B	26	17606	MJRO	35	1	2	2	4	3	22	9	8		1	1	2	2	
7 B	27	17706	ECS	32	1	1	1	48	3	18	14	15		2	2	2	2	
7 B	28	18106	DAAF	56	1	2	1	2	3	21	14	14		2	2	2	2	
7 B	29	17906	TR	66	2	2	4	12	3	10	1	1		0	0	2	2	
7 B	30	18006	NFM	57	1	3	2	4	3	16	2	3		0	0	2	2	

Anexo 18 - Banco de Dados dos Pacientes do Cluster nº 8B

Cluster	Nº	Registro	Nome	Idade	Gênero	Estado	Estado	Tempo de DSM-IV	HAM-D	HAM-D	HAM-D	HAM-D	Gravidade	Gravidade	Perda	Exclusão		
						civil	ocupacional	sintomas	inicial	final	Av. 1	final	Av. 2	consenso	final	final	AIT	
8 B																		
8 B	1	40107	MFFBB	36	1	2	2	96	3	17	2	0			0	0	2	2
8 B	2	40207	LSM	39	1	2	2	12	3	15	4	6			0	0	2	2
8 B	3	40307	ASF	54	1	3	1	12	3	19	22	21			3	3	2	2
8 B	4	40407	DCV	53	1	3	1	24	1	15						2	1	2
8 B	5	40507	VLFR	31	1	2	2	16	3	20	5	5			0	0	2	2
8 B	6	40607	RAB	75	2	2	2	8	1	17	4	5			0	0	2	2
8 B	7	40707	MAO	28	1	4	2	6	3	22	9	9			1	1	2	2
8 B	8	40807	NMB	49	1	3	1	64	1	10	22	18		22	3	3	2	2
8 B	9	40907	CBO	36	1	2	2	3	1	11	0	0			0	0	2	2
8 B	10	41007	MSAR	48	1	2	2	48	3	15						4	2	1
8 B	11	41107	MACF	40	1	2	2	24	1	18	10	9			1	1	2	2
8 B	12	41207	AJS	39	1	3	2	16	1	9						1	1	2
8 B	13	41307	AFC	32	1	2	1	44	3	14	3	4			0	0	2	2
8 B	14	41407	ILC	35	1	1	2	24	3	11	1	1			0	0	2	2
8 B	15	41507	ADN	69	1	4	1	48	3	13	0	1			0	0	2	2
8 B	16	41607	IAS	49	1	2	2	144	1	9	2	2			0	0	2	2
8 B	17	41707	MCLS	29	1	2	2	16	3	16	2	2			0	0	2	2
8 B	18	41807	ARNS	24	2	1	2	8	3	20						3	1	2
8 B	19	41907	MSMF	18	2	1	5	48	1	11	1	2			0	0	2	2
8 B	20	42007	ICSC	22	1	2	1	8	1	11	7	7			0	0	2	2
8 B	21	42107	MRA	52	1	3	2	96	3	20	21	15		18	2	2	2	2
8 B	22	42207	MCON	23	1	2	1	64	3	16						2	1	2
8 B	23	42307	DGB	65	1	2	1	96	3	18	20	19			3	3	2	2
8 B	24	42407	SS	34	1	3	1	144	1	14	2	3			0	0	1	2

### Anexo 18 - Banco de Dados dos Pacientes do Cluster nº 3A

Cluster	Nº	Registro	Nome	Idade	Gênero	Estado	Estado	Tempo de	DSM-IV	HAM-D	HAM-D	HAM-D	HAM-D	Gravidade	Gravidade	Perda	Exclusão	
						civil	ocupacional	sintomas		inicial	final	Av. 1	final	Av. 2	consenso	final	final	AIT
3 A																		
3 A	1	50103	GGS	59	1	4	1	2	1	12	6	7		0	0	2	2	
3 A	2	50203	LLBF	50	1	3	2	24	3	20	18	20	21	3	3	2	2	
3 A	3	50303	MFP	72	1	4	1	12	1	11	8	9		1	1	2	2	
3 A	4	50403	VRN	18	1	2	1	12	1	12	7	6		0	0	2	2	
3 A	5	50503	OFS	63	2	2	4	24	3	14	6	5		0	0	2	2	
3 A	6	50603	JLPR	45	2	2	2	24	3	17	0	2		0	0	2	2	
3 A	7	50703	RVS	74	2	2	4	8	3	19	0	0		0	0	2	2	
3 A	8	50803	GPO	77	1	4	4	144	3	18					2	1	2	
3 A	9	50903	EPC	28	1	5	1	24	1	12	18	17		2	2	2	2	
3 A	10	51003	GSS	71	1	4	1	4	1	10	0	0		0	0	2	2	
3 A	11	51103	MSQ	49	1	2	1	12	1	17	6	7		0	0	2	2	
3 A	12	51203	EDO	35	2	2	3	72	3	17	4	5		0	0	2	2	
3 A	13	51303	JLF	39	2	1	2	10	1	18	0	1		0	0	2	2	
3 A	14	51403	AB	56	1	2	3	96	3	12	0	1		0	0	2	2	
3 A	15	51503	NASF	41	1	2	2	28	1	14	0	0		0	0	2	2	
3 A	16	51603	ACS	43	1	2	1	32	3	17	16	14		2	2	2	2	
3 A	17	51703	MHSS	47	1	2	1	9	1	13	0	2		0	0	2	2	
3 A	18	51803	AMSM	30	1	5	2	12	3	18	3	2		0	0	2	2	
3 A	19	51903	PFN	77	2	4	4	4	2	14	0	0		0	0	2	2	
3 A	20	52003	LM	54	1	3	2	12	3	21	2	3		0	0	2	2	
3 A	21	52103	DCV	36	1	1	2	28	3	13	21	10	12	1	1	2	2	
3 A	22	52203	GPS	18	1	1	2	12	1	9	2	6		0	0	2	2	
3 A	23	52303	JSF	43	2	2	2	16	3	18	0	0		0	0	2	2	
3 A	24	52403	ARL	65	1	2	1	48	3	20	22	18	20	3	3	2	2	
3 A	25	52503	MNSL	37	1	2	2	28	3	14	7	5		0	0	2	2	
3 A	26	52603	MLB	34	1	3	1	24	1	16	1	0		0	0	2	2	
3 A	27	52703	HPC	57	2	2	2	240	2	15	0	0		0	0	2	2	
3 A	28	52803	RVS	19	1	1	2	12	1	11	5	5		0	0	2	2	
3 A	29	52903	HY	66	2	4	4	8	3	18	20	11	12	1	1	2	2	
3 A	30	53003	LLS	74	1	2	1	8	2	15	0	0		0	0	2	2	



## Anexo 18 - Banco de Dados dos Pacientes do Cluster nº 4A

Cluster	Nº	Registro	Nome	Idade	Gênero	estado civil	estado ocupacional	Tempo de sintomas	DSM-IV	HAM-D inicial	HAM-D final	HAM-D Av. 1	HAM-D Av. 2	HAM-D consenso	Gravidade final	Gravidade final AIT	Perda	Exclusão
4 A																		
4 A	1	30102	MSC	29	1	2	1	96	3	17	15	11		11	1	1	2	2
4 A	2	30202	RCL	42	1	2	1	2	3	22	6	7			0	0	2	2
4 A	3	30302	DAVG	46	1	4	1	12	3	9						1	1	2
4 A	4	30402	TMSV	68	1	2	4	16	1	12	1	2			0	0	2	2
4 A	5	30502	ARP	59	1	2	1	16	3	20	15	14			2	2	2	1
4 A	6	30602	MCS	36	1	1	2	24	2	17						2	1	2
4 A	7	30702	LRO	67	1	4	1	24	3	11	0	0			0	0	2	2
4 A	8	30802	MTLS	77	1	4	1	96	3	13	7	3			0	0	2	2
4 A	9	30902	SRCS	32	1	2	2	16	3	16	1	1			0	0	2	2
4 A	10	31002	JPR	58	2	4	2	16	3	12	6	6			0	0	2	2
4 A	11	31102	MFSL	46	1	2	2	12	3	18	10	9			1	1	2	2
4 A	12	31202	AMLS	45	1	3	2	2	3	15						2	1	2
4 A	13	31302	DACM	30	1	2	1	10	3	11	5	4			0	0	2	2
4 A	14	31402	MAAS	33	1	2	1	10	3	21						3	1	2
4 A	15	31502	JFB	53	2	3	4	2	2	19	1	2			0	0	2	2
4 A	16	31602	DPL	36	1	2	2	16	3	15	0	0			0	0	2	2
4 A	17	31702	JMFP	50	2	3	2	32	3	19	7	7			0	0	2	2
4 A	18	31802	MOM	44	1	2	2	32	3	19	34	33			4	4	2	2
4 A	19	31902	DCZ	21	1	1	2	4	3	19	4	5			0	0	2	2
4 A	20	32002	GGL	19	2	1	5	32	3	18	3	4			0	0	2	2
4 A	21	32102	BA	54	1	1	1	44	3	13	3	2			0	0	2	2
4 A	22	32202	MAAS	32	1	2	3	2	2	16	2	3			0	0	2	2
4 A	23	32302	CPNP	58	1	2	2	8	3	16	2	3			0	0	2	2
4 A	24	32402	OSM	56	2	3	4	8	3	12	3	3			0	0	2	2
4 A	25	32502	RJM	29	2	1	2	16	3	14	0	1			0	0	2	2
4 A	26	32602	OMS	73	1	2	1	8	3	15	1	4			0	0	2	2
4 A	27	32702	VDS	19	1	1	3	4	3	13	2	2			0	0	2	2
4 A	28	32802	OLC	57	1	2	1	3	3	17	17	15			2	2	2	2
4 A	29	32902	MTC	43	1	2	2	12	3	20	3	5			0	0	2	2
4 A	30	33002	CFG	63	1	2	2	2	2	17	7	6			0	0	2	2



## 7.20 CONSORT

Lista de tópicos para relato de ensaio clínico randomizado por *cluster*.

TOPICO	ITEM	DESCRITOR	PÁG.
Título	1	Ensaio clínico randomizado por <i>cluster</i> para avaliação da efetividade de um instrumento de reconhecimento diagnóstico e de orientação terapêutica de transtorno depressivo para o clínico em atenção primária à saúde.	
Introdução e fundamentos	2	De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão será a segunda causa de disfunção nos países desenvolvidos até 2020 <sup>(4)</sup> . A prevalência de depressão é alta, independente do lugar onde a pesquisa foi conduzida, tipo de instrumento diagnóstico usado, e dos períodos de tempo para os quais a prevalência se aplica <sup>(5-8)</sup> . A prevalência de transtorno depressivo maior em cuidado primário é de 14%; de 3.6% de transtorno depressivo menor; e de 4.4% de distímia <sup>(8-9)</sup> , e com recidiva da doença em 70% dos pacientes se não forem tratados adequadamente <sup>(7)</sup> . Destes, 60 a 80% são tratados por médicos não psiquiatras e 50% destes pacientes não reconhecem que estão com depressão <sup>(7)</sup> . É um problema de saúde pública pela demanda de atendimentos e custos de saúde infrutíferos, levando a cronificação pela dificuldade de reconhecimento diagnóstico e tratamento pelo médico de atenção primária. Neste ensaio clínico controlado e randomizado por <i>cluster</i> , o objetivo foi avaliar a efetividade do instrumento de reconhecimento diagnóstico e orientação terapêutica no encaminhamento do	1, 4-30

		paciente com transtorno depressivo pelo psiquiatra, para tratamento em serviços de atenção primária com médicos clínicos.	
Participantes	3	<p>Oito UBS com seus respectivos médicos clínicos. O critério de inclusão para o médico clínico era que estivesse trabalhando na UBS independentemente do sexo, idade, anos de graduação e atuação na unidade. Não houve critérios para exclusão de médicos clínicos, exceto a recusa pessoal.</p> <p>Foram entrevistados 338 pacientes e destes, 234 pacientes foram incluídos e encaminhados para tratamento com os médicos clínicos das 8 UBS. O critério de inclusão para o paciente era que residisse na região geográfica de abrangência da UBS, de ambos os sexos, tivesse idade maior que 18 anos e apresentasse pontuação de 8 a 22 pontos (depressão leve, moderada e grave) na escala HAM-D<sup>(12-13)</sup>, e diagnóstico clínico de transtorno depressivo compatível com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana – 4ª Edição (DSM IV – APA 1994)<sup>(37)</sup>.</p> <p>Os pacientes excluídos foram aqueles com pontuação maior ou igual 23 pontos na escala HAM-D, estavam em tratamento psiquiátrico atual com uso de medicações antidepressivas; apresentavam co-morbidade psiquiátrica; faziam uso de substâncias psicoativas e apresentavam doenças clínicas e uso de medicações que poderiam causar depressão<sup>(3)</sup>.</p>	31-34
		Os 8 médicos foram alocados para o grupo de	

Intervenção	4	<p>intervenção experimental (n = 4 UBS com 30 pacientes em cada unidade) ou de controle (n = 4 UBS com 30 pacientes cada). A intervenção experimental foi o recebimento pelo médico clínico, do encaminhamento do paciente com o diagnóstico e pontuação na escala Hamilton para Avaliação de Gravidade de Depressão <sup>(13)</sup>, associado a um guia de orientação terapêutica de depressão para ser testado pelo médico clínico. O <i>cluster</i> de controle recebeu o encaminhamento com o diagnóstico e pontuação da gravidade da depressão na escala HAM-D, para que tratasse o paciente da maneira anteriormente habitual nas UBS.</p> <p>Os pacientes receberam 3 atendimentos de apoio no 1º mês, e mensalmente do 2º ao 4º mês de acompanhamento para controle da aderência e tratamento.</p>	34-38
Objetivos	5	<p>Geral: Avaliar a efetividade de um instrumento de orientação terapêutica para pacientes com transtornos depressivos em atenção primária.</p> <p>Específico:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Comparar as taxas de reconhecimento diagnóstico e de aplicação da intervenção para o transtorno depressivo pelo médico clínico.</li> <li>2. Avaliar a remissão clínica do quadro de depressão após aplicação do tratamento.</li> </ol>	3
		<p>Ao final de quatro meses de duração do tratamento os pacientes que completaram o tratamento, foram avaliados por dois profissionais da área de saúde mental, independentes e cegos para o grupo de alocação dos pacientes, para a aplicação da Escala HAM-</p>	

Desfechos	6	<p>D (Anexo 2) e mensuração da pontuação final.</p> <p><b>Desfechos primários</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reconhecimento do diagnóstico de transtorno depressivo e intervenção terapêutica pelo médico clínico</li> <li>• Remissão clínica da depressão</li> </ul> <p><b>Desfechos secundários</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perda de pacientes</li> <li>• Exclusões.</li> </ul>	38-39
Tamanho da amostra	7	<p>Não foi realizado o cálculo do tamanho amostral para testar se o instrumento de reconhecimento diagnóstico e de orientação terapêutica seria efetivo para auxiliar o médico clínico a aumentar a taxa de reconhecimento e início de intervenção terapêutica pelo médico clínico, por não dispormos previamente o valor do CCI e a fórmula ajustada para o efeito de <i>clustering</i>. Foram empiricamente randomizados 8 médicos clínicos para o encaminhamento de 30 pacientes para cada um dos <i>clusters</i>.</p>	39
Randomização	8	<p>A randomização por <i>cluster</i> dos médicos clínicos foi feita através de uma Tabela Randômica Numérica simples <sup>(37)</sup> para testarem a intervenção experimental ou o controle, com geração do número de <i>cluster</i>.</p>	36
Ocultação de Alocação	9	<p>Todo o processo de mascaramento foi realizado pela coordenadora de gerenciamento da pesquisa até o primeiro atendimento pelo médico. Esta desenvolveu a seqüência de envelopes selados e pardos contendo em seu interior os formulários específicos para o <i>cluster</i> experimental ou controle.</p>	36

		Foi fornecido ao paciente um cartão de inclusão no estudo contendo o dia da consulta inicial, o número do envelope de tratamento e o número da Unidade Básica de Saúde (Anexo 13).	
Implantação	10	Os médicos clínicos e pacientes elegíveis foram avaliados e registrados pelo pesquisador principal e um psiquiatra auxiliar, que fez contato com central de randomização de médicos clínicos e encaminhamento de pacientes para as UBS.	31-38
Mascaramento	11	Os pesquisadores permaneceram “cegos” durante todo o processo, e os médicos clínicos e pacientes até o primeiro atendimento. Avaliação independente e cega ao final de 4 meses do estudo para comparação do efeito do tratamento.	36-38
Métodos estatísticos	12	<p>As variáveis dicotômicas foram apresentadas pelas frequências e porcentagens, e pela média e o desvio padrão para as variáveis contínuas <sup>(30)</sup>. Inferências comparativas dos resultados finais com análise por intenção de tratar. Cálculo do coeficiente de concordância entre entrevistadores, através do procedimento estatístico de modelo de efeitos randômicos de um modo <sup>(42)</sup>.</p> <p>Os valores de desfechos dicotômicos entre os agrupamentos (perdas e exclusões, início de intervenção medicamentosa e remissão clínica após 16 semanas de acompanhamento) foram analisados no nível do paciente usando o método estatístico Qui-quadrado ajustado para <i>cluster</i> de Donner e Klar <sup>(31)</sup>. Os valores de probabilidade menores que 0.05 foram</p>	39-40

		considerados significantes estatisticamente. O programa estatístico SAS versão 9.1 foi usado para realizar esta análise estatística.	
Análise Estatística e Resultados	13 a 21	<p>Descrição de característica de base dos 8 médicos clínicos (Tabela 1) e dos 234 pacientes (Tabela 2). Aos 4 meses de tratamento 91/114 pacientes (79.8%) do tratamento habitual, e 107/120 pacientes (89.2%) no grupo de intervenção completaram o tratamento.</p> <p>Na análise no nível do paciente houve remissão clínica de depressão para 65/114 (57.0%) dos pacientes do tratamento habitual, e para 84/120 (70.0%) dos pacientes do grupo de intervenção com CCI = - 0.017 e <math>p = 0.004</math>; e sem diferenças entre os tratamentos para outros desfechos.</p>	41-46
Conclusão	22	Com base nos resultados desta pesquisa podemos concluir que o instrumento de orientação diagnóstica e terapêutica permitiu aos médicos clínicos de atenção primária, a aplicação de intervenção terapêutica adequada resultando na remissão clínica dos pacientes diagnosticados com depressão. No entanto, não houve alteração das taxas de reconhecimento diagnóstico e início de intervenção terapêutica.	56



## 8 REFERÊNCIAS

1. Stoppe Jr. A, Louzã Neto MR. Depressão. In: Depressão na Terceira Idade – Apresentação Clínica e Abordagem Terapêutica. Lemos Editorial, São Paulo 1999, 2<sup>a</sup> ed., Cap 4: 65-78.
2. Del Porto JA. Conceito e Diagnóstico de Depressão. Rev Bras Psiquiatr 1999, 21(s1): 6-11.
3. Kaplan IH, Sadock BJ, Grebb JA, editores. Transtornos do Humor. Compêndio de Psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 7<sup>a</sup> ed. 1997 – Porto Alegre: Artes Médicas.
4. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349:1498-504. [PMID: 9167458]
5. Lima MS. Epidemiologia e Impacto Social. Rev Bras Psiquiatr 1999; 21(s1): 1-5.
6. Almeida Filho N, Mari JJ, Coutinho E, Franca JF, Fernandes J, Andreoli SB, et al. Brazilian multicentric study of psychiatry morbidity. Methodological features and prevalence estimates. Br J Psychiatry 1997; 171: 524-9.
7. Lecrubier Y. Confrontando-se com a depressão. In: Boletim de Ensino sobre a Depressão – WPA 1993; 1(1): 1-2.
8. Lecrubier Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 European studies. J Clin Psychiatry; 68 Suppl 2: 36-41, 2007.
9. Nutt DJ, Kessler RC, Alonso J, Benbow A, Lecrubier Y, Lépine JP, Mechanic D, Tylee A. Consensus Statement on the Benefit to the Community of ESEMeD (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) Survey Data on Depression and Anxiety. J Clin Psychiatry 2007; 68(suppl 2): 42-8.
10. Tylee A. Identifying and Managing Depression in Primary Care in the United Kingdom. J Clin Psychiatry 2006; 67(suppl6): 41-45.
11. Einsenberg L. Treating Depression and Anxiety in Primary Care – Closing the Gap between Knowledge and Practice. N Engl J Med 1992; 326: 1080 –1084.
12. Menezes OS, Nascimento AF. Validade e Confiabilidade das Escalas de Avaliação em Psiquiatria. In: Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW, editores. Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia. Lemos Editorial 2000, Cap 2: 23- 8.

13. Moreno RA, Moreno DH. Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HMA- D). In: Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW, editores. Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia. Lemos Editorial 2000, Cap 9: 71- 84.
14. Gilbody SM, House AO, Sheldon TA. Routinely Administered Questionnaires for Depression and Anxiety: Systematic Review. *BMJ* 2001; 322: 406 – 9.
15. Gilbody SM, House AO, Sheldon TA. Screening and case finding instruments for depression. *Cochrane Database Syst Rev*; (4): CD002792, 200530.
16. Gask L, Dowrick C, Dixon C, Sutton C, Perry R, Torgerson D, Usherwood T. A pragmatic cluster randomized controlled clinical trial of an educational intervention for GPs in the assessment and management of depression. *Psychol Med*; 34(1): 63-72, 2004 Jan.
17. Dietrich AJ, Oxman TE, Williams Jr JW, Schulberg HC, Bruce ML, Lee PW, Barry S, Patrick JR, Lefever JJ, Heo M, Rost K, Kroenke K, Gerrity M, Nutting PA. Re-engineering systems for the treatment of depression in primary care: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2004 Sep 11; 329: 602-5.
18. Vergouwen AC, Bakker A, Burger H, Verheij TJ, Koerselman F. A cluster randomized trial comparing two interventions to improve treatment of major depression in primary care. *Psychol Med*; 35(1): 25-33, 2005 Jan.
19. Dobscha SK, Corson K, Hicham DH, Perrin NA, Kraemer DF, Gerrity MS. Depression decision support in primary care: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med*; 145(7): 477-87, 2006 Oct 3.
20. Bosmans J, de Bruijne M, van Hout H, van Marwijk H, Beekman A, Bouter L, Stalman W, van Tulder M. Cost-effectiveness of a disease management program for major depression in elderly primary care patients. *J Gen Intern Med*; 21(10): 1020-6, 2006 Oct.
21. Gensichen J, Torge M, Wendt-Hermainski H, Beyer M, Rosemann T, Krauth C, Raspe H, Aldenhoff JB, Gerlach FM. Case management for the treatment of patients with major depression in general practices – rationale, design and conduct of a cluster randomized controlled trial \_ PRoMPT (Primary care Monitoring for depressive Patient's Trial). *BMC Public Health* 2005; 5: 101.
22. Bolton P, Bass J, Neugebauer R, Verdelli H, Clougherty KF, Wickramaratne P, Spielman L, Ndogoni L, Weissman M. Group Interpersonal Psychotherapy for Depression in Rural Uganda. *JAMA* 2003; 289: 3117-3124.

23. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Potential benefits, Limitations, and Harms of Clinical Guidelines. *BMJ* 1999 Feb 20; 318: 527-30.
24. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Developing guidelines. *BMJ* 1999 Feb 27; 318: 593-6.
25. Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Clinical guidelines: Using clinical guidelines. *BMJ* 1999 Mar 13; 318: 728-30.
26. Michie S, Johnston M. Changing clinical behaviour by making guidelines specific. *BMJ* 2004; 328: 343-5.
27. Mereg Bulletin National Prescribing Centre. Depression: The drug treatment of depression in primary care. *MeReC Bulletin*, 11(9):33-6. Available at [http://www.npc.co.uk/MeReC\\_Bulletins/2000Volumes/pdfs/vol1n09.pdf](http://www.npc.co.uk/MeReC_Bulletins/2000Volumes/pdfs/vol1n09.pdf)
28. National Institute for Clinical Excellence. Press release: NICE guidelines to improve the treatment and care of people with depression and anxiety. NICE 2004/050, Issued: Monday 6<sup>th</sup> Dec 2004. Available at [www.nice.org.uk/CG023quickrefguide](http://www.nice.org.uk/CG023quickrefguide)
29. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996, 276: 637- 9.
30. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG for the CONSORT group. CONSORT statement: extension to cluster randomized trials. *BMJ* 2004; 328: 702-8.
31. Donner A, Klar N. Design and Analysis of CLUSTER RANDOMIZATION TRIALS in Health research. 1<sup>st</sup> edition 2000 – Great Britain: Arnold
32. Donner A. Cluster randomisation trials in mental health research. *Evid Based Ment Health* 2000; 3: 102-103.
33. Cornfield J. Randomization by group: a formal analysis. *Am J Epidemiol*, 1978; 108: 100-102.
34. Donner A. Some aspects of the design and analysis of cluster randomization trials. *Appl Statist* 1998; 47(Part 1): 95-113.
35. Killip S, Mahfoud Z, Pearce K. What Is an Intracluster Correlation Coefficient? Crucial Concepts for Primary Care Researchers. *Ann. Fam. Med.* 2004; 2: 204-208.
36. Pocock SJ. Methods of Randomization In: *CLINICAL TRIALS: A Practical Approach*. A Wiley Medical Publication 1987, Chapter 5: 66-89.

37. CD-ROM do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais IV da Associação Psiquiátrica Americana, 1994. Ed. Artes Médicas. Porto Alegre – RS.
38. Beard S, McGarrity C, et al. Summary of the Current Evidence of Relative Effectiveness of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Tricyclic Antidepressants in the First Line Treatment of Depression. Sheffield: Trent Institute for Health Service Research, Universities of Leicester, Nottingham and Sheffield, 2000. Guidance note for purchasers: 00/02.
39. Guimarães FS. Medicamentos Antidepressivos e Estabilizadores do Humor. In: Graeff FG, Guimarães FS. Fundamentos de Psicofarmacologia, 1999. Editora Atheneu, 6: 93-122.
40. Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. Antidepressant and benzodiazepine for major depression (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, issue3, 2001. Oxford: Update
41. Furukawa TA, McGuire H, Corrado B. meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review. BMJ 2002; 325: 991-99.
42. Donner A. A Review of Inference Procedures for the Intraclass Correlation Coefficient in the One-way Random Effects Model. International Statistical Review April 1986 section 7.2; 54(1): 67-82.

## Abstract

**Objective:** To evaluate the effectiveness of a diagnosis recognition and treatment guide for treating depressive disorders in a primary care setting. **Methods:** Cluster randomized controlled clinical trial with eight primary care clinicians being the unit of randomization to either use usual care or an experimental treatment guide for treating patients diagnosed with depression according to DSM-IV criteria and with a HAM-D depression severity scale between 8 and 22. For each clinician 30 patients referred to a psychiatrist were recruited to participate. Patients were seen by the clinician at weeks 2, 4, 8, 12 and 16 following their initial visit. Main outcome measures were appropriate treatment of depressive disorder by the clinician and clinical remission after sixteen weeks of follow-up. **Results:** Patients withdrawal rates were 19/114 (16.7%) and 9/120 (7.5%) in the usual care and intervention arm, respectively ( $p = .122$ ). At four months the clinical remission rate was 65/114 (57.0%) in the usual care arm and 84/120 (70.0%) in the intervention arm ( $p=.004$ ). The appropriate treatment rate was higher in the intervention arm (119/120 (99.2%)) than in the usual care arm (100/114 (87.7%)), but the difference was not statistically significant ( $p=.154$ ). **Conclusion:** The use of a diagnosis recognition and treatment guide for depression by primary care clinicians improves patient clinical remission rates. However this study did not show that the use of a guide changes the diagnosis recognition and appropriate treatment rates.

### **Bibliografia Consultada**

1. Soares KVS, Castro AA. Projeto de Pesquisa para Ensaio Clínico Randomizado. In: Atallah NA, Castro AA, editores. Medicina Baseada em Evidências: fundamentos da pesquisa clínica. São Paulo: Lemos Editorial; 1998.
2. Passam E. Clinical Trials – Are They Ethical? N Engl J Med 1991; 324(22): 1589-91.
3. Hellman S, Hellman DS. Sounding Board – Problems of the Randomized Clinical Trial. Of Mice But Not Men. N Engl J Med 1991; 324(22): 1585- 89.
4. Ian KC. The Pocket Guide to Critical Appraisal: A Handbook for Health Care Professionals. BMJ Publishing Group 1996.
5. ECPPA Collaborative Group: randomized trial of low dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant women. RCOG 1996 Br J Obstet Gynaecol 103, 39-47.
6. Fletcher RH, Fletcher S, Wagner EH. Tratamento. In: EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA: Elementos Essenciais. Porto Alegre: ARTES MÉDICAS, 3ª edição.
7. Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: Estrutura e referências. São Paulo, 2001