

Quando a Depressão Resistente ao Tratamento Não é Resistência

When Treatment-Resistant Depression is Not Resistance

Palavras-chave: Perturbação Depressiva Resistente a Tratamento/diagnóstico; Perturbação Depressiva Resistente a Tratamento/tratamento farmacológico

Keywords: Depressive Disorder, Treatment-Resistant/diagnosis; Depressive Disorder, Treatment-Resistant/drug therapy

A depressão resistente ao tratamento (DRT) constitui um desafio frequente na prática clínica, no entanto, uma proporção relevante destes casos não corresponde a uma verdadeira resistência terapêutica, mas antes a situações de “pseudoresistência”.¹

A este propósito, apresenta-se o caso de uma mulher de 45 anos, referenciada para consulta de Psiquiatria por sintomatologia depressiva com um ano de evolução. Iniciou terapêutica com venlafaxina, sem resposta sustentada, apesar de titulação até 300 mg. Foram tentadas combinações com antidepressivos (mirtazapina 30 mg e trazodona de libertação prolongada 300 mg) e antipsicóticos (olanzapina 10 mg e quetiapina LP 150 mg), sem benefício clínico. Realizou ainda estimulação magnética transcraniana [protocolo de *theta burst* intermitente (iTBS) aprovado pela Food and Drug Administration], igualmente sem resposta.

Dois anos após o início do seguimento, a doente apresentou um episódio hipomaniaco, temporalmente associado ao aumento da dose de tapentadol de 100 mg para 200 mg, instituído por queixas algícas. Num doente com vulnerabilidade bipolar, este efeito maníaco pode ser explicado pela inibição da recaptção de noradrenalina do opioide.²

Apesar de inicialmente negar os sintomas, a utente acabou por reconhecer episódios anteriores com duração aproximada de duas semanas, caracterizados por aumento da energia vital, humor elevado, taquipsiquismo, diminuição da necessidade de sono e aumento de gastos, compatível com o diagnóstico de perturbação bipolar tipo 2, segundo o DSM-5-TR.³

Perante esta reformulação diagnóstica, procedeu-se à redução do opioide, suspensão dos antidepressivos, aumento da quetiapina de libertação prolongada para 300 mg e introdução de lamotrigina titulada até 200 mg. No entanto, a doente manteve períodos alternantes de episódios depressivos e hipomaniacos. Face à dificuldade de estabilização clínica, foi solicitado o doseamento sérico de lamotrigina, que revelou níveis no limiar inferior (3 ug/mL; valores normais entre 3 - 15 ug/mL), compatíveis com fraca adesão terapêutica.

Este caso ilustra dois dos principais contributos para a pseudoresistência na depressão: o erro diagnóstico e

a não adesão à terapêutica. Com efeito, na maioria dos doentes com doença bipolar, a depressão constitui a forma de apresentação inicial, o que deve motivar a reavaliação diagnóstica em todos os casos de aparente DRT.⁴ Acresce que a transição de um diagnóstico de depressão unipolar para doença bipolar ocorre a uma taxa anual de aproximadamente 1% - 3%, reforçando a necessidade de reavaliação diagnóstica sistemática nestes casos.⁴ As escalas de rastreio mais bem estudadas e com potencial benefício nestes casos são as *Mood Disorders Questionnaire* e *Hypomania Checklist – 32* (HCL-32).⁵ Importa, também, a avaliação rigorosa da adesão à terapêutica, podendo, quando disponível, o doseamento sérico de fármacos constituir um instrumento útil na prática clínica.

ACKNOWLEDGMENTS

Os autores declaram que não foram utilizadas ferramentas de inteligência artificial na elaboração do artigo.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

DA: Conceptualização, metodologia, escrita do manuscrito.

RD: Metodologia, escrita do manuscrito.

FC: Revisão crítica do manuscrito, supervisão.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em outubro de 2024.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

- McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, Berk M, Demyttenaere K, Goldberg JF, et al. Treatment-resistant depression: definition,

prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*. 2023;22:394-412.

2. Ferreras B, Acero-González Á, Guzmán-Sabogal Y. Opioids as inductors of mania? Case report. Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2024;62:359-64.
3. American Psychiatric Association. DSM-5-TR: Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais. Lisboa: Climepsi Editores; 2023.
4. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, et al. Bipolar disorders. Lancet. 2020;396:1841-56.
5. Wang YY, Xu DD, Liu R, Yang Y, Grover S, Ungvari GS, et al. Comparison of the screening ability between the 32-item hypomania checklist (HCL-32) and the mood disorder questionnaire (MDQ) for bipolar disorder: a meta-analysis and systematic review. Psychiatry Res. 2019;273:461-6.

Daniel AREIAS ¹, Rita DIONÍSIO ¹, Francisco COUTINHO ¹

¹. Unidade Local de Saúde de Santo António. Hospital de Magalhães Lemos. Porto. Portugal.

 **Autor correspondente:** Daniel Areias. daniels.areias@gmail.com

Revisto por/Reviewed by: André Delgado

Recebido/Received: 30/03/2026 - **Aceite/Accepted:** 14/06/2026 - **Publicado/Published:** 01/09/2026

Copyright © Ordem dos Médicos 2026

<https://doi.org/10.20344/amp.24800>

