UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

Síntese de recomendações: um recurso para subsidiar o processo de adaptação de
guia de prática clínica para o tratamento farmacológico de depressão

Franciele Cordeiro Gabriel

Dissertação para obtenção do Título de Mestre
Orientadora: Prof. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2018

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

Síntese de recomendações: um recurso para subsidiar o processo de adaptação de
guia de prática clínica para o tratamento farmacológico de depressão

Franciele Cordeiro Gabriel

Versão corrigida da Dissertação/Tese conforme resolução CoPGr 6018.

Dissertação para obtenção do Título de Mestre
Orientadora: Prof. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2018

Franciele Cordeiro Gabriel

Síntese de recomendações: um recurso para subsidiar o processo de adaptação de
guia de prática clínica para o tratamento farmacológico de depressão

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Prof. Dra. Eliane Ribeiro
orientador/presidente

1º examinador

2º examinador

3º examinador

São Paulo, 5 de dezembro de 2018.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Bibliotecária responsável pela orientação de catalogação da publicação:
Marlene Aparecida Vieira - CRB - 8/5562

Gabriel, Franciele Cordeiro

G118s Síntese de recomendações: um recurso para subsidiar o processo de
adaptação de guia de prática clínica para o tratamento farmacológico de
depressão / Franciele Cordeiro Gabriel. -- São Paulo, 2018.
224p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
da Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia
Orientador: Ribeiro, Eliane

1. Depressão : medicina I. T. II. Ribeiro, Eliane, orientador.

615.8527 CDD

*Dedico esse trabalho,
com muito carinho, aos meus pais
Francisco e Sonia*

AGRADECIMENTOS

São tantas as pessoas para agradecer, que por alguns instantes achei que esta página seria maior que a minha dissertação, que não é nada pequena, não! Início agradecendo a um anjinho da guarda muito querido que mora no céu, o Tofa, por ter me estimulado a fazer o mestrado na USP.

Um agradecimento mais que especial à minha orientadora Eliane Ribeiro pela dedicação a este trabalho e, sobretudo, pela amizade e pelas lições de vida. Gratidão, prof^a Eliane, pelo seu exemplo de profissional e de ser humano que é.

Aos amigos queridos do grupo Chronide, especialmente a prof^a Daniela Melo, por tamanha dedicação ao nosso crescimento, aprendizado, e por ser fonte de inspiração. À Caroline Molino, por ter sido uma verdadeira mestra nessa jornada. À Luciana Vasconcelos, por ter sido essencial. Meu reconhecimento à importância da Nathália Celini, minha colega e grande amiga desde o início do mestrado. Sou imensamente grata por fazer parte desse grupo maravilhoso e pela ajuda de todos vocês: Rafa, Sheila, Alfredo, Rodolfo, Fuzaro, Carol, Renata e Fernanda. Obrigada por toda a força do grupo.

Agradeço também à minha amiga que me acompanhou durante todo o mestrado, Géssica. Sua presença e otimismo foram essenciais.

Meus sinceros e profundos agradecimentos à minha querida amiga de infância Aliandra (Mig) e ao meu amigo Tiago. O amor de vocês é fundamental na minha vida.

Agradeço aos meus irmãos Alex, Francisco e Juliana, e à Andrea, minha irmã de coração, pelo amparo e luz. Meus agradecimentos aos meus amigos: Cauê, Milena, Flávia, Adriane e Melissa Adriana cujo o apoio foi importante.

Ao Dr. Renério Fragas, meu muito obrigado pela imensa contribuição e ensinamentos.

À Maria Helena pelo estímulo para que eu chegasse até aqui.

Aos meus grandes amigos Maria de Los Angeles, Paulo, Anamaria, Catarina e aos meus tios Sara, Sandra e Leodônio. Vocês são bênçãos na minha vida. Moema e Paulo Weber agradeço pelo carinho e consideração.

Aos docentes da USP e ao professor José Cintra, por ter despertado o que havia de melhor dentro de mim. Agradeço a todos os funcionários da Faculdade de

Ciências Farmacêuticas da USP e da Biblioteca do Conjunto das Químicas, particularmente, David, Irineu, Sueli, Sandra, Dora, Leila e Adriana.

A todos que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho, obrigada.

Um agradecimento especial, por tudo, aos meus queridos pais – Francisco e Sonia.

AGRADECIMENTO À AGÊNCIA DE FOMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Recria tua vida, sempre, sempre.

Remove pedras e planta roseiras e faz
doces. Recomeça.

Cora Coralina

RESUMO

GABRIEL, F. C. **Síntese de recomendações**: um recurso para subsidiar o processo de adaptação de guia de prática clínica para o tratamento farmacológico da depressão. 2018. 224f. (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

A depressão é um dos maiores problemas de saúde pública do século XXI. Guias de prática clínica (GPCs) estão disponíveis para o tratamento da depressão e têm como objetivo fornecer a melhor e mais recente evidência disponível para os cuidados dos pacientes. Visando reduzir a duplicação de esforços e realizar a adequação de GPC ao contexto local o objetivo desta pesquisa é sintetizar as recomendações de GPCs de alta qualidade sobre o tratamento farmacológico da depressão em adultos na atenção primária. Foram realizadas as etapas busca sistemática dos GPCs, avaliação e seleção dos GPCs de melhor qualidade, e elaboração da síntese de recomendações de acordo com o preconizado no método ADAPTE. Foram considerados os GPCs com recomendações para o tratamento farmacológico da depressão em adultos em atenção primária, em língua inglesa, portuguesa ou espanhola, publicados a partir de 2011. Para a avaliação da qualidade dos GPCs, foi utilizado o *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II)* sendo considerados de alta qualidade os GPCs com 80% ou mais no domínio “rigor metodológico”. As características associadas à alta qualidade dos GPCs foram analisadas por meio do teste estatístico de Fisher. A extração das recomendações foi realizada de modo independente por dois avaliadores e estas foram organizadas em tópicos. Dos 28 GPC avaliados apenas cinco (18%) foram considerados de alta qualidade. A realização de revisão sistemática e da revisão externa e a aplicação de consenso formal foram características associadas à alta qualidade. Na síntese, além dos GPCs de alta qualidade, foram incluídos 2 GPCs muito empregados na prática clínica. Constatou-se que a maioria dos GPCs traz recomendações concordantes e complementares. Quase todos os GPCs recomendam o uso de inibidores seletivos de recaptção de serotonina como primeira escolha de tratamento. Uma das principais divergências é a recomendação de agomelatina, milnaciprano e mianserina por um dos GPCs como opção de primeira linha de tratamento. A pesquisa demonstra que a qualidade dos GPCs está aquém do desejável, tal qual evidenciado em outros estudos. A elaboração da síntese de recomendações permitiu evidenciar que há um GPC que se destacou por recomendar o uso de medicamentos considerados pouco eficazes na depressão. Considerando que a maioria das recomendações eram concordantes e os GPCs complementavam-se, essa síntese pode contribuir para que sejam realizadas discussões e adaptações locais, favorecendo a elaboração de novos GPCs que possam atender às necessidades de distintos grupos de usuários e demandas regionais.

Palavras-chave: Guias de prática clínica. Depressão. Depressão unipolar. Medicina baseada em evidências.

ABSTRACT

GABRIEL, F. C. **Summary of recommendations:** a resource to support the process of adaptation of the clinical practice guidelines for the pharmacological treatment of depression. 2018. 224f. (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Depression is one of the most significant public health problems of the 21st century. Clinical practice guidelines (CPGs) are available for treating depression and are used for providing the best and latest evidence available for patient care. To avoid the duplication of effort and allow the adequacy of CPGs to regional healthcare networks, the objective of this study is to summarise the recommendations of high-quality CPGs on the pharmacological treatment of depression in adults in the primary healthcare network. The stages of this study were the systematic search of CPGs, analysis and selection of high-quality CPGs, and summarisation of the recommendations according to the ADAPTE guidelines. The CPGs published in English, Portuguese, and Spanish since 2011 with recommendations for the pharmacological treatment of depression in adults in the primary healthcare network were considered. The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) was used to evaluate the quality of CPGs. CPGs with a score of $\geq 80\%$ in the domain 'methodological rigour' were considered high-quality. The factors associated with high quality were analysed using Fisher's exact test. The recommendations were extracted independently by two evaluators and organised into topics. Of the 28 evaluated CPGs, five (18%) were considered high-quality. The inclusion of systematic reviews and external reviews and the application of formal consensus were associated with high quality. In addition to high-quality CPGs, two CPGs commonly used in clinical practice were included in the summary. The recommendations provided by most CPGs were consistent and complementary. Almost all CPGs recommended using selective serotonin reuptake inhibitors as the first choice of treatment. One of the main divergences was the recommendation of agomelatine, milnacipran, and mianserin by one CPG as a first-line treatment option. The quality of CPGs was below desirable, and this result was corroborated by other studies. The analysis of the recommendations indicated that one CPG advised using medications with low efficacy in treating depression. Provided that most suggestions were concordant and the CPGs were complementary, this summary may contribute to local discussions and adaptations and promote the development of new CPGs that meet the needs of different user groups and regional demands.

Keywords: Clinical practice guidelines, Depression, Unipolar depression, Evidence-based medicine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fases do tratamento da depressão	24
Figura 2 – Processo de adaptação dos estudos: adaptado pela Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde, REBRATS, a partir da descrição da ferramenta ADAPTE (2014).	31
Figura 3 – Cálculo da porcentagem total de cada domínio	44
Figura 4 – Descrição do acrônimo PIPDS utilizado neste trabalho	50
Figura 5 – Variáveis extraídas dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	54
Figura 6 – Fluxograma descrevendo o processo de seleção dos guias de prática clínica para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	58
Figura 7 – Médias dos escores do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> (AGREE II), por domínio, dos guias de prática clínica para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	65
Figura 8 – <i>Bloxplot</i> dos escores do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> (AGREE II), por domínio, dos guias de prática clínica para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	66
Figura 9 – Características dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017 de alta qualidade avaliados utilizando o instrumento do <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> (AGREE II)	68
Figura 10 – Médias dos escores do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> (AGREE II), por domínio, dos guias de prática clínica de alta qualidade para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	69
Figura 11 – <i>Bloxplot</i> dos escores do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> (AGREE II), por domínio, dos guias de prática clínica de alta qualidade para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	70

Figura 12 – Recomendações para o diagnóstico e tratamento de pacientes com depressão obtidas dos guias de prática clínica elencados para síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017.....	76
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Métodos para adaptação de guias de prática clínica	29
Quadro 2 – Critérios para avaliação da qualidade de uma Diretriz Clínica (DC) segundo a <i>National Guideline Clearinghouse</i>	38
Quadro 3 – Comparação das versões do <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation</i> (AGREE original e AGREE II).....	41
Quadro 4 – Estratégia de busca empregada nas bases de dados Pubmed, Embase e <i>Cochrane Library</i>	52
Quadro 5 – Escores expressos por domínio do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> (AGREE II) dos guias de prática clínica para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	62
Quadro 6 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: indicações e estratégias de tratamento farmacológico	78
Quadro 7 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: pacientes que não respondem ou apresentam resposta parcial ao tratamento	79
Quadro 8 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: precauções e monitoramento do tratamento	81
Quadro 9 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: comorbidades e outras condições clínicas associadas a depressão	83
Quadro 10 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2011: tratamento para subtipos de depressão	82

Quadro 11 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: situações especiais	84
Quadro 12 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: tratamento complementar ou alternativo	85
Quadro 13 – Recomendações para o tratamento da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: indicações e estratégias de tratamento farmacológico	85
Quadro 14 – Recomendações para o tratamento da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: pacientes que não responderam ou apresentaram resposta parcial	96
Quadro 15 – Recomendações para o tratamento da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: precauções e monitoramento do tratamento	107
Quadro 16 – Recomendações para o tratamento das comorbidades e condições clínicas associadas a depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	116
Quadro 17 – Recomendações para o tratamento de subtipos da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	120
Quadro 18 – Recomendações para o tratamento da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: situações especiais	123
Quadro 19 – Recomendações para o tratamento complementar ou alternativo da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017	124

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Características gerais dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 201759
- Tabela 2** – Análise descritiva dos escores do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017.....66
- Tabela 3** – Análise descritiva dos escores do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) , por domínio, dos guias de prática clínica de alta qualidade para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 201771
- Tabela 4** – Comparação das variáveis de caracterização dos guias de prática clínica de baixa e alta qualidade para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017, em relação ao rigor metodológico (domínio 3), por meio da aplicação do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II)71

LISTA DE SIGLAS

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
AINEs	Anti-inflamatórios não-esteroidais
ATC	Antidepressivo Tricíclico
CANMAT	<i>Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments</i>
CCI	Coeficiente de Correlação Intraclasse
CID	Classificação Internacional de Doenças
DALY	<i>Disability-Adjusted Life-Year</i>
DSM-V	Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais
EBCPG	<i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines</i>
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
ECT	Eletroconvulsoterapia
EPA	<i>European Psychiatric Association</i>
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FMI	Fundo Monetário Internacional
GPC	Guia de Prática Clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
ICSI	<i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>
IMAO	Inibidores da Monoaminoxidase
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
IRSN	Inibidores de Recaptação de Noradrenalina
ISRS	Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina
ISRSN	Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
KCE	<i>The Belgian Health Care Knowledge Centre</i>
MAGIC	<i>Making Grade the Irresistible Choice</i>
MBE	Medicina Baseada em Evidências
MINISALUD	Ministerio de Salud Protección Social de Colombia
NAM	<i>National Academy of Medicine</i>

NGC	<i>National Guideline Clearinghouse</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NOC	Norma de Orientação Clínica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PGEAC	<i>Practice Guideline Evaluation and Adaptation Cycle</i>
RCN	<i>Royal College of Nursing</i>
REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
SASOP	<i>South African Society of Psychiatrists</i>
SBE	Saúde Baseada em Evidências
SGR	<i>Systematic Guideline Review Method</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
TCC	Terapia Cognitivo-Comportamental
USP	Universidade de São Paulo
WFSBP	<i>World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
2	OBJETIVOS GERAIS.....	22
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	23
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	50
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	50
4.2	SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	51
4.3	AVALIAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	53
4.4	EXTRAÇÃO DE DADOS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA ..	54
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	56
4.6	SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES.....	56
4.7	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	57
5	RESULTADOS	58
5.1	DOCUMENTOS INCLUÍDOS E EXCLUÍDOS	58
5.2	ANÁLISE DESCRITIVA DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	59
5.3	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	61
5.4	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE ALTA QUALIDADE.....	67
5.5	ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS AOS GPCS DE ALTA QUALIDADE	71
5.6	SÍNTESE DE RECOMENDAÇÕES	74
6	DISCUSSÃO.....	127
6.1	QUALIDADE DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA E CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS À QUALIDADE	127
6.2	SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES.....	131
6.2.1	Risco de suicídio	133
6.2.2	Tratamento na fase aguda: indicação de tratamento farmacológico...	134
6.2.3	Fase aguda: escolha do medicamento	135
6.2.4	Pacientes que não responderam ou apresentaram resposta parcial ..	136
6.2.5	Fase de continuação e de manutenção	138
6.2.6	Descontinuação do tratamento	139
6.2.7	Medicamentos não recomendados	139

6.2.8	Monitoramento do tratamento	140
6.2.9	Eventos adversos	141
6.2.10	Interações medicamentosas.....	143
6.2.11	Recomendações gerais.....	145
6.2.12	Comorbidades e outras condições clínicas associadas à depressão .	145
6.2.13	Depressão relacionada ao uso de outras substâncias	149
6.2.14	Tratamento para subtipos de depressão.....	149
6.2.15	Situações especiais.....	152
6.2.16	Tratamento complementar ou alternativo	153
6.3	LIMITAÇÕES E FORÇAS	154
7	CONCLUSÃO	155
	REFERÊNCIAS.....	156
	APÊNDICE A – FORMULÁRIO GOOGLE PARA EXTRAÇÃO DE DADOS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA (GPCS):.....	175
	APÊNDICE B – DOCUMENTOS EXCLUÍDOS DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	177
	APÊNDICE C – CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO PUBLICADOS ENTRE JANEIRO DE 2011 E AGOSTO DE 2017 AVALIADOS USANDO O INSTRUMENTO <i>APPRAISAL OF GUIDELINE FOR RESEARCH AND EVALUATION</i>	187
	APÊNDICE D – QUADROS	200

1 INTRODUÇÃO

A depressão é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um transtorno mental comum que se caracteriza por ausência de prazer, oscilações de culpa e baixa autoestima, tristeza, perda de interesse, distúrbios do sono ou do apetite, cansaço e falta de concentração (WORLD HEALTH ORGANIZATION [WHO], 2017).

Essa doença configura-se como um dos maiores problemas de saúde pública do século XXI. A alta prevalência de depressão em populações de todos os continentes acarreta impacto negativo para a sociedade. Em virtude da sua natureza incapacitante, pessoas acometidas por essa doença apresentam dificuldades na sua vida profissional, pessoal, social e econômica (THOMPSON, 2010). Além disso, indivíduos com depressão apresentam maior potencial para o desenvolvimento de doenças crônicas e oneram os sistemas de saúde (KATON, 2011; ABELHA, 2014).

Em 2015, a proporção da população mundial com depressão era de 4,4% – cerca de 300 milhões de pessoas (WHO, 2017). De acordo com a OMS, em 2020, a depressão ocupará o segundo lugar no ranking do *Disability-Adjusted Life-Years* (DALYs¹) (WHO, 2012).

A prevalência da depressão aumenta a cada dia, e afeta negativamente a vida do indivíduo que a possui, bem como a de seus familiares (SANTIAGO; HOLANDA, 2013). Segundo o relatório da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2017), a depressão grave é, em geral, a principal causa de incapacitação da população.

Para o tratamento da depressão como de outras doenças, devem ser utilizadas as melhores evidências em saúde. Nesse contexto da Saúde Baseada em Evidências (SBE), que consiste no uso de comprovações científicas a respeito do melhor cuidado disponível a ser oferecido ao paciente em todas as áreas da saúde, surgiram os Guias de Prática Clínica (GPCs) (MACEDO; RIERA; ATALLAH, 2009; MEGA et al., 2015).

Os GPCs são instrumentos obtidos por meio de revisão sistemática de literatura e objetivam sintetizar as melhores e mais recentes evidências disponíveis a

¹ O DAYLs é uma medida que considera os dados de mortalidade, os anos de vida perdidos devido à morte prematura, e também os dados de morbidade, grau e tempo de incapacidade ocasionados pelo desenvolvimento de uma doença (MURRAY; ACHARYA, 1997).

serem utilizadas em condições clínicas específicas (BURGERS et al., 2003a). A finalidade dos GPCs é melhorar e padronizar o cuidado a ser oferecido ao paciente, fazendo-se uso de recomendações embasadas em evidências científicas obtidas por meio da avaliação da segurança, da efetividade e do custo-efetividade das tecnologias em saúde (BURGERS et al., 2012; STONE et al., 2008).

Em 2003, foi desenvolvido o *Appraisal of Guideline for Research and Evaluation* (AGREE), por uma comissão internacional, composta por 13 países, para avaliar a qualidade dos GPCs. Atualmente, esse instrumento encontra-se na segunda versão, denominada AGREE II, sendo utilizado por instituições nacionais e internacionais (RONSONI, 2013).

O AGREE pode ser aplicado em GPCs desenvolvidos para qualquer doença ou etapa de cuidado da saúde (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2017). Entre as finalidades do uso dessa ferramenta estão a orientação metodológica para elaboradores das diretrizes clínicas, a avaliação da qualidade dessas diretrizes e o auxílio aos gestores públicos na tomada de decisões em relação às recomendações (BROUWERS et al., 2010).

Há várias organizações em todo o mundo que produzem diretrizes sobre os mesmos tópicos. Com o intuito de economizar esforços e recursos para elaboração de GPC, foi desenvolvido um processo sistematizado pela Colaboração ADAPTE. Esta colaboração composta por pesquisadores internacionais foi formada em 2006 pela associação de duas organizações independentes: o grupo ADAPTE e o grupo *Practice Guideline Evaluation and Adaptation Cycle* (PGEAC) (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

O principal objetivo da Colaboração ADAPTE é realizar processos de adaptação de diretrizes que resultem em documentos de alta qualidade. Nesse processo, são utilizadas as diretrizes existentes, que apresentam qualidade para subsidiar a adaptação de GPC, assegurando que as recomendações finais abordem questões para uma doença específica e que sejam adequadas ao contexto de local, considerando as políticas, legislações, recursos e prioridades do ambiente em foco (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

Dentro do processo ADAPTE, após a avaliação de qualidade dos GPCs com o uso da ferramenta AGREE II, são selecionados os de melhor qualidade, e destes são extraídas as recomendações dando origem a síntese de recomendações.(THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A importância do processo ADAPTE está na economia de recursos, pois a elaboração de um GPC de alta qualidade aplicável ao contexto local, que não se utiliza deste recurso de adaptação de GPCs preexistentes, requer muito mais investimentos financeiros e de recursos humanos (FERVERS et al., 2006; SCHÜNEMANN et al., 2009; BURGERS et al., 2012). Além disso, esse método permite a customização de GPCs, melhorando aceitação local das recomendações, sem prejudicar a qualidade e validade das orientações contidas nesses documentos, fazendo com que estas continuem a ser baseadas nas melhores evidências (FERVERS et al., 2006; GRAHAM; HARRISON; BROUWERS, 2003).

No processo ADAPTE, após a avaliação da qualidade dos GPCs, um dos critérios que pode ser utilizado para orientar a seleção dos GPCs, dos quais serão extraídas as recomendações, é selecionar aqueles que contenham pontuação 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II. A partir dos GPCs selecionados, são criadas as sínteses das recomendações que permitem visualizar se as recomendações provenientes de diversos GPCs são semelhantes ou diferentes, verificar quais dessas têm fortes evidências, e fornecer a importância clínica de cada uma delas (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

Dessa forma, torna-se relevante avaliar a qualidade dos GPCs para tratamento de depressão com indicação da farmacoterapia, revisar e elaborar a síntese de recomendações de forma a subsidiar o processo de adaptação de novo GPC, que atenda às necessidades de distintos grupos de usuários e às demandas regionais.

Neste contexto propõe-se a elaboração da síntese de recomendações para o tratamento farmacológico da depressão em pacientes adultos em atenção primária, com base nos GPCs de alta qualidade metodológica.

2 OBJETIVOS GERAIS

Sintetizar as recomendações sobre tratamento farmacológico de depressão em adultos em atenção primária, obtidas de Guias de Prática Clínica de alta qualidade metodológica.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a qualidade metodológica dos guias de prática clínica;
- Analisar as características relacionadas aos GPCs de alta qualidade;
- Analisar a síntese de recomendações.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Segundo o Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), importante referência internacional para o diagnóstico da depressão, há nove critérios para identificação da doença: estado deprimido a maior parte do tempo, anedonia² sentir-se culpado ou inútil demasiadamente, dificuldade de concentração, fadiga, distúrbios do sono, lentificação ou agitação psicomotora, alteração significativa de peso e ideias recorrentes a respeito da morte e de suicídio.

De acordo com o DSM-V, a classificação em grupos dependerá, também, do número de sintomas presentes:

- depressão menor: dois a quatro sintomas por duas ou mais semanas, incluindo estado deprimido ou anedonia;
- depressão maior: cinco ou mais sintomas por duas semanas ou mais, incluindo estado deprimido ou anedonia (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA [APA], 2014).

A depressão está codificada na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) da Organização Mundial da Saúde entre os transtornos de humor, que englobam os códigos F30 a F39.

Conforme o CID-10, nos episódios depressivos (F32) típicos, o indivíduo apresenta cansaço excessivo, dificuldades de concentração, diminuição na capacidade de sentir prazer, alterações na libido, sono e apetite, perda da autoconfiança, surgimento de ideias de culpa e indignação. De acordo com essa classificação, o grau do episódio depressivo é avaliado conforme o número de sintomas presentes:

- leve: dois ou três dos sintomas citados;
- moderado: quatro ou mais sintomas, com alguma limitação das atividades rotineiras;
- grave: vários sintomas estão presentes e o paciente pode ainda apresentar sintomas psicóticos, como alucinações, ideias delirantes, lentidão psicomotora ou estupor, impossibilitando atividades sociais normais (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE [OMS] 1993, 2000; WHO, 2017).

² Diminuição no interesse ou perda de prazer na execução das atividades de rotina

Após a confirmação do diagnóstico de depressão, é executado o planejamento do tratamento. Geralmente, nesse há 3 fases: fase aguda, de manutenção e de continuação (Figura 1). A fase aguda, na qual ocorre a exacerbação dos sintomas depressivos, ocorre no primeiro trimestre do tratamento e tem como meta a diminuição dos sintomas depressivos (resposta) ou na situação ideal, atingir a remissão completa dos sintomas e o retorno ao nível basal do paciente. A fase de continuação, está compreendida entre 4 a 9 meses do início do tratamento. O objetivo desta fase é estabilizar o paciente e evitar recaídas. A fase de manutenção visa evitar que novos episódios ocorram (recorrência) principalmente em pacientes com fatores de risco para tal (FLECK et al., 2003).

Figura 1 – Fases do tratamento da depressão

Fonte: Kupfer (1991) traduzido e adaptado pela autora.

A importância do tratamento da depressão reside no fato de que essa é uma doença extremamente prevalente, afeta 322 milhões de pessoas no mundo, e, além de reduzir a capacidade funcional dos indivíduos, é uma doença demasiadamente incapacitante, responsável por 800.000 casos de suicídio por ano (WHO, 2017). Entre 2005 e 2015, a porcentagem de indivíduos que apresentavam depressão cresceu em 18,4%, agravando esse problema de saúde global da população (VOS et al., 2016).

Chisholm et al. (2016) demonstraram que o tratamento de doenças mentais, como, por exemplo: a depressão e ansiedade, é extremamente vantajoso economicamente, pois a cada euro gasto nesse tratamento, quatro euros retornam em saúde e capacidade de trabalho.

Em 2015, 4,4% da população mundial era afetada pela depressão. As taxas de prevalência da depressão variaram conforme sexo e idade. Analisando a população global, percebe-se que a depressão é mais comum em mulheres (5,1%) do que em homens (3,6%) (WHO, 2017). Isso ocorre, principalmente, devido a diferenças hormonais, efeitos do parto e distintos estressores psicossociais e modelos comportamentais aprendidos (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016).

Segundo a OMS, a faixa etária em que se encontram mais indivíduos depressivos é entre 55-74 anos. Embora a depressão esteja presente em todas as faixas etárias no idoso ela é o problema mais comum relacionado à saúde mental. Na terceira idade, o surgimento de doenças crônicas, também favorece o desenvolvimento da depressão (ALEXOPOULOS et al., 2002; CAIXETA, 2016).

Com a finalidade de auxiliar nas decisões dos profissionais da saúde para o diagnóstico, tratamento, prevenção de doenças na população – como a depressão – surgiu a Medicina Baseada em Evidências (MBE), conceito que se expandiu para Saúde Baseada em Evidências (SBE), pois áreas da saúde como enfermagem, fisioterapia, odontologia, fonoaudiologia também apresentam a importância de embasamento nos melhores níveis de evidências possíveis (MACEDO; RIERA; ATALLAH, 2009).

A SBE é muito valiosa na tomada das decisões dos profissionais da saúde e permite fazer um elo entre a experiência clínica, preferência dos pacientes e as melhores evidências (SACKETT et al., 2003). Deve-se integrar à decisão clínica o uso da melhor e mais atual evidência científica disponível relativa à situação clínica do paciente (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Há vieses, como por exemplo, conflito de interesses, diversas interpretações acerca das evidências disponíveis, falhas metodológicas das publicações que dificultam que a melhor evidência científica seja realmente utilizada na prática clínica. Portanto, é desejável que os profissionais de saúde adquiram novos conhecimentos e habilidades para serem capazes de realizar uma avaliação crítica das evidências a fim de que seja oferecido o melhor cuidado possível aos pacientes (SAMPAIO; MANCINI, 2007; GROL, 2001; GRAHAM, 2000).

Convém salientar que, desde o surgimento da SBE, publicaram-se cada vez mais evidências em saúde e os profissionais não conseguem fazer a leitura de todos esses materiais. Além disso, existe um acréscimo na quantidade de materiais de baixa qualidade que estão presentes na literatura (CLARK; CLARK, 2010; MASIC; MIOKOVIC; MUHAMEDAGIC, 2008).

Uma ferramenta importante, que serve de aliada aos profissionais de saúde na utilização da melhor evidência disponível na prática clínica, são os GPCs de alta qualidade, pois eles possibilitam que o profissional encontre, em apenas um documento, as melhores recomendações possíveis, de forma sucinta, e que foram submetidas a um processo de discussão antes de serem disseminadas (LIM et al., 2008; GREEN; PIEHL, 2003).

Os GPCs, que são designados dessa forma, principalmente nos países de língua espanhola, também podem ser chamados de diretrizes clínicas ou guidelines. Em Portugal, são conhecidos como norma de orientação clínica (NOC). No entanto, de forma errônea, os GPCs são chamados de protocolos clínicos (BERNARDO, 2009).

Os protocolos clínicos contêm instruções do que deve ser feito em circunstâncias específicas e podem ser elaborados a partir dos GPCs. Apesar dos protocolos clínicos serem bastante semelhantes aos GPCs, eles não deixam abertura para o raciocínio individual e são elaborados objetivando o uso por pessoas que possuem menos experiência profissional. Portanto, os GPCs ou diretrizes clínicas são mais gerais e permitem espaço para raciocínio mais amplo (SWINGLEHURST, 2005).

A finalidade dos GPCs é melhorar e padronizar o cuidado a ser oferecido aos pacientes, por meio do uso de recomendações embasadas em evidências científicas, que são obtidas por meio da avaliação da segurança, eficácia e do custo das tecnologias em saúde (BURGERS et al., 2012; STONE et al., 2008; BRASIL, 2011).

Nem sempre os GPCs cumprem seu papel diante da prática clínica, pois as organizações responsáveis pela produção de GPCs estão sendo cada vez mais pressionadas a desenvolverem GPCs de forma mais rápida e utilizando menos recursos resultando em documentos com recomendações de qualidade e validade deficientes (RAINE; SANDERSON; BLACK, 2005).

De modo a obter mais confiabilidade, as recomendações, contidas nos GPCs, podem ser formuladas utilizando sistemas de classificação de evidências, como, por exemplo: o *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) e o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) Entre eles o mais amplamente utilizado e reconhecido é o GRADE (BRASIL, 2014a).

O GRADE é um sistema de classificação de evidências transparente, criado por um grupo de pesquisadores, visando a graduação da qualidade das evidências e forças das recomendações contidas nos GPCs. Com esse sistema, é possível avaliar a confiança nas evidências apresentadas e dar ênfase às condutas clínicas, no sentido de serem adotadas ou não na prática clínica (BRASIL, 2014a).

A elaboração de GPCs pode ocorrer por meio de três maneiras: adoção de recomendações, adaptação das recomendações ou desenvolvimento de um novo GPC (GÓMEZ et al., 2017; SCHÜNEMANN et al., 2017).

O primeiro processo é a maneira mais rápida e econômica de desenvolver um GPC e consiste em adotar as recomendações sem modificá-las, fornecendo indicações de como implementá-las. Apesar da adoção de recomendações ser excelente em termos de economia de recursos financeiros e humanos, ele ignora o fato de que há inúmeras diferenças culturais e organizacionais que podem fazer com que as recomendações desenvolvidas não sejam aplicáveis e que, portanto, necessitem de ajustes para que sejam válidas (DARZI et al., 2017; SCHÜNEMANN et al., 2017).

O segundo processo, a adaptação de GPC, é definido como uma abordagem sistemática que realiza o endosso ou modificação de GPC produzidos em um contexto para aplicação em outro contexto, como alternativa ao desenvolvimento de um novo GPC ou como a primeira etapa para um processo de implementação, enquanto se preservam princípios baseados em evidências (BOIVIN et al., 2010).

O processo de adaptação consiste na adaptação de recomendações, permitindo ajustes, possibilitando que sejam úteis para o contexto em que serão utilizadas, melhorando sua aceitabilidade e implementação (DARZI et al., 2017; SCHÜNEMANN et al., 2017).

A adaptação de GPC tem a vantagem de ser flexível e de fazer com que os GPCs se ajustem às necessidades locais e aos medicamentos disponíveis. No

entanto, o método de adaptação deve ser planejado e executado, pois, dependendo do processo empregado, as recomendações podem ser modificadas de tal forma que se corre o risco de tornar inválida a evidência que a embasou, fragilizando a recomendação (GRAHAM, 2005; DIZON; MACHINGAIDZE; GRIMMER, 2016; HARRISON et al., 2013).

Outros problemas existentes, que podem comprometer o processo de adaptação de GPCs, são: a inexistência de GPCs para determinadas questões de saúde, baixa qualidade dos GPCs e o longo período necessário para se completar alguns processos (BURGERS, 2012).

Há vários métodos para adaptação de GPCs: *Program Royal College of Nursing* (RCN), *ADAPTE*, *Alberta Ambassador*, *Systematic Guideline Review Method* (SGR), *Making GRADE the Irresistible Choice* (MAGIC), *Grade-Adolopment*, *Adapted ADAPTE by the Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* (EBCPG) e *RAPADAPTE* (DARZI et al., 2017) (Quadro 1).

Quadro 1 – Métodos para adaptação de guias de prática clínica

Método	Ano de publicação	Desenvolvedor	Processo de desenvolvimento	Número de etapas
Program Royal College of Nursing (RCN)	2000	O Colégio Royal de Enfermagem (RCN)	Os autores sugeriram uma alternativa para a adaptação das diretrizes ao contexto local	5 passos principais
ADAPTE	2005; atualizado em 2009	O grupo ADAPTE e o grupo de Avaliação da orientação prática e ciclo de adaptação (PGEAC)	Série de workshops, reuniões, consultas especializadas e uma avaliação das publicações de literatura relevantes	24 passos subdivididos em três fases principais
Alberta Ambassador	2006	Processo colaborativo, envolvendo diversos comitês e parcerias	Envolveu uma equipe multidisciplinar no desenvolvimento de cuidados para a atenção primária na dor lombar	11 passos subdivididos em três estágios principais
<i>Systematic Guideline Review Method</i> (SGR)	2006	Grupo de revisão sistemática das diretrizes	Na Alemanha, os autores basearam-se no processo de desenvolvimento de uma diretriz para insuficiência cardíaca	9 passos
MAGIC	2014	<i>Making GRADE the Irresistible Choice</i> (MAGIC)	Desenvolvido no contexto da adaptação da 9ª edição da diretriz Antitrombótica do American College of Chest para o cenário norueguês	5 passos
GRADE-ADOLOPMENT	Publicado (Manual da Arábia Saudita)	Membros do GRADE na Universidade McMaster	Desenvolvido ao se adaptar 22 diretrizes na Arábia Saudita	8 passos principais
Adaptado ADAPTE por Alexandria Center de EBCPG	2015	O grupo de trabalho Alexandria Center por EBCPG	Desenvolvido para elaboração de 11 projetos de adaptação reais	24 passos em três fases principais
RAPADAPTE	Inédito	Não reportado	Desenvolvido com base na experiência de produzir uma diretriz de alta qualidade com 90 recomendações para o tratamento do câncer de mama com recursos limitados na Costa Rica	12 passos

Fonte: Darzi et al. (2017) traduzido e adaptado pela autora.

Royal College of Nursing (RCN) utilizou um método de adaptação para o desenvolvimento de GPC, para tratamento de úlceras nas pernas composto por 5 etapas: identificação de um tópico prioritário, localização de GPC para atendimento do tópico escolhido, avaliação da qualidade do GPC, verificação da aplicabilidade e adaptação do GPC para uso local (RYCROFT-MALONE; DUFF, 2000).

A adaptação de um GPC, usando o ADAPTE, foi um processo cuidadosamente desenhado que se baseou em: cuidado em relação a preservar as recomendações baseadas em evidências, a utilização de método consistente e

confiável durante o processo de adaptação do GPC, a participação das partes interessadas, a promoção do uso do GPC, a consideração relacionada ao contexto de adaptação para relevância do documento na prática local, a flexibilidade para acomodar as necessidades em circunstâncias específicas, o uso de relatórios transparentes que asseguram a confiança nas recomendações presentes nos GPCs e consideração dos materiais dos GPCs originais (SACKETT et al., 2000; FRETHEIM; SCHÜNEMANN; OXMAN, 2006; VERKERK et al., 2006; GROL et al., 1998; BOIVIN et al., 2010; SHIFFMAN et al., 2003).

Quando se opta pela utilização do ADAPTE, é necessário um período de 12 a 18 meses para a sua finalização e aplicação, um certo período para a aprendizagem do processo, principalmente, para os elaboradores que não estão familiarizados com o método (DARZI et al., 2017; BURGERS et al., 2012). O processo inicia-se pelo estabelecimento de uma questão de saúde pertinente. Em seguida, busca-se GPCs existentes que contemplem essas questões. Depois, verifica-se a qualidade dos GPCs e se decide aceitar, ou modificar, as recomendações extraídas dos documentos. Na fase de decisão a respeito das recomendações que serão escolhidas, avalia-se se elas são atualizadas, aplicáveis e convenientes para o contexto local (SCHÜNEMANN et al., 2017).

Fervers et al. (2011) realizaram um estudo, utilizando um questionário, que avaliou as percepções de 330 profissionais da saúde em 46 países a respeito da aplicação do ADAPTE. A maioria dos participantes percebeu o processo ADAPTE como útil (79%), claro (78%), abrangente (69%), e viável (60%). No entanto, 21% acharam o ADAPTE complexo e 44% temiam não encontrar GPC de alta qualidade para realizar o processo de adaptação. Os autores concluíram que essa ferramenta é importante para melhorar a qualidade metodológica de GPC.

Há três formas de adaptação distintas para os quais pode ser utilizada a abordagem genérica do ADAPTE: (1) a que se realiza com o objetivo de evitar a construção de um GPC totalmente novo; (2) aquela que se faz como parte de um processo de implementação, por exemplo, um GPC é construído para o uso em determinado país, mas seu uso é apropriado para outro país, então se faz a adaptação transcultural e (3) a adaptação de um GPC nacional para um contexto local (adaptação local) (BURGERS et al., 2012).

O ADAPTE é composto por três fases principais (configuração, adaptação e finalização) que contém 24 etapas, como descrito na Figura 2, a seguir.

Figura 2 – Processo de adaptação dos estudos: adaptado pela Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde, REBRATS, a partir da descrição da ferramenta ADAPTE (2014).

Fonte: Brasil (2014b) (permitida a reprodução).

O processo ADAPTE sugere 18 ferramentas para auxiliar no desenvolvimento do processo de adaptação. São elas: Desenvolvimento de Diretrizes e Recursos de Implementação (ferramenta 1), Pesquisar Fontes e Estratégias (ferramenta 2),

Exemplo de Declaração de Conflito de Interesses (ferramenta 3), Recursos para o Processo de Consenso (ferramenta 4), Exemplo de Plano de Trabalho- Paineis de Diretrizes de Rastreamento Cervical (ferramenta 5), Determinação da pergunta em saúde –PIPDS- (ferramenta 6), Tabela de Exemplo para Registrar as Características da Diretriz (ferramenta 7), Tabela de Exemplo para Registrar o Conteúdo Clínico das Diretrizes (ferramenta 8), Instrumento AGREE (ferramenta 9), Planilha de Concordância Inter- Avaliador e Planilha de Cálculo do Escore AGREE (ferramenta 10), Pesquisa por Amostragem da Situação (ferramenta 11), Amostra de Sínteses de Recomendações (ferramenta 12), Tabela de Critérios para Avaliação da Qualidade da Pesquisa e Seleção de Estudos (ferramenta 13), Tabela para Registrar as Avaliações de Consistência entre as Evidências, suas Interpretações e Recomendações (ferramenta 14), Planilha da Aceitabilidade e Aplicabilidade (ferramenta 15), Checklist do Conteúdo da Diretriz Adaptada (ferramenta 16), Amostras de Pesquisa de Revisão Externa (ferramenta 17), Relatório sobre o processo de atualização (ferramenta 18) (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 1 do ADAPTE menciona as referências que podem ser empregadas na preparação do processo de adaptação -Fase de Configuração- (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 2 do ADAPTE propõe uma estratégia de busca abrangente que serve para auxiliar na pesquisa de GPCs em websites das Organizações desenvolvedoras e fontes de bases específicas de GPCs (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009; FERVERS, 2011).

A ferramenta 3 do ADAPTE elucida uma forma pela qual os Conflitos de Interesses podem ser declarados pelos membros da equipe envolvidos no processo de adaptação. É útil para revelar qualquer potencial conflito de interesses existente da equipe desenvolvedora em relação os GPCs que estão sendo considerados no processo de adaptação (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 4 do ADAPTE serve para definir o processo de consenso (formal ou informal) que o painel vai adotar para decidir a respeito das recomendações que constarão no documento final (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 5 do ADAPTE, exemplifica por meio de um plano de trabalho desenvolvido para o Rastreamento de Câncer Cervical, como deve ser realizado o esboço do processo de adaptação (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 6 ajuda o painel desenvolvedor do processo de adaptação a converter o tópico do GPC em um conjunto de questões chaves antes do processo de adaptação (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009; FERVERS, 2011).

A ferramenta 7 especifica como deve ser feita a compilação de dados dos GPC, contendo informações referentes as Organizações que desenvolveram os GPC, datas das publicações, países e idiomas das publicações, data da postagem e ou lançamento do GPC e datas utilizadas de pesquisa pelos desenvolvedores do GPC original (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 8 sugere uma forma de como deve estar organizado o conteúdo clínico presente nos GPC. Esta inclui as perguntas de saúde e um espaço para marcar se o conteúdo clínico para responder determinada questão clínica está presente no GPC (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 9 do ADAPTE é a primeira versão do AGREE, instrumento para a avaliação da qualidade dos GPC. Por meio desse instrumento é possível selecionar os GPCs aceitáveis ou inaceitáveis com base na qualidade apresentada na avaliação (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 10 do ADAPTE, Planilha de Concordância Inter- Avaliador e Planilha de Cálculo do Escore AGREE, consiste em uma sugestão de como apresentar os escores de qualidade dos GPCs e fornece planilhas no Excel disponibilizadas no site do ADAPTE. Esse método de adaptação, por meio dessa ferramenta, também sugere a colocação dos escores obtidos em gráficos que facilitam a comparação dos GPCs nas várias dimensões de qualidade avaliadas utilizando o AGREE (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 11 do ADAPTE tem a finalidade auxiliar na documentação da situação atual dos desenvolvedores de diretrizes em relação a estarem cientes de novas evidências existentes que possam invalidar as recomendações presentes nos GPCs e evitar que GPCs desatualizados ou que tenham previsão de atualização em breve sejam utilizados (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 12 do ADAPTE contribui com uma amostra que exemplifica como construir uma síntese de recomendações no contexto de desenvolvimento de um GPC por adaptação para terapia sistêmica no manejo do câncer de ovário (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 13 do ADAPTE fornece uma avaliação das estratégias de pesquisa e seleção de evidências empregadas que sustentam as recomendações presentes nos GPCs (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 14 do ADAPTE serve para avaliar se há validade científica dos GPCs, ou seja, se há consistência entre as evidências que sustentam as recomendações, suas interpretações e recomendações presentes nos documentos (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 15 do ADAPTE propõe questões estruturadas e critérios para orientar a avaliação e a discussão dentro do painel elaborador do GPC. Entre os objetivos da utilização dessa ferramenta estão a visualização se determinada recomendação é aplicável e recomendável dentro do contexto de utilização e quais modificações organizacionais que são desejáveis para a recomendação ser colocada em prática (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009; FERVERS, 2011).

A ferramenta 16 do ADAPTE sugere um modelo para formato do GPC (versão preliminar do documento) e é composto por um checklist de 18 itens que elucidam cada item previsto na composição do GPC e quando estarão completos (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 17 do ADAPTE é um questionário para ser enviado, juntamente com o GPC adaptado, as partes afetadas pela diretriz (pessoas responsáveis pela formação de políticas, clínicos, pacientes, gestores e representantes das Organizações elaboradoras) para verificar a aprovação do documento e sugestões de modificações (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

A ferramenta 18 do ADAPTE possibilita organizar o acompanhamento dos GPC em relação a planejamento de revisão e atualização. É válida para registrar esta questão e evitar que recomendações baseadas em evidências desatualizadas sejam consideradas (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009). Os GPCs podem estar defasados 3 a 4 anos após a sua publicação (SHEKELLE et al., 2001).

Outro método utilizado para adaptar GPC desenvolvido após o ADAPTE foi *Alberta Ambassador Program*. A fase do programa que objetivava o processo de adaptação, começou em 2006 e visava a adaptação de GPCs de boa qualidade para o cuidado da dor crônica na atenção primária. Esse processo foi desenvolvido em 11 etapas distribuídas em 3 estágios principais: configuração, adaptação e finalização (HARSTALL et al., 2011; DARZI et al., 2017).

Muth et al. (2009) utilizaram um método designado *Systematic Guideline Review Method (SGR)* para o desenvolvimento de um GPC para manejo da insuficiência cardíaca crônica e constitui-se de 9 etapas: busca sistemática de GPC, seleção de GPC de acordo com critérios pré-definidos, avaliação da qualidade dos GPC, desenvolvimento de um framework, extração de dados, análises de consistência, síntese de informações, validação e formulação de rascunho de GPC.

O método de adaptação de GPCs *Making GRADE the Irresistible Choice (MAGIC)* é composto por cinco etapas: planejamento, avaliação inicial das recomendações, modificações, publicação e avaliação. Nesse processo, as etapas iniciais do ADAPTE são desconsideradas e concentra-se esforço para explicar como e porque as recomendações do GPC original foram adaptadas e modificadas (KRISTIANSEN et al., 2014).

O *Grade Adolopment* foi desenvolvido pelos membros da *Mc Master University*. Esse método de adaptação foi aplicado no desenvolvimento de 22 GPCs e consiste em 8 etapas que envolvem organização e planejamento, designação de grupos e papéis dos membros, seleção de tópicos dos GPCs, priorização das questões de saúde selecionadas, utilização do sistema de classificação de evidências GRADE para escolha das recomendações confiáveis, atualização das revisões sistemáticas, preparação de tabelas com evidências usando o sistema GRADE e formulação e avaliação da força das recomendações (SCHÜNEMANN et al., 2017).

O grupo de trabalho da *Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (EBCPG)* modificou o método ADAPTE para torná-lo mais claro, simples e prático, além de reduzir a utilização de recursos financeiros e humanos. Nesse projeto, foram realizadas a adaptação de 11 GPCs e propostas modificações no método ADAPTE as quais incluíam: a atualização da ferramenta AGREE para AGREE II (ferramenta 9 do ADAPTE), inclusão de uma lista com 10 bases de GPC a serem consultadas no processo de busca sistemática (ferramenta 2 do ADAPTE), além da pesquisa em sociedades médicas especializadas, a questão de saúde foi organizada de modo a se adaptar ao contexto de saúde egípcio (ferramenta 6 do ADAPTE), o conteúdo a ser obedecido pelo GPC (ferramenta 16 do ADAPTE), originado pelo processo de adaptação, foi reescrito a fim de apresentar os itens de qualidade descritos pelo *National Guideline Clearinghouse (NGC)* (Figura 2) (AMER et al., 2015; DARZI et al., 2017).

O *RAPADAPTE* originou-se da experiência na produção de um GPC de alta qualidade para o tratamento do câncer de mama em um país com recursos limitados, a Costa Rica. O tempo gasto para término da elaboração do GPC foi de 6 meses. O processo derivou-se do ADAPTE, como a maioria dos processos citados, porém foi realizado em apenas 12 etapas: seleção da equipe com a alocação de recursos, treinamento de membros da equipe, definição das questões clínicas, identificação do potencial de adaptação do GPC, seleção dos GPCs para adaptação, identificação de evidências disponíveis para cada questão clínica, busca de literatura adicional para as questões clínicas em que faltam evidências, graduação da qualidade da evidência, elaboração de um rascunho das recomendações (levando em consideração a análise de riscos, benefícios, valores, preferências dos pacientes e custos dos tratamentos), fornecimento do rascunho das recomendações para discussão do grupo de experts, modificação das recomendações e envio das recomendações do GPC para revisão externa (ALPER et al., 2016).

O *RADAPTE* apresenta a vantagem de ser um processo mais rápido para adaptação, pois utiliza bases de dados de evidências sintetizadas (DynaMed, Diretrizes EBM) para apoiar as pesquisas e avaliação das evidências (DARZI et al., 2017).

Independentemente do processo escolhido para desenvolver um GPC, seja adoção, adaptação ou desenvolvimento de um novo GPC, esses documentos necessitam cumprir critérios de qualidade para que exerçam o seu potencial benefício para auxiliar os profissionais e pacientes na tomada da decisão clínica. Para a mesma situação clínica ou etapa de cuidado de saúde há diferentes recomendações contidas nesses materiais, sem evidências científicas que possam justificá-las (RIBEIRO, 2010).

Entre os fatores que propiciam essas variações estão os metodológicos, os culturais, os de conflitos de interesse, de formações profissionais distintas, de opiniões dos pacientes, de interpretações divergentes em relação às evidências científicas publicadas e às características de cada sistema de saúde (BURGERS et al., 2002; LOHR; ELEAZER; MAUSKOPF, 1998; GROL, 2001; CLUZEAU et al., 1999; GRAHAM et al., 2000).

Uma das primeiras ferramentas desenvolvidas para aperfeiçoar a qualidade dos GPCs foi criada pelo *Institute of Medicine* (IOM), atual *National Academy of Medicine* (NAM). Era composta por 46 itens, nos quais os avaliadores respondiam

se estes estavam presentes, ausentes ou não eram aplicáveis no GPC (VLAYEN, 2005; FIELD; LOHR, 1992).

Em 1995, o The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), criou um método para avaliação de GPCs composto de 52 questões, com opção de sim ou não. Essa ferramenta diferenciava-se por considerar questões relativas a aplicabilidade e implementação de GPC, mas atualmente não é recomendada pelo SIGN (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK [SIGN], 2015).

Siering et al. (2013) realizaram uma revisão sistemática sobre métodos de avaliação de GPCs e encontram quarenta métodos diferentes. Entre eles destacam-se: a lista de verificação elaborada pela OMS, o desenvolvido pela Agência de Pesquisa e Qualidade no Cuidado à Saúde – *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) / *National Guideline Clearinghouse* (NGC), o Shaneyfelt, Cluzeau e o AGREE (SHINOHARA; YAMAGUCHI, 2008).

A OMS elaborou uma lista de verificação com 24 itens que devem ser considerados ao formular um GPC de boa qualidade entre eles estão: (1) instituição ou departamento pelo qual foi elaborado, (2) categoria dos pacientes e situações clínicas que o GPC visa atender, (3) grupos profissionais que o GPC se destina orientar, (4) participação de todos os profissionais relevantes na equipe de desenvolvimento do GPC (incluindo especialistas em saúde pública e usuários finais do GPC), (5) presença de economistas e profissionais habilitados a fazer análise crítica da literatura científica como integrantes da equipe de desenvolvimento do GPC, (6 e 7) declaração de conflito de interesses relativas aos órgãos financiadores e autores do GPC, (8) descrição de método para minimizar influências não desejáveis no desenvolvimento do GPC, (9) informação se foi feita a busca sistemática de evidências científicas, (10) se há o grau e a força das recomendações no GPC, (11) se existe, de forma explícita, a declaração de que as recomendações foram baseadas em opinião de especialistas quando assim foram realizadas e qual o percentual de informações que foram baseadas em evidências científicas, (12) se o GPC fornece informações relacionadas à segurança e mal uso dele em determinados cenários de saúde, (13) se foram feitas análises de custo-efetividade das intervenções, (14) se a força da recomendação está associada a evidência correspondente, (15) se foram considerados os recursos necessários para o GPC ser colocado em prática, (16) se há os comentários adequados realizados pela equipe que realizou a revisão externa, (17 e 18) se todos os membros da equipe

desenvolvedora e membros da direção aprovaram a versão final do documento, (19) se existe previsão de atualização do GPC à medida que houver o surgimento de novas evidências, (20) se as recomendações apresentam-se claramente formuladas, (21) se o GPC traz aconselhamento a respeito de práticas inefetivas, (22) se o GPC contém um plano para sua disseminação e adaptação local, (23) se existe um planejamento e recursos financeiros para implementação do GPC e (24) se existem critérios definidos para monitorar o uso do GPC nos locais para os quais ele é destinado (WHO, 2003).

A Agência de Pesquisa e Qualidade no Cuidado à Saúde- *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*, do departamento Norte-americano de Serviços em Saúde, desenvolveu uma lista de verificação para possibilitar que o GPC tenha uma estrutura aceita na comunidade científica. Esse instrumento é útil para a avaliação da qualidade dos GPCs e encontra-se descrito no Quadro 2.

Quadro 2 – Critérios para avaliação da qualidade de uma Diretriz Clínica (DC) segundo a *National Guideline Clearinghouse*

Seções	Descrição
Título	Identifica o título completo
Adaptação	Esclarece se a DC foi adaptada de outra e, no caso afirmativo, identifica-a
Responsáveis	Identifica a organização responsável pela elaboração da DC
Fontes de financiamento	Indica as eventuais fontes de financiamento para elaboração da DC e, no caso afirmativo, pormenoriza as condições contratualizadas
Comitês e grupo responsável	Identifica formalmente os comitês e sub-comitês dentro do grupo responsável e descreve a composição individual deste, incluindo graus profissionais, acadêmicos e afiliações existentes
Objetivos	Descreve os objetivos gerais da DC
Tópico/doença	Identifica as áreas <i>maiores</i> de Medicina clínica ou de cuidados de saúde sobre as quais incidirão as recomendações
Categoria	Faz a classificação da DC conforme o seu tipo
Utilizadores potenciais	Identifica as categorias profissionais que poderão vir a utilizar a DC (com ênfase no grupo-alvo)
População-alvo	Faz a descrição da população-alvo de pacientes para os quais a DC foi desenvolvida
Intervenções / Práticas	Identifica as intervenções clínicas e as práticas específicas incluídas na DC
Resultados (desfechos)	Identifica os resultados (<i>desfechos</i>) mais importantes ou as medidas específicas da DC
Métodos de seleção da evidência científica	Identifica com pormenor e classifica os métodos utilizados para selecionar a evidência científica que serviu de base à DC
Fontes de evidência científica	Descreve as fontes bibliográficas da evidência científica (bases de dados, CD-roms, www, etc.)
Metodologia de avaliação crítica da evidência científica	Descreve em pormenor os métodos utilizados para avaliar criticamente a evidência científica que serviu de base à DC

continua

conclusão

Seções	Descrição
Esquema de hierarquização da evidência científica	Descreve os esquemas de classificação da validade da evidência científica e a força das recomendações nela baseadas (se justificável)
Métodos de análise e validação da evidência científica	Descreve os métodos analíticos utilizados para os dados da evidência científica (ECR, metanálises, revisões sistemáticas, estudos retrospectivos, etc.), incluindo a sua validação interna e externa
Apoios e subscritores	Identifica as organizações que apoiam formalmente as DCS e as suas recomendações depois de publicadas
Estratégia de implementação	Descreve os planos práticos para a implementação da DC: contextos, modalidades, avaliação
Recomendações principais	Descreve as recomendações principais, resumidas das que estão incluídas no principal segmento do texto base
Algoritmo clínico	Apresenta o algoritmo clínico que sintetiza as recomendações do texto
Reservas qualitativas	Descreve os problemas metodológicos identificados pelo grupo e identifica áreas de incerteza da evidência, assim como os passos que foram dados para a solucionar
Análise de custos	Inclui análise econômica, se possível
Benefícios potenciais gerais e de sub-grupos	Identifica os benefícios antecipados da aplicação das recomendações em geral, assim como em sub-grupos específicos (se justificar)
Riscos potenciais e em subgrupos	Identifica os riscos antecipados da aplicação das recomendações em geral, assim como em sub-grupos específicos (se justificar)
Disponibilidade	Descreve os meios em que a DC será disponibilizada e a sua localização (material impresso, CD-ROM, Internet)
Documentação anexa	Identifica os documentos extras, classificados como importantes pelos responsáveis
Recursos de pacientes	Identifica os recursos referentes a pacientes que serão necessários estar presentes para aplicação da DC
Data de publicação	Identifica a data em que foi disponibilizada publicamente
Revisões	Identifica as datas em que estão previstas as revisões das recomendações

Fonte: *National Guideline Clearinghouse* (2009).

Outro método desenvolvido para avaliação dos GPC, elaborado por Shaneyfelt, é composto por 25 itens, que são avaliados por meio de resposta de sim ou não. Nesses itens, são verificados se estão presentes: o objetivo do GPC, a equipe de desenvolvimento do GPC e suas áreas de expertise, o problema de saúde e tecnologias a serem utilizadas, os profissionais a quem o GPC se destina (usuários-alvo), os pacientes que serão atendidos pelas intervenções sugeridas (população-alvo), as principais opções disponíveis para prevenção, diagnóstico, tratamento, os desfechos de saúde esperados com as intervenções realizadas, o método utilizado para revisão externa, previsão de atualização do conteúdo do GPC, métodos para identificação das evidências, previsão de atualização do GPC, citação bibliográfica das evidências, métodos para extração de dados, métodos para classificação de evidências, métodos formais para formulação das recomendações,

benefícios e riscos das intervenções com a devida quantificação deles, avaliação de custos, conflitos de interesses. Além disso, esse instrumento avalia se as recomendações são específicas, flexíveis, atendem aos objetivos do GPC e apresentam a força das evidências que as embasam (SHANEYFELT, MAYO-SMITH; ROTHWANGL, 1999).

Em 1999, Cluzeau criou um instrumento para avaliação de GPC composto 35 itens agrupados em 3 domínios, que envolvem rigor de desenvolvimento, clareza de apresentação e implementação. Essa ferramenta constituída por questões de sim, não e que também faz uma análise mais detalhada dos itens encontrados, serviu de base para o desenvolvimento do AGREE II.

Dentre os instrumentos mais confiáveis e recomendáveis para avaliação da qualidade metodológica e transparência de GPCs, encontra-se o *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE) (RIBEIRO, 2010). Esse instrumento teve a sua versão original publicada em 2003 e está na sua segunda versão desde 2009 (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2017).

A versão atual do AGREE é formada por 23 itens divididos em seis domínios de qualidade. Em relação a primeira versão do instrumento AGREE, a segunda versão sofreu algumas modificações que se encontram listadas no Quadro 3.

Quadro 3 – Comparação das versões do *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE original e AGREE II)

Item Original do AGREE	Item AGREE II
Domínio 1: Escopo e Finalidade	
O objetivo geral (s) da diretriz encontra-se especificamente descrito	Sem modificações
A questão clínica (s) está especificamente descrita	A questão de saúde (s) coberta pela diretriz está especificamente descrita.
Os pacientes a quem a diretriz se destina estão especificamente descritos.	A população (pacientes, público, etc.) para quem a diretriz se destina estão especificamente descritos).
Domínio 2: Envolvimento das partes interessadas	
O grupo de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	Sem modificações
Procurou-se conhecer as opiniões e preferências dos pacientes	Procurou-se conhecer as opiniões e preferências das populações-alvo (pacientes, público, etc.)
Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	Sem modificações
A diretriz foi testada entre os usuários finais.	Deletado e incorporado no item 19 do guia do usuário
Domínio 3: Rigor do desenvolvimento	
Foram utilizados métodos sistemáticos para busca de evidências	Sem modificações no item, renumerado para o item 7.
O critério de seleção de evidências está claramente descrito	Sem modificações no item; renumerado para o item 8.
	Novo item adicionado: Os pontos fortes e limitações do conjunto de evidências estão claramente descritos.

continua

continuação

Item Original do AGREE	Item AGREE II
Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	Sem modificações
Os benefícios, eventos adversos e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	Sem modificações
Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a respectiva evidência de suporte	Sem modificações
A diretriz foi revisada externamente por experts antes da publicação	Sem modificações
O procedimento para atualização da diretriz está disponível	Sem modificações
Domínio 4: Clareza de apresentação	
As recomendações são específicas e sem ambiguidade	Sem modificações
As diferentes opções para o gerenciamento da condição são claramente apresentadas.	As diferentes opções para o gerenciamento da condição de saúde são claramente apresentadas.
As recomendações chave são facilmente identificadas	Sem modificações
Domínio 5: Aplicabilidade	
A diretriz é suportada por ferramentas para aplicação.	<ul style="list-style-type: none"> • A diretriz fornece conselhos e ferramentas de como as recomendações podem ser colocadas em prática. • Mudança no domínio (para Clareza de apresentação) • Renumerada para o item 19
As barreiras potenciais para a aplicação das recomendações são discutidas.	<ul style="list-style-type: none"> • A diretriz descreve os facilitadores e barreiras para a sua aplicação. • Modificação na ordem (renumerado para 18))
As implicações potenciais de custo para aplicação das recomendações foram consideradas.	As implicações potenciais de custo para aplicação das recomendações foram consideradas.
A diretriz apresenta critérios de revisão chave para fins de monitoramento ou auditoria.	A diretriz apresenta critérios para seu monitoramento e/ou auditoria.
Domínio 6: Independência editorial	
A diretriz é editorialmente independente do órgão de financiamento.	O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz
Conflitos de interesse dos membros de desenvolvimento da diretriz foram registrados.	Conflitos de interesse dos membros de desenvolvimento da diretriz foram registrados e abordados.

Fonte: Brouwers et al. (2010) traduzido e adaptado pela autora.

Uma das modificações na segunda versão do AGREE é a escala de pontuação. Na primeira versão, as notas eram apenas de 1 (nota mínima) até 4 (nota máxima). Essa escala, denominada de Likert, na segunda versão do instrumento, passou de 1 para 7 pontos. A nota 1 indica que o documento não apresenta as informações necessárias ou é mal aplicado. Os avaliadores devem conceder a nota 7, quando todos os requisitos foram cumpridos, ou seja, a informação é excepcional. A pontuação de 2 a 6 indica que o GPC não segue todos os critérios do AGREE II (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2017).

De acordo com o Manual do AGREE II, as pontuações de cada domínio não devem ser combinadas em uma única pontuação de qualidade. Todas as pontuações dos itens individuais de cada domínio devem ser somadas (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2017). O cálculo da porcentagem total de cada

domínio é feito automaticamente pela Plataforma do AGREE II e realizado por meio da equação presente na Figura 3 (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2017), a seguir.

Figura 3 – Cálculo da porcentagem total de cada domínio

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}^{**}}{\text{Pontuação máxima}^{*} - \text{Pontuação mínima}^{**}} \times 100$$

Onde,

* Pontuação máxima: 7 (concordo totalmente) *versus* Número de itens no Domínio *versus* Número de avaliadores;

** Pontuação mínima: 1 (discordo totalmente) *versus* Número de itens no Domínio *versus* Número de avaliadores [88];

Fonte: AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM (2017).

O AGREE pode ser aplicado em GPCs desenvolvidos para qualquer doença ou etapa de cuidado da saúde. Recomenda-se que o instrumento seja aplicado por, no mínimo, dois avaliadores, a fim de que sejam obtidos resultados confiáveis (AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2017). Esta ferramenta é utilizada pelos desenvolvedores de GPCs que empregam o ADAPTE para a seleção dos GPCs de alta qualidade e, também, auxilia os gestores públicos na tomada de decisões em relação às recomendações.

Nos últimos anos, estudos têm sido publicados objetivando avaliar a qualidade metodológica dos GPCs principalmente utilizando a ferramenta AGREE. Há muitas inconsistências e discrepâncias nas recomendações contidas nos GPC para o tratamento de uma mesma doença (SATURNO HERNÁNDEZ; ANTÓN BOTELLA; MURCIA PAYÁ, 2000). Isso torna-se um problema relevante, pois os GPCs deveriam permitir uma conexão rápida entre a pesquisa e os cuidados direcionados aos pacientes (PUERTO et al., 2005).

Puerto et al. (2005), fizeram uma revisão de 61 GPCs publicados na Espanha entre 1990 e 2002, os quais incluíam documentos destinados ao manejo diabetes, carcinoma de mama, enfermidade vascular cerebral, doenças cardíacas, enfermidade tromboembólica, artrite reumatóide, hipertensão, asma, úlceras, queimaduras, enfermidades digestivas, insuficiência renal e constataram que

apenas cerca de 15% possuíam qualidade boa ou muito boa quando avaliados por meio da primeira versão do instrumento AGREE. Nesse estudo, mais de 83% dos GPC foram considerados muito pouco recomendáveis e não recomendáveis demonstrando a qualidade preocupante dos documentos espanhóis. Com exceção do domínio independência editorial (domínio 6), mais de 60% dos GPC obtiveram pontuação de má qualidade no estudo. Os piores escores do instrumento AGREE nesses GPCs foram nos domínios aplicabilidade (domínio 5), independência editorial (domínio 6) e rigor do desenvolvimento (domínio 3).

Em 2005, Stiegler et al. fizeram uma revisão sistemática e avaliaram a qualidade de 61 diretrizes usando AGREE, no campo da saúde mental, produzidas por 14 países (Alemanha, Grã-Bretanha, República Theca, França, Suécia, Dinamarca, Países Baixos, Finlândia, Itália, Noruega, Áustria, Bélgica, Hungria e Eslovênia), que envolviam recomendações para desordens afetivas, transtornos de ansiedade, problemas psiquiátricos da infância e adolescência, transtornos alimentares, terapias eletroconvulsivas, esquizofrenia e tratamentos com antipsicóticos. O domínio do AGREE com escore mais baixo foi o da independência editorial (domínio 6) e o melhor pontuado o da clareza de apresentação (domínio 4). O estudo demonstrou muita variabilidade nas pontuações dos GPCs no domínio do rigor do desenvolvimento (domínio 3) e aplicabilidade (domínio 5). Os autores concluíram que, devido o desenvolvimento dos GPCs ser um processo extremamente complexo, a criação de uma colaboração internacional visando o compartilhamento de GPCs poderia ser algo promissor.

Uma revisão realizada no Chile, nos quais foi verificada a qualidade metodológica de 9 GPCs utilizados na atenção primária para o manejo de doenças como dislipidemia, depressão, hipertensão, diabetes, epilepsia, câncer infantil e enfermidades respiratórias, publicados entre 1999 e 2004, empregando o instrumento AGREE, concluiu que somente um GPC (11%) poderia ser recomendado sem alterações e seis desses documentos (66%) não foram recomendados mesmo se fizessem alterações. Nesse estudo, as dimensões do AGREE nos quais os GPCs tiveram pior avaliação foram a independência editorial e a aplicabilidade sendo que o domínio clareza de apresentação foi o que apresentou maiores escores (PANTOJA; STRAIN; VALENZUELA, 2007).

Esandi et al. (2008) realizaram um dos primeiros trabalhos de revisão sistemática com avaliação de qualidade de GPCs em países de média e baixa

renda, no qual dois avaliadores analisaram 101 diretrizes argentinas, utilizadas no diagnóstico, tratamento, prevenção e rastreamento de diversas doenças, produzidas entre 1994 e 2004. Desses documentos, somente 22% foram recomendados por meio da aplicação do instrumento AGREE para serem utilizados após modificações. Mais de 50% dos GPCs analisados nesse estudo obtiveram pontuações < 50% em todos os domínios exceto o escopo/finalidade (domínio 1) e clareza de apresentação (domínio 4). Esse último domínio foi o melhor avaliado nesse trabalho.

Coello et al. (2010) fizeram uma revisão sistemática e encontraram 42 trabalhos que analisavam a qualidade de GPC por meio do instrumento AGREE nos quais estavam envolvidos 626 guias publicados entre 1980 e 2007. Esses GPCs cobriam tópicos de saúde distintos como: Medicina Interna, Geriatria, Oncologia, Ginecologia/Obstetrícia, Psiquiatria, Oftalmologia, Odontologia e Medicina Ocupacional. Nesse estudo, foi observado que a qualidade dos GPCs permaneceu de moderada a baixa nas últimas duas décadas, apesar de melhora significativa ao longo do tempo em todos os domínios, com exceção do domínio relativo a independência editorial (domínio 6). O estudo enfatiza que os elaboradores dos GPCs devem continuar melhorando esses materiais e aprimorando o domínio rigor do desenvolvimento (domínio 3) devido a ser o indicador mais forte de qualidade.

Tudor, Kozina e Marušić (2013), em estudo realizado na Croácia, fizeram uma revisão de 7 GPCs publicados entre 2005 e 2010 relacionados à área neurológica, abrangendo questões relativas a morte cerebral, dor neuropática, acidente vascular cerebral, dores de cabeça, epilepsia e dor neuropática. Foi verificada a qualidade desses documentos utilizando a segunda versão da ferramenta AGREE e constatado que mais de 85% deles apresentaram escores abaixo de 50% no rigor do desenvolvimento (domínio 3) do AGREE II. Além disso, nos domínios de envolvimento das partes interessadas (domínio 2), aplicabilidade (domínio 5) e independência editorial (domínio 6) os GPCs tiveram escores bastante deficientes. Nesse estudo, os autores concluíram que as sociedades nacionais e grupos profissionais devem ter mais rigor na elaboração de novos GPCs, incluindo a busca sobre as melhores evidências e o envolvimento dos pacientes na equipe de elaboração.

Al-Ansary et al. (2013) executaram uma revisão sistemática e mensuraram, por meio do AGREE II, a qualidade metodológica de 11 GPCs, publicados entre 2006 e 2011, utilizados no manejo da hipertensão e verificaram que apenas 2

possuíam pontuação maior que 60% no rigor do desenvolvimento (domínio 3). Esse estudo demonstrou que apenas um GPC dos analisados foi recomendado para ser utilizado sem modificações. Também foi realizada uma análise comparativa das recomendações contidas nesse GPC demonstrando inconsistência das recomendações farmacológicas presentes nesses materiais principalmente as relativas a primeira linha de tratamento, modificações de doses e combinação entre medicamentos.

Zhang et al. (2014) usaram o instrumento AGREE II, após empreenderem revisão sistemática, para avaliar a qualidade de GPC para tratamento da *Myasthenia Gravis* e classificar como fortemente recomendados aqueles que obtiveram, pelo menos em 4 domínios, pontuação maior que 50%. Do total de 17 GPCs avaliados, somente 6 foram fortemente recomendados. Nesse trabalho, o domínio com pior pontuação dos GPCs foi independência editorial (29,90%) e os domínios em que os GPCs obtiveram melhor escore (pontuação média acima de 50%) foram escopo e finalidade (domínio 1) e clareza de apresentação (domínio 4).

Molino et al. (2016) realizaram revisão sistemática e avaliaram 26 GPCs brasileiros para tratamento farmacológico de 15 doenças crônicas não transmissíveis: asma, fibrilação atrial, hiperplasia benigna da próstata, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, doença da artéria coronária e / ou angina estável, demência, depressão, diabetes, doença de refluxo gastroesofágico, hipercolesterolemia, hipertensão, osteoartrite e osteoporose, publicados desde 2011, aplicando a ferramenta AGREE II. Os achados mostraram que 62% apresentavam baixa qualidade (pontuação menor que 30% no domínio 3 do AGREE II); 38% - média qualidade (pontuação 30% até quase 60% no AGREE II); e nenhum - alta qualidade (pontuação 60% ou mais). No estudo, apenas um GPC foi encontrado para o tratamento da depressão no Brasil, e este apresentou baixa qualidade. Diante da análise realizada, os autores reforçaram a necessidade urgente de melhorar o desenvolvimento de GPCs no Brasil e recomendou que as Universidades trabalhem conjuntamente com as Instituições de Saúde para alcançar essa finalidade.

Para melhorar os desvios de qualidade dos GPCs e contribuir com os cuidados oferecidos aos pacientes com depressão, pode ser utilizado o processo ADAPTE. Esse processo consiste em três fases principais: **Configuração, Adaptação e Finalização**.

A **Fase de Configuração** engloba as atividades de preparação e planejamento, com a formação de comitês de organização e elaboração do documento, bem como a redação de um protocolo da adaptação do GPC (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009). Nessa fase, são descritas as tarefas necessárias no processo de adaptação (FERVERS et al., 2011).

A **Fase de Adaptação** consiste na etapa de levantamento dos GPCs disponíveis, na avaliação da qualidade metodológica dos mesmos, utilizando o AGREE II, na seleção dos documentos a serem considerados e na elaboração da síntese das recomendações a partir dos GPCs de melhor qualidade metodológica selecionados (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009). Essa etapa engloba a avaliação da consistência das recomendações (coerência das recomendações em relação as evidências), o nível de atualização dos GPCs e também a aplicabilidade das recomendações contidas nos documentos (FERVERS et al., 2011).

Na **Fase da Adaptação**, na qual é feita a avaliação da qualidade metodológica das diretrizes clínicas, também, verificam-se as discrepâncias das notas.

O cálculo da concordância das notas atribuídas pelos avaliadores do AGREE pode ser realizado com a aplicação do teste estatístico de kappa. Esse teste atribui valores entre -1 e 1 aos resultados obtidos pelos avaliadores. Valores próximos a 1 significam maior concordância dos resultados atribuídos pelos avaliadores. Os próximos a 0 são atribuídos ao acaso, ou ausência de concordância (FLEISS; COHEN, 1973). Coeficiente de correlação intraclass (CCI) também podem ser utilizados para verificar a variabilidade numérica entre os avaliadores (SHROUT; FLEISS, 1979).

Nesta **Fase da Adaptação** são criadas as sínteses de recomendações que consistem em tabelas comparativas capazes de facilitar a seleção dos GPCs relevantes. O processo de adaptação pode consistir na utilização de um único GPC completo, adaptação de uma parte das recomendações dos GPCs, ou utilização de vários GPCs nos quais os selecionados servem de base para a elaboração de um novo documento (FERVERS et al., 2006).

Os GPCs podem ser ordenados por escores de qualidade do instrumento AGREE II, ou seja, o GPC com escore mais alto poderá ser listado primeiro nas tabelas, objetivando visualizar as melhores recomendações no processo de adaptação de um GPC. Como opção, os GPCs podem ser ordenados por data, ou

seja, o mais recente é colocado primeiro. Os níveis de evidência de cada recomendação também podem estar associados a cada recomendação presente na síntese (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

O instrumento AGREE não recomenda um ponto de corte para estipular se os GPCs são aceitáveis, com base na avaliação de suas dimensões de qualidade. Porém, uma comparação entre as notas de todos os GPCs pode fornecer a informação de quais GPCs serão incluídos na elaboração da síntese de recomendações. O grupo elaborador poderá decidir o ponto de corte ou como classificar os GPCs (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

Além disso, os membros da equipe elaboradora podem solicitar a reintrodução de um GPC no processo de adaptação, desde que tenham argumentos suficientes para suportar tal situação (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009; SHROUT; FLEISS, 1979).

A **Fase Final** do ADAPTE consiste nos processos de obtenção de retroalimentação das principais partes interessadas e que serão afetadas pela diretriz, ou seja, o público alvo do GPC e dos elaboradores das diretrizes-fonte (GPC-fonte) que foram utilizadas no processo de adaptação (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Para o desenvolvimento do estudo e elaboração da síntese de recomendações, foi utilizado o processo ADAPTE, até a **Fase de Adaptação**.

A **Fase de Configuração**, que compõe tarefas para o desenvolvimento da síntese de recomendações, foi estabelecida pelo CHRONIDE, grupo de pesquisa composto por docentes e alunos da Universidade de São Paulo (USP) e Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), que propôs pesquisa para avaliar a competição terapêutica do tratamento farmacológico de 15 doenças crônicas, não transmissíveis, e mais prevalentes na população adulta e idosa em atenção primária e adaptação de GPC. Esse desenho está registrado no PROSPERO, base na qual se registram as Revisões Sistemáticas, antes do seu início, sob protocolo CRD 42016043364 (MOLINO et al., 2017).

Na **Fase de Adaptação** foi definida a questão de saúde (PIPDS), utilizando os acrônimos População, Intervenção, Profissionais, Desfecho, Sistema de Saúde, descritos na Figura 4 (FERVERS et al., 2006).

Figura 4 – Descrição do acrônimo PIPDS utilizado neste trabalho

Fonte: Elaboração própria (2017).

Essa estratégia foi elaborada para a realização da revisão sistemática da literatura, definindo os descritores utilizados para a busca e os critérios de inclusão e exclusão dos GPCs. A revisão sistemática é definida como um delineamento de

estudo que faz a identificação, seleção, avaliação e síntese de evidências importantes disponíveis a respeito de uma questão bem definida (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

Segundo a *National Academy of Medicine (NAM)*, GPCs são documentos que possuem recomendações destinadas a melhorar o atendimento ao paciente, feitos por meio de uma revisão sistemática de literatura, contendo avaliação dos benefícios e riscos dos diferentes tratamentos terapêuticos desenvolvidos conforme um padrão confiável de elaboração de diretrizes clínicas. Neste estudo, foram incluídos documentos que contêm recomendações farmacológicas para o tratamento da depressão, independentemente de seguirem o conceito de GPC definido pela NAM, pois esses materiais também são utilizados para nortear as práticas assistenciais (INSTITUTE OF MEDICINE, 2011).

Após a realização da revisão sistemática e seleção dos GPCs, procedeu-se a sua avaliação, utilizando o método AGREE II. Os GPCs classificados com melhor qualidade foram considerados para elaboração da síntese de recomendações, ou seja, aqueles que apresentaram valores de 80% ou mais no domínio 3, rigor do desenvolvimento, do AGREE II (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009; MOLINO et al., 2016).

4.2 Seleção dos guias de prática clínica

Realizou-se busca abrangente na literatura nas seguintes bases de dados: Medline (via Pubmed), *Cochrane Library* (via CENTRAL) e Embase e nas bases específicas de GPCs: *Australian Clinical Practice Guidelines* (clinicalguidelines.gov.au), Ministério da Saúde do Brasil (saude.gov.br), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (cadth.ca), *Canadian Medical Association* (cma.ca), Ministério da Saúde do Chile (bibliotecaminsal.cl/guias-clinicas-auge/), Ministério da Saúde da Colômbia (gpc.minsalud.gov.co/gpc/SitePages/default_gpc.aspx), *Guidelines International Network* (g-i-n.net), *Institute for Clinical Systems Improvement* (icsi.org), *National Guideline Clearing house* (guidelines.gov), Portal Guía Salud (guiasalud.es), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (sign.ac.uk) e *National Institute for Health and Care Excellence* (nice.org.uk).

A busca foi realizada em janeiro de 2017 a fim de que fossem incluídos todos os GPCs publicados entre 01 de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2016,

totalizando um período de seis anos. Para todos os GPCs incluídos no estudo buscou-se a versão mais atualizada até agosto de 2017. A estratégia de busca empregada nas bases de dados Pubmed, Embase e *Cochrane Library* está descrita no Quadro 4.

Quadro 4 – Estratégia de busca empregada nas bases de dados *Pubmed*, *Embase* e *Cochrane Library*

Base de dados	Estratégia de busca
Medline (via Pubmed)	<p>(((((("Guideline"[Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline"[Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR "Clinical Protocols"[Mesh])) OR ("Consensus Development Conference, NIH"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Consensus"[Mesh])))) OR "Standard of Care"[Mesh])) "Guideline"[Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline"[Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR "Clinical Protocols"[Mesh])) OR ("Consensus Development Conference, NIH"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Consensus"[Mesh])))) OR "Standard of Care"[Mesh])))) AND ((("Depressive Disorder"[Mesh] AND "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR Depressive Disorders OR Disorder, Depressive OR Disorders, Depressive OR Neurosis, Depressive OR Depressive Neuroses OR Depressive Neurosis OR Neuroses, Depressive OR Depression, Endogenous OR Depressions, Endogenous OR Endogenous Depression OR Endogenous Depressions OR Depressive Syndrome OR Depressive Syndromes OR Syndrome, Depressive OR Syndromes, Depressive OR Depression, Neurotic OR Depressions, Neurotic OR Neurotic Depression OR Neurotic Depressions OR Melancholia OR Melancholias OR Unipolar Depression OR Depression, Unipolar OR Depressions, Unipolar OR Unipolar Depressions)))</p> <p>Filters: Publication date from 2011/01/01 to 2016/12/31</p>
Embase	<p>#1 MeSH descriptor: [Guideline] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Consensus] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Clinical Protocols] explode all trees #4 #1 OR #2 OR #3 #5 MeSH descriptor: [Depression] explode all trees</p>
Cochrane Library	<p>((('practice guideline'/mj OR 'consensus development'/exp/mj OR 'clinical protocol'/mj) AND ('depression'/exp) AND(2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py) AND [embase]/lim) #6 #4 AND #5</p>

Fonte: Elaboração própria (2017).

Foram considerados como critérios de inclusão, o GPC com informações de tratamento farmacológico da depressão para adultos e idosos em atenção primária, publicados em inglês, português e espanhol, de acesso livre ou restrito em versões atualizadas. Foram excluídos os GPCs publicados antes de 2011, para tratamento exclusivamente em hospitais, ou para uso local, GPC para uso em populações específicas como, por exemplo, gestantes e para comorbidades da depressão.

Os GPCs foram selecionados por dois pesquisadores, de forma independente, utilizando o gerenciador de bibliografias Mendeley®. Foram excluídos os documentos repetidos. Posteriormente, para a aplicação dos critérios de elegibilidade, os títulos e resumos de cada trabalho foram lidos. Na etapa seguinte, os avaliadores fizeram a leitura completa dos GPCs e aplicaram, novamente, os critérios de elegibilidade. Em qualquer estágio as discrepâncias foram resolvidas por meio de consenso entre os avaliadores. Quando não houve um consenso entre eles, um terceiro avaliador foi incluído.

4.3 Avaliação dos guias de prática clínica

Para avaliação da qualidade dos GPCs selecionados foi utilizada a ferramenta AGREE II. A equipe foi treinada para a avaliação da qualidade dos GPCs. O treinamento consistiu na leitura do manual do AGREE II, que contém instruções para seu uso e de artigos que utilizaram essa metodologia (KHAN; STEIN, 2014; RONSONI et al., 2015). Após os avaliadores fizeram o treinamento disponível no site do Agree Research Trust (2017). O último passo do treinamento foi a avaliação da qualidade dos GPCs de dor crônica (BRASIL, 2012) e de doença de Gaucher (BRASIL, 2014c) do Ministério da Saúde e do GPC para o tratamento da obesidade (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE [NICE], 2006) do sistema de saúde inglês. Nessa última etapa, as dúvidas foram discutidas com os avaliadores previamente treinados.

As análises dos GPCs foram realizadas por três avaliadores, com o intuito de aumentar a confiabilidade dos resultados, conforme o estabelecido pelo Agree NEXT STEPS CONSORTIUM (2017). As notas de cada avaliador foram inseridas na Plataforma do AGREE II (AGREE, 2017).

Desta forma, cada pergunta do AGREE II recebeu três notas por GPC. Essas foram consideradas discrepantes, quando houve diferença de dois ou mais pontos

entre as notas dos avaliadores. As discrepâncias foram resolvidas por meio de consenso entre os avaliadores. Quando isso não foi possível, solicitou-se a nota do quarto avaliador.

Para a determinação da qualidade geral dos GPCs, foi utilizado o rigor do desenvolvimento do GPC, domínio 3 do AGREE II, por ser o mais relevante para a confiabilidade das recomendações (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009).

4.4 Extração de dados gerais dos guias de prática clínica

Com a finalidade de caracterizar cada GPC incluído no estudo foi feita a extração de dados das seguintes variáveis conforme o descrito na Figura 5, a seguir.

Figura 5 – Variáveis extraídas dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

VARIÁVEL ORDINAL
Ano de Publicação
VARIÁVEIS DICOTÔMICAS
Método para formular as recomendações
Classificação de Evidências
Utilização do GRADE (ou GRADE modificado) entre GPCs que classificaram as evidências
Relato de financiamento
Consideração da preferência do paciente
Inclusão de representante dos pacientes na equipe de desenvolvimento
Revisão externa
Previsão de atualização
VARIÁVEIS NOMINAIS
País de publicação
Tipo de instituição ou organização
Método de desenvolvimento
Equipe de desenvolvimento

Financiador

Fonte: Elaboração própria (2017).

Os países foram classificados em relação ao continente a qual pertencem e nível de desenvolvimento sócio econômico baseado nos critérios do Fundo Monetário Internacional (FMI³).⁴

Quanto ao tipo de instituição, foram considerados Governamentais, todos os GPCs que tiveram qualquer instância governamental participando da elaboração, ainda que em parceria com outros tipos de instituição.

Em relação ao financiamento, considerou-se custeado pelo Governo, mesmo se houve parcerias com Sociedades profissionais e Universidades.

GPCs desenvolvidos por planos de saúde e instituições privadas foram enquadrados na categoria sociedade profissional/consórcio. Isso também ocorreu para aqueles que foram desenvolvidos por uma ou mais sociedades.

Considerou-se consenso formal quando a técnica utilizada foi detalhada ou quando foi aplicado um processo de consenso conhecido como método Delphi. Por outro lado, consenso sem detalhes do processo, foi aquele que descreveu resumidamente o consenso utilizado ou apenas o citou.

Para a extração dos dados gerais dos GPCs, foi elaborado um formulário Google (APÊNDICE A). A validação do formulário foi realizada por dois pesquisadores, de forma independente, por meio da extração de dados de trinta GPCs, utilizados no tratamento farmacológico da osteoporose, uma das 15 doenças crônicas estudadas pelo CHRONIDE (2016) <http://chronidebrazil.wixsite.com/chronide>, grupo de pesquisa do qual este trabalho faz parte. Alterações foram sugeridas e implementadas no formulário durante uma oficina do referido grupo.

A extração de dados dos GPCs também foi realizada por dois pesquisadores, de forma independente. As discrepâncias foram analisadas até a obtenção de um

³ O FMI, em seus relatórios, considera economias avançadas 33 países ou territórios: Alemanha, Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, Chipre, Cingapura, Coreia do Sul, Dinamarca, Eslováquia, Eslovênia, Espanha, Estados Unidos, Finlândia, França, Grã-Bretanha, Grécia, Holanda, Hong Kong, Islândia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Luxemburgo, Malta, Nova Zelândia, Noruega, Portugal, República Tcheca, Suécia, Suíça e Taiwan.

⁴ Países desenvolvidos são aqueles que possuem alto índice econômico e indicadores sociais mais elevados. Geralmente nesses países, a população usufrui de um ótimo padrão de vida e possui acesso a serviços públicos qualificados. Por outro lado, países em desenvolvimento ou emergentes são os países que ainda possuem problemas sociais (INTERNATIONAL MONETARY FUND, 2017).

consenso. Quando isso não foi possível, um terceiro avaliador foi incluído para analisar as divergências.

4.5 Análise estatística

Foi feita análise descritiva das características gerais dos GPCs, e os resultados estão apresentados em números absolutos e porcentagens. Para descrever as variáveis quantitativas dos GPC (escores de cada domínio do AGREE), foram utilizadas medidas de tendência central, posição e dispersão.

Para analisar as características associadas aos GPCs de alta qualidade (desfecho) foi utilizado o teste exato de Fisher. Este teste foi indicado porque algumas células da tabela de contingência apresentaram valores menores que cinco (AGRESTI; KATERI, 2002). Nas análises, o valor-p menor a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. O software usado nas análises foi o R (versão 3.5.1).

4.6 Síntese das recomendações

Após a avaliação da qualidade metodológica dos GPCs, os documentos que obtiveram nota igual ou superior a 80%, no domínio 3 do AGREE II, referente ao rigor do desenvolvimento, foram utilizados para extração das recomendações sobre farmacoterapia e elaboração da síntese de recomendações.

A extração das recomendações foi realizada por dois avaliadores, utilizando o Excel®, de forma independente. Um terceiro avaliador efetuou a conferência dessa etapa do processo. Além das recomendações, foram extraídos o grau de evidência e força da recomendação (GRADE ou outras escalas de classificação). Na ausência, classificou-se sem especificação. Discrepâncias em qualquer estágio foram resolvidas por meio de um consenso entre os avaliadores. Quando não houve um consenso entre eles, um quarto avaliador foi incluído.

Na síntese de recomendações, todos os GPCs que fizeram a mesma recomendação foram sinalizados e os graus de recomendação e níveis de evidência foram mostrados, individualmente, para cada GPC que explicitou essas informações.

Posteriormente, foi realizada a classificação das recomendações em relação ao seu tipo: risco de suicídio, tratamento na fase aguda (indicação de tratamento farmacológico, escolha do medicamento), pacientes que não responderam ou

apresentaram resposta parcial (análise dos fatores contributivos, estratégias de tratamento, ajuste de dose de medicamentos; substituição, combinação e potencialização de medicamentos), fase de continuação, fase de manutenção, descontinuação do tratamento, medicamentos não recomendados, monitoramento do tratamento, eventos adversos, interações medicamentosas, recomendações gerais ao paciente, tratamento na presença de comorbidades psiquiátricas e outras condições clínicas associadas à depressão (ansiedade e insônia, obesidade, câncer de mama, diabetes, disfunção cognitiva, dor, hipertensão e outras condições cardíacas, Parkinson, transtornos relacionados ao uso de outras substâncias), tratamento para subtipos (depressão crônica ou distímia, depressão psicótica, depressão catatônica, depressão com características atípicas, depressão com características melancólicas, depressão com padrão sazonal, depressão com sintomas somáticos, transtorno misto de depressão), tratamento de situações especiais (idosos, menopausa) e tratamento complementar ou alternativo.

Para o desenvolvimento dessa classificação, foram realizadas discussões com um psiquiatra, livre docente pela Faculdade de Medicina da USP com linha de pesquisa em depressão. Essas reuniões tiveram como objetivo aprimorar a compreensão das recomendações extraídas dos GPCs, integrar as divergências entre as classificações adotadas pelos diversos GPCs, estabelecer uma classificação com uma sequência lógica e abrangente, viabilizando que todos os tipos de recomendação essenciais para a prática clínica fossem incluídos.

4.7 Considerações éticas

Este trabalho trata-se de uma pesquisa em bases de dados da literatura, sem envolvimento do sujeito da pesquisa. Desta forma, está dispensado da avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP), conforme Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

5 RESULTADOS

5.1 Documentos incluídos e excluídos

A revisão da literatura resultou em 1.051 documentos. Após a exclusão das duplicatas e avaliação por meio da leitura de títulos e resumos, aos 91 documentos selecionados para elegibilidade, foram somados outros 41, identificados por meio da leitura de GPCs encontrados em bases específicas. Após leitura do texto completo e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 28 documentos foram considerados elegíveis para aplicação do AGREE II. O resultado dessa etapa de seleção dos GPCs está descrito na Figura 6 e a lista dos documentos excluídos encontra-se no APÊNDICE B.

Figura 6 – Fluxograma descrevendo o processo de seleção dos guias de prática clínica para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Fonte: Elaboração própria (2017).

5.2 Análise descritiva dos guias de prática clínica

A Tabela 1 apresenta a análise descritiva das variáveis de caracterização dos GPCs.

Tabela 1 – Características gerais dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Variáveis		N	%
Ano de publicação	2011	4	14,29%
	2012	4	14,29%
	2013	6	21,43%
	2014	5	17,86%
	2015	3	10,71%
	2016	5	17,86%
	2017	1	3,57%
Total		28	100%
Método para formular as recomendações	Consenso formal	5	17,86%
	Consenso sem detalhes do processo ou não mencionado	23	82,14%
Total		28	100%
Classificação de Evidências	Não	9	32,14%
	Sim	19	67,86%
Total		28	100%
Utilização do GRADE ou modificação do GRADE entre os guias de prática clínica que classificaram as evidências	GRADE ou modificação	10	52,63%
	Outros	9	47,37%
Total		19	100%
Relato de Financiamento	Não mencionado	9	32,14%
	Sim	19	67,86%
Total		28	100%
Consideração da preferência do paciente	Não	4	14,29%
	Sim	24	85,71%
Total		28	100%
Inclusão de representante dos pacientes na equipe de desenvolvimento	Não	25	89,29%
	Sim	3	10,71%
Total		28	100%
Revisão externa	Não	13	46,43%
	Sim	15	53,57%
Total		28	100%

continua

continuação

	Variáveis	N	%
Previsão de atualização	Não	16	57,14%
	Sim	12	42,86%
	Total	28	100%
País de publicação	África do Sul	1	3,57%
	Associação de diversos países	4	14,29%
	Austrália	1	3,57%
	Bélgica	1	3,57%
	Canadá	3	10,71%
	Chile	1	3,57%
	Cingapura	1	3,57%
	Colômbia	1	3,57%
	Coreia	1	3,57%
	Espanha	2	7,14%
	Estados Unidos	8	28,57%
	Índia	1	3,57%
	México	2	7,14%
	Reino Unido	1	3,57%
	Total	28	100%
Continente	África	1	3,57%
	América Central	2	7,14%
	América do Norte	11	39,29%
	América do Sul	2	7,14%
	Ásia	3	10,71%
	Europa	4	14,29%
	Oceania	1	3,57%
	Transcontinental	4	14,29%
	Total	28	100%
Nível de Desenvolvimento	Desenvolvido	18	64,29%
	Desenvolvidos e em desenvolvimento	4	14,29%
	Em desenvolvimento	6	21,43%
	Total	28	100%
Tipo da Instituição ou Organização	Governamental	14	50,00%
	Pesquisadores/ Universidade	4	14,28%
	Sociedade profissional ou Consórcio	10	35,72%
	Total	28	100%

continua

conclusão

	Variáveis	N	%
Método de desenvolvimento	Adaptação	4	14,28%
	Outros/ Não mencionado	12	42,86%
	Revisão Sistemática	12	42,86%
Total		28	100%
Equipe de Desenvolvimento	Não está claro ou não foi mencionado	10	35,71%
	Outros profissionais	14	50,00%
	Somente médicos	4	14,29%
Total		28	100%
Financiador	Governo	14	50,00%
	Não mencionado	9	32,14%
	Sociedade ou consórcio	5	17,86%
Total		28	100%

Fonte: Elaboração própria (2018).

Os dados detalhados extraídos dos GPCs, referentes as características gerais, encontram-se detalhadamente no APÊNDICE C.

5.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Os resultados da aplicação do instrumento AGREE II dos GPCs para o tratamento da depressão, por cada domínio, encontram-se descritos em Quadro 5, a seguir.

Quadro 5 – Escores expressos por domínio do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) dos guias de prática clínica para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Nome dos guias de prática clínica		Domínios					
		1	2	3	4	5	6
1	Depresión en personas de 15 años y más (CHILE, 2013).	83%	76%	89%	94%	57%	17%
2	Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente (COLOMBIA, 2013).	100%	85%	86%	100%	96%	92%
3	Depression in adults: Recognition and management (NICE, 2016).	89%	83%	84%	81%	71%	75%
4	The long-term efficacy of psychotherapy, alone or in combination with antidepressants, in the treatment of adult major depression (KCE, 2014).	96%	93%	84%	93%	71%	58%
5	Adult Depression in Primary Care (TRANGLE et al., 2016).	96%	78%	81%	91%	72%	97%
6	Diagnosis and treatment of depression in adults: 2012 clinical practice guideline (KAISER PERMANENTE, 2012).	83%	63%	76%	93%	46%	58%
7	VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (USA, 2016).	93%	76%	72%	94%	38%	58%
8	Clinical practice guideline on the management of depression in adults (SPAIN, 2014).	94%	93%	70%	91%	57%	53%
9	Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients With Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adults With MDD. (QASEEM; BARRY; KANSAGARA, 2016).	80%	39%	69%	70%	32%	67%
10	Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención (MÉXICO, 2011).	87%	46%	69%	83%	14%	67%
11	Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Depresión en Atención Primaria (GARCÍA-HERRERA et al., 2011).	70%	44%	69%	80%	50%	69%

continua

continuação

Nome dos guias de prática clínica			Domínios				
12	Diagnóstico y tratamiento del trastorno depresivo en el adulto (MÉXICO, 2015).	87%	43%	67%	87%	18%	36%
13	Ministry of health. Depression. Singapore (CHUA et al., 2012).	78%	72%	60%	89%	50%	28%
14	<i>World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i> (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. (BAUER et al., 2013).	61%	54%	54%	83%	32%	75%
15	<i>Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments</i> (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder (KENNEDY et al., 2016).	63%	48%	54%	89%	26%	53%
16	Evidence-Based Guidelines for Mental, Neurological, and Substance Use Disorders in Low- and Middle-Income Countries: Summary of WHO Recommendations (DUA et al., 2011).	69%	74%	50%	74%	29%	75%
17	<i>World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i> (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. Part 2: Maintenance (BAUER et al., 2015).	69%	48%	47%	61%	28%	75%
18	Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition (GELENBERG et al., 2010). ⁵	48%	43%	46%	83%	44%	42%
19	Major depressive disorder in adults: Diagnosis & Management (BRITISH COLUMBIA, 2013).	85%	37%	35%	85%	39%	42%
20	The <i>South African Society of Psychiatrists</i> (SASOP) Treatment Guidelines for Psychiatric Disorders (GROBLER, 2013).	50%	48%	19%	67%	13%	19%
21	If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies. (CONNOLLY; THASE, 2011).	63%	17%	17%	52%	13%	72%
22	Korean medication algorithm for depressive disorder: Comparisons with other treatment guidelines (WANG et al., 2014).	56%	13%	17%	43%	6%	58%
23	Pharmacological management of unipolar depression (MALHI et al., 2013).	44%	20%	13%	63%	17%	39%

continua

⁵ Esse GPC teve sua terceira versão publicada em 2010 e foi reafirmada pela *American Psychiatric Association* em outubro de 2015.

conclusão

Nome dos guias de prática clínica			Domínios				
24	A systematic approach to pharmacotherapy for geriatric major depression (MULSANT et al., 2014).	50%	28%	13%	61%	8%	36%
25	Position statement of the <i>European Psychiatric Association</i> (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression (MÖLLER et al., 2012).	28%	15%	12%	11%	10%	33%
26	Combined treatment of depression. The Psychiatric Clinics of North America (BUSCH; SANDBERG, 2012).	46%	11%	10%	65%	15%	17%
27	Depression in the elderly. New England Journal of Medicine (TAYLOR, 2014).	41%	7%	8%	57%	8%	33%
28	Clinical Practice Guidelines for the management of Depression (GAUTAM et al., 2017).	39%	20%	6%	57%	15%	0%

Fonte: Elaboração própria (2017).

Vinte e oito GPCs foram selecionados para avaliação da qualidade por meio do AGREE II. Destes, somente 17,9% (5/28) apresentaram notas iguais ou superiores a 80% para o domínio 3 (rigor metodológico), sendo considerados de alta qualidade. No geral, os escores para três domínios apresentaram médias abaixo de 50% e grande dispersão, como observado na Figura 7 e Tabela 2.

A comparação das médias dos escores para cada domínio dos GPCs para o tratamento da depressão está apresentado na Figura 7 e a dispersão das notas por domínio na Figura 8, a seguir.

Figura 7 – Médias dos escores do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, dos vinte e oito guias de prática clínica para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Fonte: Elaboração própria (2018).

Figura 8 – *Bloxplot* dos escores do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, dos vinte e oito guias de prática clínica para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Fonte: Elaboração própria (2018).

As notas individuais de cada avaliador podem ser consultadas no APÊNDICE D. Na tabela 2, a seguir, é possível a visualização da média, 1º quartil, 2º quartil (mediana), e 3º quartil dos escores do AGREE, por domínio, relacionados aos GPCs dos quais foi avaliada a qualidade.

Tabela 2 – Análise descritiva dos escores do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, dos vinte e oito guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Domínio	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	2º Quartil	3º Quartil	Máximo
1	28	69,57	20,64	28,00	50,00	69,50	87,00	100,00
2	28	49,07	26,64	7,00	24,00	47,00	75,00	93,00
3	28	49,21	28,55	6,00	17,00	54,00	71,00	89,00
4	28	74,89	19,64	11,00	62,00	82,00	90,00	100,00
5	28	34,82	23,77	6,00	14,50	30,50	50,00	96,00
6	28	51,57	23,92	0,00	34,50	55,50	70,50	97,00

Fonte: Elaboração própria (2018).

5.4 GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE ALTA QUALIDADE

No quadro 6, verifica-se as características gerais dos GPCs que obtiveram mais de 80% no domínio 3 do AGREE II.

Figura 9 – Características dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017 de alta qualidade avaliados utilizando o instrumento do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II)

Nº do GPC	Ano	País	Nível de desenvolvimento do país	Tipo de organização	Método de desenvolvimento	Métodos para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
1	2013	Chile	Em desenvolvimento	Governamental	Revisão sistemática	Consenso formal	Sim	Governo do Chile	GRADE MODIFICADO	Outros Profissionais
2	2013	Colômbia	Em desenvolvimento	Governamental	Revisão sistemática	Consenso formal	Sim	Governo da Colômbia	GRADE	Outros Profissionais
3	2016	Reino Unido	Desenvolvido	Governamental	Revisão sistemática	Consenso formal	Sim	Governo da Inglaterra	GRADE	Outros Profissionais
4	2014	Bélgica	Desenvolvido	Governamental	Revisão sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Sim	Governo da Bélgica	GRADE	Outros Profissionais
5	2016	Estados unidos	Desenvolvido	Consórcio	Revisão sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Sim	<i>Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)</i>	GRADE	Outros Profissionais

GPC 1: Depresión en personas de 15 años y más (CHILE, 2013).

GPC 2: Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente (COLOMBIA, 2013).

GPC 3: Depression in adults: Recognition and management (NICE, 2016).

GPC 4: The long-term efficacy of psychotherapy, alone or in combination with antidepressants, in the treatment of adult major depression (KCE, 2014).

GPC 5: Adult Depression in Primary Care (TRANGLE et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

A comparação das médias dos escores para cada domínio a dispersão das notas por domínio dos GPCs de alta qualidade estão descritas na Figura 9 e Figura 10, a seguir.

Figura 10 – Médias dos escores do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, dos cinco guias de prática clínica de alta qualidade para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Fonte: Elaboração própria (2018).

Figura 11 – *Bloxplot* dos escores do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, dos cinco guias de prática clínica de alta qualidade para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Fonte: Elaboração própria (2018).

Na tabela 3, a seguir, é possível a verificação da média, 1º quartil, 2º quartil (mediana), e 3º quartil dos escores do AGREE, por domínio, relacionados aos GPCs de alta qualidade.

Tabela 3 – Análise descritiva dos escores do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, dos cinco guias de prática clínica de alta qualidade para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

Domínio	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	2º Quartil	3º Quartil	Máximo
1	5	92,80	6,76	83,00	89,00	96,00	96,00	100,00
2	5	83,00	6,67	76,00	78,00	83,00	85,00	93,00
3	5	84,80	2,95	81,00	84,00	84,00	86,00	89,00
4	5	91,80	6,91	81,00	91,00	93,00	94,00	100,00
5	5	73,40	14,08	57,00	71,00	71,00	72,00	96,00
6	5	67,80	32,28	17,00	58,00	75,00	92,00	97,00

Fonte: Elaboração própria (2018).

5.5 ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS AOS GPCS DE ALTA QUALIDADE

Na Tabela 4, apresenta-se a análise estatística que comparou os GPCs em relação a qualidade do domínio 3 e suas características gerais por meio do teste estatístico de Fisher.

Tabela 4 – Comparação das variáveis de caracterização dos guias de prática clínica (GPC) de baixa e alta qualidade para tratamento de depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017, em relação ao rigor metodológico (domínio 3), por meio da aplicação do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II)

Variáveis do GPC		Qualidade domínio 3				Valor- p ¹
		Baixa (<80%)		Alta (>80%)		
		N	%	N	%	
Ano de Publicação	2011	4	17,39%	0	0,00%	0,673
	2012	4	17,39%	0	0,00%	
	2013	4	17,39%	2	40,00%	
	2014	4	17,39%	1	20,00%	
	2015	3	13,04%	0	0,00%	
	2016	3	13,04%	2	40,00%	
	2017	1	4,35%	0	0,00%	
Total		23	100%	5	100%	-
Método para formular as recomendações (Consenso)	Formal	2	8,70%	3	60,00%	0,027
	Sem detalhes ou não mencionado	21	91,30%	2	40,00%	

continua

continuação

Variáveis do GPC		Qualidade domínio 3				Valor- p ¹
		Baixa (<80%)		Alta (>80%)		
		N	%	N	%	
Total		23	100%	5	100%	-
Classificação de Evidências	Não	10	43,48%	0	0,00%	0,128
	Sim	13	56,52%	5	100,00%	
Total		23	100%	5	100%	-
Relato de Financiamento	Não mencionado	9	39,13%	0	0,00%	0,144
	Sim	14	60,87%	5	100,00%	
Total		23	100%	5	100%	-
Considera a preferência do paciente	Não	4	17,39%	0	0,00%	1,000
	Sim	19	82,61%	5	100,00%	
Total		23	100%	5	100%	-
Inclui representante dos pacientes na equipe de desenvolvimento	Não	22	95,65%	3	60,00%	0,073
	Sim	1	4,35%	2	40,00%	
Total		23	100%	5	100%	-
Realizou revisão externa	Não	13	56,52%	0	0,00%	0,044
	Sim	10	43,48%	5	100,00%	
Total		23	100%	5	100%	-
Tem previsão de atualização	Não	15	65,22%	1	20,00%	0,133
	Sim	8	34,78%	4	80,00%	

continua

continuação

Variáveis do GPC		Qualidade domínio 3				Valor- p ¹
		Baixa (<80%)		Alta (>80%)		
		N	%	N	%	
Total		23	100%	5	100%	-
País	África do Sul	1	4,35%	0	0,00%	0,089
	Associação de diversos países	4	17,39%	0	0,00%	
	Austrália	1	4,35%	0	0,00%	
	Bélgica	0	0,00%	1	20,00%	
	Canada	3	13,04%	0	0,00%	
	Chile	0	0,00%	1	20,00%	
	Cingapura	1	4,35%	0	0,00%	
	Colômbia	0	0,00%	1	20,00%	
	Coreia	1	4,35%	0	0,00%	
	Espanha	2	8,70%	0	0,00%	
	Estados Unidos	7	30,43%	1	20,00%	
	Índia	1	4,35%	0	0,00%	
	México	2	8,70%	0	0,00%	
	Reino Unido	0	0,00%	1	20,00%	
Total		23	100%	5	100%	-
Continente	África	1	4,35%	0	0,00%	0,062
	América Central	2	8,70%	0	0,00%	
	América do Norte	10	43,48%	1	20,00%	
	América do Sul	0	0,00%	2	40,00%	
	Ásia	3	13,04%	0	0,00%	
	Europa	2	8,70%	2	40,00%	
	Oceania	1	4,35%	0	0,00%	
	Transcontinental	4	17,39%	0	0,00%	
Total		23	100%	5	100%	-
Nível de Desenvolvimento	Desenvolvido	15	65,22%	3	60,00%	0,614
	Desenvolvidos e em desenvolvimento	4	17,39%	0	0,00%	
	Em desenvolvimento	4	17,39%	2	40,00%	

continua

conclusão

Variáveis do GPC			Qualidade domínio 3				Valor- p ¹
			Baixa (<80%)		Alta (>80%)		
			N	%	N	%	
Total			23	100%	5	100%	-
Tipo de Instituição	Governamental	10	43,48%	4	80,00%	0,407	
	Pesquisadores	4	17,39%	0	0,00%		
	Sociedade profissional/consórcio	9	39,13%	1	20,00%		
Total			23	100%	5	100%	-
Método de Desenvolvimento	Adaptação	4	17,39%	0	0,00%	0,028	
	Não mencionado	12	52,17%	0	0,00%		
	Revisão Sistemática	7	30,43%	5	100,00 %		
Total			23	100%	5	100%	-
Equipe de Desenvolvimento	Não está claro ou não foi mencionado	10	43,48%	0	0,00%	0,050	
	Outros profissionais	9	39,13%	5	100,00 %		
	Somente médicos	4	17,39%	0	0,00%		
Total			23	100%	5	100%	-

¹Teste Exato de Fisher.

Fonte: Elaboração própria (2018).

5.6 SÍNTESE DE RECOMENDAÇÕES

Os GPCs, dos quais obtiveram-se as recomendações, foram desenvolvidos pelo Ministério da Saúde do Chile, Ministério da Saúde e Proteção Social da Colômbia, *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *The Belgian Health Care Knowledge Centre* (KCE) e pelo *Institute for Clinical Systems Improvement* (ICSI); (CHILE, 2013; COLOMBIA, 2013; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2016; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016).

Conforme orientações do ADAPTE e AGREE (THE ADAPTE COLLABORATION, 2009; AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM, 2017), o grupo de trabalho optou por incluir outros GPCs mesmo que não houvessem atingido pontuação de 80% no domínio 3 do AGREE II, uma vez que essa nota de corte é bastante alta. Dessa forma, foram incluídos dois GPCs na síntese de recomendações, por serem amplamente reconhecidos, aceitos e muito utilizados na

prática clínica psiquiátrica (SADDICHHA; CHATURVEDI, 2014), conforme parecer de especialistas em saúde mental que participaram na avaliação das extrações. Estes GPCs foram os desenvolvidos pela American Psychiatric Association (APA) e pela *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT) (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Para contextualizar a síntese do tratamento farmacológico da depressão elaborou-se um fluxograma a partir dos sete GPCs selecionados para a síntese de recomendações (Quadro 7), a seguir. Neste, são feitas considerações a respeito do diagnóstico e do tratamento de pacientes com depressão.

Figura 12 – Recomendações para o diagnóstico e tratamento de pacientes com depressão obtidas dos sete guias de prática clínica elencados para síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

* Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

Conforme o ilustrado pela Figura 12, verificou-se que antes de definir o tipo de tratamento, é necessário a avaliação do risco de suicídio.

A partir disso, é possível confirmar, ou refutar, o diagnóstico de depressão e, sendo este confirmado, classificar a depressão em diferentes graus: leve, moderada e grave (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; CHILE, 2013; TRANGLE et al., 2016; GELENBERG et al., 2010). Assim, com base nos GPCs selecionados, estabelece-se o plano de tratamento.

A relação dos principais tópicos extraídos de cada GPC, para a elaboração da síntese de recomendação, está apresentada nos Quadros 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 12 , a seguir.

Quadro 6 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: indicações e estratégias de tratamento farmacológico

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA A, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANG LE et al., 2016)	EUA (GELEN BERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Risco de suicídio							
Monitorização frequente em pacientes que fazem o uso de antidepressivos	-	●	●	-	-	-	-
Risco de toxicidade em overdose	-	●	●	-	-	-	-
Sugestões de tratamento para pacientes com elevado risco de suicídio	-	-	-	-	-	●	-
Indicação de tratamento farmacológico							
Preferência de tratamento não farmacológico em depressão leve	●	●	●	-	-	-	●
Combinação de antidepressivos e psicoterapia sempre que possível	-	-	-	●	●	-	-
Combinação de antidepressivo e psicoterapia							
- na depressão moderada	-	●	●	-	-	●	-
- na depressão grave	●	●	●	-	-	●	-
Escolha do medicamento de primeira linha							
Inibidores seletivos de receptação de serotonina	●	●	●	-	●	●	●
Contraindicação de tricíclicos	●	-	-	-	●	-	-
Amitriptilina	-	●	-	-	-	-	-
Mirtazapina	-	●	-	-	●	●	●
Agomelatina, mianserina e milnaciprano	-	-	-	-	-	-	●
Bupropiona	-	-	-	-	●	●	●
Fase de continuação - duração do tratamento após remissão							
6 meses	●	●	●	-	-	-	●
4-9 meses	-	-	-	-	-	-	●
Fase de manutenção - para decisão a respeito de estender do tratamento considerar:							
Número de episódios anteriores	●	●	●	-	-	●	●
Sintomas residuais e doenças coexistentes	-	●	●	-	-	●	●

continua

conclusão

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA, A, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANG LE et al., 2016)	EUA (GELEN BERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Gravidade dos sintomas	-	●	●	-	-	●	-
Idade	-	-	●	-	-	●	-
Frequência e persistência dos sintomas	-	-	-	-	-	●	-
Fatores de risco (conduzem ao tratamento por 2 anos ou mais)	-	●	●	-	-	-	●
Descontinuação do tratamento							
Suspender antidepressivo gradualmente	-	●	●	-	-	●	-
Paroxetina e venlafaxina necessitam de suspensão mais gradual	-	●	●	-	-	-	-
Informar os pacientes a respeito dos sintomas de descontinuação	-	-	●	-	-	●	-

* Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 7 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: pacientes que não respondem ou apresentam resposta parcial ao tratamento

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA, A, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANG LE et al., 2016)	EUA (GELEN BERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Análise dos fatores contributivos para resposta não satisfatória							
Verificar adesão ao tratamento e dosagem dos medicamentos	-	-	●	-	-	●	-
Verificar eventos adversos dos medicamentos	-	-	●	-	-	●	-
Ajuste de dose de medicamentos							
Considerar idade, doenças coexistentes, farmacoterapia concomitante e eventos adversos dos medicamentos	-	-	●	-	-	●	-
Considerar aumento de dose	●	●	●	-	●	●	●

continua

conclusão

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA, 2013)	Inglaterra(N ICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANG LE et al., 2016)	EUA (GELENBERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Substituição dos medicamentos							
Considerar substituição dos medicamentos	●	●	●	-	●	●	●
Substituir:							
- <i>primeiramente dentro da mesma classe de antidepressivos</i>	-	●	●	-	-	-	-
- <i>classe diferente de antidepressivos (duplos, tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase)</i>	-	●	●	-	-	-	-
Amitriptilina como estratégia de segunda linha	-	●	-	-	-	-	●
Combinação ou potencialização de medicamentos							
Antipsicóticos	-	●	●	-	●	●	●
Inibidores da monoaminoxidase	-	●	-	-	-	●	-
Onlzapina	-	-	●	-	●	-	●
Mirtazapina	-	-	●	-	●	-	●
Risperidona	-	●	●	-	-	-	●
Lítio	●	●	●	-	-	●	●
Hormônio da tireóide	●	-	-	-	-	●	-

* Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 8 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: precauções e monitoramento do tratamento

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANGL E et al., 2016)	EUA (GELEN BERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Medicamentos não recomendados							
Reboxetina	-	●	-	-	-	-	-
Dusolepina	-	-	●	-	-	-	-
Agomelatina	-	●	-	-	-	-	-
Pindolol	-	-	-	-	-	-	●
Monitoramento do tratamento							
Monitorar paciente frequentemente nos primeiros meses	-	●	●	-	-	-	-
Monitorar problemas cardíacos em pacientes que fazem uso de tricíclicos	-	-	-	-	●	-	-
Monitorar a pressão arterial em pacientes que tomam antidepressivos de ação dual		●	●	-	-	-	-
Eventos adversos							
Consideração de eventos adversos no momento da prescrição	-	●	●	-	●	●	-
Escalonamento de doses	-	●	●	-	-	-	-
Suspensão de antidepressivo	-	-	●	-	-	-	-
Registro de eventos de adversos e não fazer substituição de medicamentos	-	●	●	-	-	-	-
Substituição do antidepressivo	-	●	●	-	-	●	-
Redução de dose do antidepressivo	-	-	-	-	-	●	-
Advertência sobre eventos adversos:							
ISRS	-	●	-	-	●	-	-
Duais	-	●	●	-	-	-	-
Tricíclicos	-	●	●	-	●	●	●

continua

conclusão

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANGL E et al., 2016)	EUA (GELENBERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Antipiscóticos	-	-	●	-	●	-	●
Inibidores da monoaminoxidase	-	-	-	-	-	●	●
Mirtazapina	-	●	-	-	-	-	-
Trazodona	-	●	-	-	-	●	●
Interações medicamentosas							
Consideração das interações medicamentosas no momento da prescrição	-	●	●	-	-	●	
Interações de inibidores seletivos de recaptção de serotonina com medicamentos que causam dano a mucosa intestinal	-	●	●	-	-	●	-
Interações de antidepressivos com anticoncepcionais	-	-	-	-	-	●	-
Interações de inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) com outros fármacos	-	-	●	-	-	●	●
Outras recomendações							
Esclarecer todas as dúvidas dos pacientes	-	-	●	-	-	-	-
Prescrição de inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) apenas por especialistas em saúde mental	-	-	●	-	-	-	-

* Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 9 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: comorbidades e outras condições clínicas associadas a depressão

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANGLE et al., 2016)	EUA (GELENBERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Ansiedade e insônia							
Indicação de benzodiazepínicos	●	-	●	-	-	●	-
Indicação de hipnóticos não benzodiazepínicos	-	●	-	-	-	-	-
Alerta sobre o tempo máximo de utilização de benzodiazepínicos e hipnóticos não benzodiazepínicos	-	●	●	-	-	-	-
Obesidade							
Ajuste de dose em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica	-	-	-	-	-	●	-
Substituição de medicamentos que causam aumento de peso	-	-	-	-	-	●	-
Câncer de mama							
Uso de antidepressivos duais e inibidores seletivos de recaptção de serotonina em pacientes que fazem o uso de tamoxifeno	-	-	-	-	-	●	-
Diabetes							
Monitoramento de glicose em pacientes que utilizam antidepressivos	-	-	-	-	-	●	-
Disfunção cognitiva							
Indicação de agentes específicos	-	-	-	-	-	-	●
Dor crônica							
Indicação de agentes específicos	-	-	-	-	-	-	●
Hipertensão							
Monitoramento de sinais vitais e ritmo cardíaco	-	-	-	-	-	●	-
Doença de Parkinson							
Piora da doença com o uso de antidepressivos com efeitos anticolinérgicos	-	-	-	-	-	●	-
Transtornos relacionados ao uso de outras substâncias							
Indicação de fármacos específicos para pacientes tabagistas	-	-	-	-	-	●	-

* Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 10 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: tratamento para subtipos de depressão

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA A, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANGL E et al., 2016)	EUA (GELENB ERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Crônica ou distímia							
Combinação de antidepressivo e psicoterapia	-	-	-	-	●	-	-
Iniciar com medicamentos (distímia pura)	-	-	-	-	●	-	-
Psicótica							
Contraindicação de uso de psicoterapia isoladamente	-	-	-	●	-	-	-
Indicação de antipsicóticos combinados com antidepressivos	-	●	●	-	-	●	●
Catatônica							
Benzodiazepínicos combinados com antidepressivos	-	-	-	-	-	●	●
Barbitúricos combinados com antidepressivos	-	-	-	-	-	●	-

* Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 11 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: situações especiais

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA A, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANGL E et al., 2016)	EUA (GELENB BERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY Y et. al., 2016)
Idosos							
Consideração de interações medicamentosas	-	●	●	-	-	●	-
Efeitos adversos dos tricíclicos	-	●	-	-	●	-	-
Menopausa							
Indicação de inibidores de recaptação de serotonina e inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina	-	-	-	-	-	●	-

* Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 12 – Principais tópicos abordados nas recomendações dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: tratamento complementar ou alternativo

Recomendações	Chile (CHILE, 2013)	Colômbia (COLOMBIA, 2013)	Inglaterra (NICE, 2016)	Bélgica (KCE, 2014)	EUA (TRANG LE et al., 2016)	EUA (GELE NBERG et. al., 2010)	Canadá (KENNEDY et. al., 2016)
Erva de São João							
Alerta sobre as interações medicamentosas	-	●	●	-	●	●	-
Precauções a respeito das variações disponíveis no mercado	-	●	●	-	-	-	-

* Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2018).

A síntese das recomendações para o tratamento farmacológico de pacientes com depressão encontra-se descrita nos Quadros 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, a seguir.

Quadro 13 – Recomendações para o tratamento da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: indicações e estratégias de tratamento farmacológico

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
RISCO DE SUICÍDIO				
Pacientes em uso de antidepressivos e que apresentam risco de suicídio devem ser monitorizados regularmente	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
O risco de toxicidade por overdose é maior em pacientes em uso de antidepressivos tricíclicos NICE, 2016: exceto lofepramina	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Toxicidade por overdose: pode ocorrer com todos os antidepressivos, mas é maior com antidepressivos de ação dual	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Venlafaxina (antidepressivo de ação dual) é associada um maior risco de morte por overdose	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A escolha da intervenção deve ser influenciada pela resposta ao tratamento de depressão anterior	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A farmacoterapia combinada com a psicoterapia é uma forma de aumentar a intensidade do tratamento para pacientes com risco de suicídio	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
A necessidade de hospitalização deve ser considerada em pacientes com risco de suicídio	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
TRATAMENTO NA FASE AGUDA				
META				
Obter remissão do episódio depressivo e retorno completo ao nível basal do paciente	(GELENBERG et.al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
INDICAÇÃO DE TRATAMENTO FARMACOLÓGICO				
Os antidepressivos não devem ser usados de maneira rotineira para tratar depressão leve	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendada baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(KENNEDY et. al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Os antidepressivos podem ser usados para tratar pacientes com depressão leve persistente ou que tenham antecedentes de depressão moderada/grave.	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
NICE, 2016: especifica que é depressão que dura por pelo menos 2 anos	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Os antidepressivos estão indicados para tratamento de depressão grave	(GELENBERG et al., 2010) (COLOMBIA, 2013)	GRADE MODIFICADO GRADE	Recomendado com substancial segurança clínica Forte	Sem especificação Sem especificação
Os antidepressivos devem ser utilizados em depressão grave a menos que eletroconvulsoterapia (ECT) esteja planejado	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
São opções de tratamento farmacoterapia, psicoterapia, combinação de farmacoterapia e psicoterapia, eletroconvulsoterapia, estimulação magnética transcraniana e fototerapia	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
Quando a reação a uma perda é muito prolongada ou há comprometimento funcional deve ser usado psicoterapia ou antidepressivo	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Os antidepressivos podem ser uma escolha de tratamento para a depressão leve a moderada	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Os antidepressivos podem ser uma escolha de tratamento para a depressão moderada	(COLOMBIA, 2013) (GELENBERG et al., 2010)	GRADE GRADE MODIFICADO	Forte Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação Sem especificação
INDICAÇÃO DE COMBINAÇÃO FARMACOTERAPIA - PSICOTERAPIA				
Considere a combinação de antidepressivo e psicoterapia sempre que possível KCE, 2014: o efeito foi suficientemente estudado apenas para a terapia cognitivo comportamental	(KCE, 2014)	GRADE	Fraca	Muito baixa
KCE, 2014: a combinação antidepressivo e psicoterapia na fase aguda e de continuação tem efeito superior a longo prazo	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Fraca	Moderada

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Se não for possível o tratamento combinado (farmacoterapia + psicoterapia), começar com psicoterapia KCE, 2014: não se aplica para depressão psicótica KCE, 2014: menciona que o efeito, na atualidade, é apenas suficientemente estudado para terapia cognitivo-comportamental	(KCE, 2014)	GRADE	Fraca	Muito baixa
Se não for possível usar o tratamento combinado (farmacoterapia+psicoterapia) começar com a farmacoterapia em depressão grave	(TRANGLE et al.,2016)	GRADE	Fraca	Moderada
Para pacientes com depressão moderada considere a combinação de antidepressivos e psicoterapia NICE, 2016: Sugere a terapia cognitivo comportamental (TCC) ou psicoterapia interpessoal (TIP)	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Para pacientes com depressão grave utilizar psicoterapia em conjunto com antidepressivos	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado baseado em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(GELENBERG, 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Para pacientes com depressão leve que tenham problemas psicossociais, interpessoais, conflitos intrapsíquicos e transtorno do eixo II a combinação de antidepressivos e psicoterapia pode ser útil	(GELENBERG, 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
ESCOLHA DO MEDICAMENTO				
Antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) são recomendados como opções de tratamento de primeira linha	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS (PRÓPRIA)	Sem especificação	Nível 1
Os antidepressivos tricíclicos não são recomendados como fármacos de primeira linha, devido aos eventos adversos	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Amiitriptilina (antidepressivo tricíclico) pode ser considerada como opção de fármaco de primeira linha. Exceção: idosos que apresentam contraindicação antidepressivos tricíclicos (ATCs)	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Para pacientes com contraindicações para o uso de antidepressivos tricíclicos (ATCs), considerar a fluoxetina; sertralina ou mirtazapina como primeira linha	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina e vortioxetina podem ser considerados como opções de fármacos de primeira linha	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Levomilnacipran e vilazodona podem ser considerados como opções fármacos de primeira linha	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Agomelatina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mianserina, milnaciprano, paroxetina e sertralina,	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Bupropiona pode ser considerada opção de fármaco de primeira linha	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Mirtazapina pode ser considerada opção de fármaco de primeira linha	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2010)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
	FASE DE CONTINUAÇÃO			
A escolha do tratamento para reduzir o risco de recaída (fase de continuação) e recorrência deve ser discutida com o paciente e levar em consideração tratamento prévio, sintomas de descontinuação e preferência do paciente	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Psicoterapia mais antidepressivos são indicados também na fase de continuação*	(KCE, 2014)	GRADE	Frac	Muito baixa
* (KCE, 2014) menciona que o efeito é atualmente apenas suficientemente estudado para terapia cognitivo-comportamental (TCC)				
O tratamento farmacológico deve permanecer* por pelo menos 6 meses após a remissão dos sintomas	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Recomendada baseada em estudos de qualidade moderada	Estudos de coorte, estudos de caso e controle e ensaios sem alocação aleatória
*CHILE (2013) e COLÔMBIA (2013) estipulam um prazo de 6-12 meses	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
*(KENNEDY et al., 2016) menciona de 6 a 9 meses	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
O tratamento farmacológico deve estender-se de 4-9 meses após a remissão dos sintomas em pacientes que tiveram sucesso no tratamento com antidepressivos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Explique ao paciente que, continuar o uso do medicamento após a remissão reduz, consideravelmente, o risco de recaída e que os antidepressivos não estão associados ao vício	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A mesma dose de antidepressivo tricíclico (ATC), embora seja baixa, pode ser continuada para pacientes que tiveram resposta clara mantendo monitoramento cuidadoso	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A dose utilizada na fase aguda, geralmente, deve ser utilizada na fase de continuação	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
As pessoas que tiveram vários episódios de depressão e que responderam ao tratamento com um antidepressivo junto com agente de potencialização, devem permanecer nesta combinação após a remissão, se acharem que os eventos adversos são toleráveis e aceitáveis	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Para pacientes que receberam eletroconvulsoterapia (ECT), o tratamento de continuação deve ser lítio e nortriptilina	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
FASE DE MANUTENÇÃO				
Considere para tratamento continuado com antidepressivos: o número* de episódios anteriores de depressão *(CHILE, 2013) especifica que 3 ou mais episódios depressivos são necessários	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado baseado em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação
Considere para o tratamento continuado com antidepressivos: presença de sintomas residuais, problemas de saúde física coexistentes e dificuldades psicossociais	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 3 e Nível 4
A gravidade dos sintomas depressivos também contribui para decisões sobre a fase de manutenção	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Para pessoas com depressão, que estão em risco significativo de recaída ou têm história de depressão recorrente, explique as opções de tratamentos para reduzir o risco de recorrência, incluindo medicação contínua, potencialização de medicação ou tratamento psicológico (terapia cognitivo comportamental)	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Continuar com antidepressivos por 2 anos se as consequências das recaídas podem ser graves como, por exemplo, tentativas de suicídio e incapacidade de trabalhar	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Deve-se estender o tratamento por 2 anos ou mais na presença de fatores de risco	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Recomendação fraca a favor da intervenção	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 3 e Nível 4
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Manter a dose do medicamento que foi efetiva se eventos adversos são toleráveis	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Durante a fase de manutenção, um medicamento antidepressivo, que produziu remissão de sintomas durante a fase aguda e manutenção de remissão durante a fase de continuação, deve ser administrado em dose terapêutica completa	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Ao decidir se deve continuar o tratamento de manutenção além de 2 anos, considerar a idade	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Uma história familiar de transtorno de humor e idade precoce aumenta a probabilidade de episódios recorrentes e apoia a necessidade do tratamento de manutenção	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
A frequência dos sintomas depressivos, assim como a persistência deles também contribui para decisões sobre a fase de manutenção	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Preferência do paciente, tipo de tratamento recebido e eventos adversos durante a terapia de continuação contribuem para decisão sobre fase de manutenção	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Para pacientes com depressão crônica e tratamento psiquiátrico coexistente, tratamento de manutenção indefinidamente é necessário	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

continua

conclusão

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO				
Antes de descontinuar o tratamento, os pacientes devem ser informados do risco de recaída	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Suspender antidepressivo gradualmente* para evitar sintomas de descontinuação	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
*(NICE, 2016) menciona 4 semanas	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
A paroxetina e a venlafaxina têm meia vida mais curta e exigem redução de dose mais gradativa para minimizar sintomas de descontinuação	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Informar aos pacientes que sintomas de descontinuação podem ocorrer com a interrupção do tratamento ou esquecimento de doses	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Quando ocorrerem sintomas de descontinuação: - Se forem leves, monitorar e tranquilizar o paciente - Se forem graves, considere reintroduzir o antidepressivo na dose que foi efetivo (ou outro antidepressivo da mesma classe com meia vida mais longa) e reduza gradualmente a dose monitorando os sintomas.	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Se ocorrerem sintomas graves de descontinuação, pode ser administrado um antidepressivo de meia vida mais longa a fim de minimizar estes efeitos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Caso não haja melhora no primeiro mês, o tratamento (psicoterapia e/ou farmacoterapia) deve ser interrompido	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

*Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Grau de recomendação:

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Forte: A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada

Fraca: O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente

Nível de evidência

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Alto: Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado

Moderado: Há confiança moderada no efeito estimado

Baixo: A confiança no efeito é limitada

Muito baixo: A confiança na estimativa do efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.

##Outras escalas de classificação de evidências (KENNEDY et al., 2016)

Nível 1: Metanálise com intervalos de confiança estreitos e / ou

2 ou mais ensaios clínicos randomizados (ECRs) com tamanho adequado da amostra, preferencialmente controlado por placebo

Nível 2: Metanálise com amplos intervalos de confiança e / ou

1 ou mais ensaios clínicos randomizados com tamanho amostral adequado

Nível 3: Ensaios clínicos de amostra pequena ou não randomizados, estudos prospectivos controlados ou séries de casos ou estudos retrospectivos de alta qualidade

Nível 4: Opinião de especialista ou consenso

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 14 – Recomendações para o tratamento da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese* publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: pacientes que não responderam ou apresentaram resposta parcial

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
PACIENTES QUE NÃO RESPONDERAM OU APRESENTARAM RESPOSTA PARCIAL				
ANÁLISE DE FATORES CONTRIBUTIVOS				
Verificar adesão ao tratamento e dosagem prescrita do medicamento em pacientes que não responderam satisfatoriamente às intervenções	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
NICE, 2016: menciona período de 2 a 4 semanas a avaliar a resposta as intervenções	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
O clínico deve avaliar em todos os pacientes a presença de fatores que predizem a má resposta para ajustar o seguimento e alterar o tratamento da depressão				
COLOMBIA, 2013: Transtornos que predizem a má resposta são: transtornos de personalidade, intenção de suicídio, comorbidades, índice de massa corporal (IMC) elevado, desemprego, dor física e depressão crônica	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
Verificar duração, frequência e dose do medicamento administrado na avaliação da adequação da intervenção	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Se a melhora dos sintomas não ocorrer de 4-8 semanas reavaliar: diagnóstico, complicação das comorbidades, fatores psicossociais, aliança terapêutica, adesão e realizar alteração no tratamento	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Se não ocorrer melhora em 2- 4 semanas fazer alteração no plano de tratamento (aumentar dose ou substituir medicamento)	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação
Ao analisar o tratamento medicamentoso para uma pessoa com depressão cujos sintomas não responderam adequadamente as intervenções farmacológicas iniciais: verificar os eventos adversos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO				
Para pacientes que não responderam as intervenções farmacológicas ou psicológicas combinar psicoterapia com medicamentos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Para pessoas com depressão leve que não se beneficiaram de intervenção psicossocial de baixa intensidade, forneça um antidepressivo ou uma intervenção psicológica de alta intensidade	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Ao revisar o tratamento medicamentoso, estar ciente de que usar um único antidepressivo, em vez de combinação de medicamentos ou potencialização, geralmente está associado ao menor risco de efeito colateral	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Em pacientes que não responderam às intervenções farmacológicas iniciais em 3 a 4 semanas, considerar reintroduzir tratamentos prévios, que apresentaram alta adesão do paciente e aumentar o nível de suporte (presencial e por telefone)	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Se durante a terceira semana de tratamento, o paciente não apresentar melhora dos sintomas, apesar da aderência adequada, aumentar a dose ou substituir o medicamento	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
AJUSTE DE DOSE DE MEDICAMENTOS				
Uma vez que a medicação antidepressiva tenha sido iniciada, o ajuste gradativo de dose deve depender da idade do paciente, da presença de doenças coexistentes, farmacoterapia concomitante ou eventos adversos da medicação	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Os autores recomendaram aumentar gradativamente as doses de inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) em pacientes que não responderam a doses mais baixas	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Aumentar a dose de tricíclicos (ATCs) ou inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) pode melhorar a resposta	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Para pacientes que estão tomando alguns antidepressivos tricíclicos (ATCs) monitorar os níveis sanguíneos dos fármacos pode ajudar a determinar se são necessários ajustes de dose adicionais	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Considere aumento da dosagem dos medicamentos prescritos se a resposta for inadequada NICE, 2016: recomenda isso se a resposta é mínima ou ausente no período de 3 a 4 semanas	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Para pacientes que necessitam de modificação no plano de tratamento otimizar a dose é uma possibilidade GELENBERG et. al., 2010; NICE, 2016: recomendam isso somente se os eventos adversos forem toleráveis	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado Baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado Baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Se medicamentos forem prescritos, o psiquiatra deve determinar se os fatores farmacocinéticos sugerem a necessidade de ajustar as doses de medicamentos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Se medicamentos forem prescritos, o psiquiatra deve determinar se os fatores farmacodinâmicos sugerem a necessidade de ajustar as doses de medicamentos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Pode ser recomendado de acordo com as circunstâncias individuais	Sem especificação
SUBSTITUIÇÃO DE MEDICAMENTOS				
Em pacientes que não responderam às intervenções farmacológicas iniciais, considerar substituir o antidepressivo	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação
Considerar a substituição para outro antidepressivo quando:				
*É o primeiro antidepressivo experimentado				
*Existem eventos adversos mal tolerados do antidepressivo inicial				
*Não há resposta (< 25% de melhora) para o antidepressivo inicial	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 3
*Há mais tempo para aguardar uma resposta (deficiência menos grave e menos funcional)				
*Paciente prefere mudar para outro antidepressivo				

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Se a depressão não tiver melhora em 4 semanas, continuar tratamento por mais 2 semanas e considerar a substituição de antidepressivo	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Se a depressão mostrar melhora em quatro semanas, continue o tratamento por 2 a 4 semanas. Considere substituir por outro antidepressivo se a resposta ainda não é adequada, existem eventos adversos ou a pessoa prefere substituir o tratamento	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Os antidepressivos podem ser substituídos dentro da mesma classe ou entre classes diferentes	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Para pacientes que não responderam ao inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) substituir por inibidor seletivo de noradrenalina (ISRN)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Ao substituir o antidepressivo, esteja ciente de que a evidência da vantagem relativa de mudar dentro ou entre classes é fraca. Considere mudar para: inicialmente, um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) diferente ou um antidepressivo de melhor geração mais tolerado; subsequentemente, um antidepressivo de uma classe farmacológica diferente que pode ser menos tolerada, por exemplo, venlafaxina, um antidepressivo tricíclico (ATC) ou inibidor da monoaminoxidase (IMAO)	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Considerar as possíveis interações medicamentosas na substituição de antidepressivos	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Se trocar para um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) não reversível, não prescrever rotineiramente outros antidepressivos por um período* para evitar interações medicamentosas *(NICE, 2016) e (COLOMBIA, 2013) especificam que esse tempo é de 2 semanas	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Tenha especial cuidado ao mudar da fluoxetina para outros antidepressivos porque ela tem uma meia vida longa	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Ao substituir fluoxetina e paroxetina por antidepressivo tricíclico (ATC), iniciar com doses mais baixas de antidepressivo tricíclicos, porque estes inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) inibem o metabolismo dos antidepressivos tricíclicos	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Atenção ao substituir para um novo antidepressivo serotoninérgico ou IMAO, devido ao risco de síndrome de serotonina	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Em caso de necessitar substituição de antidepressivo, utilize como segunda linha de tratamento as alternativas de primeira linha não prescritas: a fluoxetina ou a sertralina (inibidor seletivo de recaptação de serotonina); a amitriptilina (antidepressivo tricíclico) ou a mirtazapina (antidepressivo noradrenérgico e serotoninérgico específico)	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Em pacientes que não respondem a outros tratamentos, uma opção adicional é substituir para um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) não seletivo. *(COLOMBIA, 2013) recomenda IMAO como quarta linha de tratamento	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A selegilina transdérmica, um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) e relativamente seletivo com menos restrições dietéticas e de medicação, poderia ser considerada	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Para os pacientes que mostraram melhora mínima ou experimentaram importantes eventos adversos da medicação, outras opções incluem substituir para outro antidepressivo não inibidor da monoaminoxidase	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Os agentes de segunda linha recomendados incluem antidepressivos tricíclicos (ATCs), quetiapina e trazodona, a moclobemida, selegilina, levomilnacipran e vilazodona	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
A amitriplina pode ser uma opção de tratamento de segunda linha*	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
*(COLOMBIA, 2013) recomenda a amitriptilina como opção de primeira linha e também de segunda linha (no caso desse fármaco não ter sido prescrito como primeira linha e necessitar de substituição de medicamentos)	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
A terceira linha de tratamento inclui: imipramina, clomipramina, paroxetina, escitalopram, citalopram, fluvoxamina, venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina, trazodona e bupropiona	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Inibidores da monoaminooxidase (IMAO) e reboxetina podem ser considerados agentes de terceira linha de tratamento	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Phenelzina, tranylcypromina e reboxetina podem ser considerados como agentes de terceira linha de tratamento	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
COMBINAÇÃO¹ OU POTENCIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS² ¹ Combinação é quando 2 antidepressivos são utilizados juntos (NICE, 2016) ² Potencialização é quando um antidepressivo é usado junto com um fármaco não antidepressivo (NICE, 2016)				
Considerar uma medicação adjuvante quando:				
*Houve dois ou mais experimentos com antidepressivo				
*O antidepressivo inicial é bem tolerado				
*Há resposta parcial (mais de 25% de melhora) ao antidepressivo inicial.				
* Existem sintomas residuais específicos ou eventos adversos para o antidepressivo inicial que podem ser atingidos	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 3
*Há menos tempo para aguardar uma resposta (deficiência mais grave e mais funcional)				
*Paciente prefere adicionar outro medicamento.				
Não se recomenda, utilizar de forma rotineira, a potencialização de antidepressivo com benzodiazepínicos, buspirona, carbamazepina, lamotrigina, valproato ou clonidina.	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Antipsicóticos podem ser utilizados como agentes de potencialização	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação
Ao prescrever antipsicóticos atípicos, como agentes de potencialização, reavaliar frequentemente sua eficácia e segurança	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Aripiprazol e a quetiapina podem ser considerados agentes adjuvantes* *(KENNEDY et al., 2016) menciona que eles são tratamentos adjuvantes de primeira linha	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação
Antidepressivos também podem ser utilizados como agentes potencializadores	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Pode-se potencializar o tratamento usando antidepressivo não inibidor da monoaminoxidase (IMAO)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
A olanzapina pode ser considerada tratamento adjuvante	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
*(NICE, 2016) usa o termo potencializador do tratamento	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação
A mirtazapina (antidepressivo) pode ser utilizada como agente adjuvante*	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
*(NICE, 2016) usa o termo potencializador do tratamento	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A risperidona (antipsicótico) pode ser utilizada como agente adjuvante*	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
*(KENNEDY et al., 2016) menciona que eles são tratamentos adjuvantes de primeira linha	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Lítio pode ser considerado como um agente de potencialização	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado Baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
*(KENNEDY et al., 2016) menciona o lítio como agente de segunda linha de tratamento adjuvante e não utiliza o termo potencialização	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Nível 2	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
O lítio não deve ser usado como único agente para evitar a recorrência	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Se um medicamento precisar ser suspenso, escolher o agente de potencialização	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Na atenção primária, a combinação de medicamentos só deve ser realizada após interconsulta com psiquiatra	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Somente utilizar combinação/associação de medicamentos conhecidas como seguras	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Explique a lógica de qualquer combinação para a pessoa com depressão	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Ao fazer combinação de medicamentos, monitorar cuidadosamente os eventos adversos e estar ciente do aumento desses efeitos que isso geralmente ocasiona	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Estar familiarizado com a evidência primária e considerar a obtenção de uma segunda opinião ao usar combinações incomuns de medicamentos	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Documentar o raciocínio para a combinação de medicamentos escolhidos	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Não usar rotineiramente a potencialização de um antidepressivo com um benzodiazepínico por mais de 2 semanas, porque existe o risco de dependência	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Não se recomenda, utilizar de forma rotineira, a potencialização de antidepressivo com benzodiazepínicos, buspirona, carbamazepina, lamotrigina, valproato	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
Os benzodiazepínicos podem ser utilizados como tratamento adjuvante aos antidepressivos em pacientes com depressão e ansiedade coexistente	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Não utilizar rotineiramente a potencialização de um antidepressivo com clonidina	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
Estratégias de potencialização incluem potencialização usando um anticonvulsivante, ácidos graxos ômega-3, folato ou uma medicação psicoestimulante, incluindo modafinil	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Pode ser recomendado de acordo com as circunstâncias individuais	Sem especificação
Não utilizar rotineiramente a potencialização de um antidepressivo com pindolol ou hormônios tireoidianos, porque não há evidências consistentes de eficácia	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

conclusão

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Hormônio da tireóide pode ser considerado agente de potencialização* *(CHILE, 2013) recomenda liotironina	(CHILE, 2013)	GRADE MODIFICADO	Altamente recomendado Baseada em estudos de boa qualidade	Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios aleatorizados e informes de avaliação de tecnologias em saúde
	(GELENBERG et al., 2010)	MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Bupropiona, mianserina, modafinil e triiodothyronina podem ser considerados segunda linha de tratamento adjuvante	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Recomendado com segurança clínica moderada	Nível 2
Metilfenidato e ziprasidona podem ser considerados terceira linha de tratamento adjuvante	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 3
Lisdexamfetamina e brexpiprazol pode ser considerada como segunda linha de tratamento adjuvante	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Antidepressivos tricíclicos (ATCs), como a desipramina, podem ser considerados como terceira linha de tratamento adjuvante	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2

*Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Grau de recomendação:

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Forte: A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada

Fraca: O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente

Nível de evidência

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Alto: Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado

Moderado: Há confiança moderada no efeito estimado

Baixo: A confiança no efeito é limitada

Muito baixo: A confiança na estimativa do efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.

##Outras escalas de classificação de evidências (KENNEDY et al., 2016)

Nível 1: Metanálise com intervalos de confiança estreitos e / ou

2 ou mais ensaios clínicos randomizados (ECRs) com tamanho adequado da amostra, preferencialmente controlado por placebo
 Nível 2: Metanálise com amplos intervalos de confiança e / ou
 1 ou mais ensaios clínicos randomizados com tamanho amostral adequado
 Nível 3: Ensaios clínicos de amostra pequena ou não randomizados, estudos prospectivos controlados ou séries de casos ou estudos retrospectivos de alta qualidade
 Nível 4: Opinião de especialista ou consenso

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 15 – Recomendações para o tratamento da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: precauções e monitoramento do tratamento

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
MEDICAMENTOS NÃO RECOMENDADOS				
Não se recomenda o uso de reboxetina (fase aguda) devido aos efeitos adversos	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Dusolepina não deve ser prescrito devido ao risco cardíaco e toxicidade em overdose	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Não se recomenda o uso de agomelatina na fase aguda, pois não há evidência suficiente de sua efetividade	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
Pindolol	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
MONITORAMENTO DO TRATAMENTO				
Se a depressão do paciente não melhorar após 2-4 semanas, rever a prescrição	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Para pacientes em uso de antidepressivo e que não são considerados de alto risco de suicídio, revê-los entre a segunda e a terceira semana. Após, revê-los em no máximo 4 semanas, durante 3 meses	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Se a resposta é adequada, seguir o paciente a cada mês durante os 6 meses seguintes (fase de continuação)	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
Na fase de manutenção, se o paciente está assintomático revê-lo em intervalos mais espaçados	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Quando se prescreve lítio, monitorar a função renal e de tireoide a cada 6 meses	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Os pacientes que estão tomando lítio e possuem alto risco de doença cardiovascular devem fazer eletrocardiograma	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Quando se prescreve lítio, monitorar níveis séricos de lítio uma semana depois do início de cada alteração de dose até estabilizar, e 3 meses depois	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Os pacientes que estão fazendo o uso de antidepressivos tricíclicos e têm problemas cardíacos devem ter seus níveis sanguíneos monitorados e eletrocardiograma pode ser aconselhado	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Recomenda-se o monitoramento da pressão arterial em pacientes que estão tomando antidepressivos de ação dual como venlafaxina e duloxetina (inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina IRSN)	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Quando prescrever um antipsicótico, monitorar peso, lipídio e níveis de glicose	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Ao revisar o tratamento medicamentoso quando a resposta é inadequada: aumentar a frequência das consultas, monitorando a resposta de desfecho validado	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
São necessários de 4 a 8 semanas para verificar, se o paciente responde a intervenção.	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Os pacientes devem ser monitorizados para verificar a resposta a farmacoterapia, eventos adversos e segurança do paciente	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Durante a fase de continuação manutenção, os pacientes devem ser monitorados quantos aos sinais de recaída e recorrência	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Após descontinuação os pacientes devem continuar a ser monitorados nos próximos meses. Se sintomas ocorrerem, devem voltar a receber o tratamento.	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
EVENTOS ADVERSOS				
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A escolha do medicamento deve levar em consideração os eventos adversos	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Se no início do tratamento, o paciente desenvolver eventos adversos, considere suspender o antidepressivo	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Se no início do tratamento, os eventos adversos são leves e toleráveis para o paciente, recomenda-se registrá-los e não trocar o tratamento	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Se no início do tratamento, os eventos adversos são intoleráveis para o paciente, considere substituir o antidepressivo	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) e outros antidepressivos de segunda geração podem causar nervosismo e dores de cabeça	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) e outros antidepressivos de segunda geração podem causar insônia e eventos adversos de disfunção sexual*	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
*Paroxetina é o antidepressivo com maior risco de causar disfunção sexual e bupropiona o que menos causa esses problemas (COLOMBIA, 2013)	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Quando se prescreve antidepressivos de ação dual e tricíclicos, a dose deve ser aumentada gradualmente para reduzir os eventos adversos	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Doses elevadas de venlafaxina podem exacerbar arritmias cardíacas	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Venlafaxina e duloxetina podem exacerbar a hipertensão	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Antes da prescrição, considerar que os antidepressivos tricíclicos (ATCs) podem causar alterações cardíacas, retenção urinária e secura bucal e ocular.	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Antes da prescrição, considerar que os antidepressivos tricíclicos (ATCs) e bupropiona reduzem o limiar da convulsão e devem ser utilizados com cautela em indivíduos com convulsões pré-existent	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Antes da prescrição, considerar que a mirtazapina pode estar associada ao ganho de peso	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Antes as prescrições, considerar que a trazodona, mirtazapina, agomelatina e antidepressivos tricíclicos (ATCs) podem estar associados a sonolência	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Antes da prescrição, considerar que os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e antidepressivos duais podem causar náuseas, vômitos e ansiedade	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Antes da prescrição, considerar que os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRN), principalmente sertralina, podem causar diarreia	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Quetiapina, antipsicótico atípico, está associada a eventos adversos quando utilizada no tratamento adultos com depressão	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A risperidona, antipsicótico, pode causar efeito extrapiramidal e aumentar a secreção de prolactina	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Se ocorrerem eventos adversos antidepressivos, uma estratégia inicial é reduzir a dose do antidepressivo	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Se ocorrerem eventos adversos significativos, uma opção é potencializar antidepressivo com psicoterapia	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) devem ser indicados somente para pacientes que não respondem a outros tratamentos, devido aos efeitos secundários graves e a necessidade de restrições dietéticas	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Ao usar antidepressivos com eventos adversos anticolinérgicos considerar: aumento da frequência cardíaca, piora cognitiva, obstrução da bexiga e piora de glaucoma	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Homens e mulheres que estão fazendo o uso de antidepressivos devem estar atentos se eventos adversos sexuais estão ocorrendo	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Quando se prescreve trazodona para homens informá-los do risco de priapismo	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Bupropiona, clomipramina, maprotilina devem ser utilizados com cautela em pacientes com convulsões pré-existent	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Tricíclicos, quetiapina e trazodona são agentes de segunda linha que causam potenciais eventos adversos	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e reboxetina causam potenciais eventos adversos	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS				
A escolha do medicamento deve considerar as interações medicamentosas	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Alguns antidepressivos, como os Inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), estão associados ao aumento no risco de sangramento, especialmente em pessoas que tomam outros medicamentos que têm o potencial de danificar a mucosa gastrointestinal ou interferir na coagulação	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
Considere prescrever um medicamento gastroprotetor para as pessoas em uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) ou aspirina	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Fluoxetina, fluvoxamina e paroxetina estão associadas a uma maior propensão para interações medicamentosas do que outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS)	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Em mulheres que estão tomando contraceptivos orais, os efeitos das interações medicamentosas devem ser considerados	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) que estejam recebendo terapia antirretroviral, os efeitos de interações medicamentosas (inclusive com a erva de São João) devem ser consideradas, antes de prescrever qualquer psicotrópico e os pacientes devem ser alertados	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Quando substituir o medicamento para um inibidor não seletivo da monoaminoxidase (IMAO), esperar tempo suficiente para evitar as interações medicamentosas	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Moclobemida e selegilina são agentes de segunda linha que apresentam potenciais interações medicamentosas	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Em pacientes com infecção por hepatite C, o interferon pode exacerbar os sintomas depressivos, tornando importante monitorar os pacientes para não agravar os sintomas durante o tratamento com interferon (por exemplo, eletrocardiograma [ECG] com tratamento TCA, frequência cardíaca e avaliação da pressão arterial com inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina (ISRNs) e tricíclicos (ATCs)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
RECOMENDAÇÕES GERAIS				
Ao prescrever antidepressivos explicar os motivos da prescrição, esclarecer todas as dúvidas do paciente e fornecer informações sobre como tomá-los, incluindo:				
* o desenvolvimento gradual do efeito antidepressivo e eventos adversos que podem ocorrer				
* a importância de tomar a medicação conforme prescrito e a necessidade de continuar o tratamento após a remissão				
* o potencial de interações com outros medicamentos				
* o risco e a natureza dos sintomas de descontinuação com todos os antidepressivos, particularmente com fármacos com meia-vida mais curta, (como paroxetina e venlafaxina), e como esses sintomas podem ser minimizados				
* o fato de que o vício não ocorre com antidepressivos – oferecer informações escritas apropriadas às necessidades do paciente				
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

conclusão

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Discutir opções de tratamento antidepressivo com os pacientes, incluindo interações com outros problemas de saúde, a sua percepção sobre eficácia e tolerabilidade de qualquer antidepressivo que tomaram anteriormente	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Inibidores de monoamina oxidase não reversíveis (IMAOs), como fenelzina, devem ser prescritos apenas por profissionais especializados em saúde mental	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Em geral, ao escolher uma abordagem antidepressiva ou psicoterapêutica para o tratamento combinado, os mesmos problemas devem ser considerados ao selecionar uma medicação ou psicoterapia para uso sozinho.	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Se a psicoterapia for usada sozinha, a necessidade de medicamentos além ou em substituição a psicoterapia deve ser avaliada	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

*Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Grau de recomendação:

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Forte: A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada

Fraca: O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente

Nível de evidência

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Alto: Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado

Moderado: Há confiança moderada no efeito estimado

Baixo: A confiança no efeito é limitada

Muito baixo: A confiança na estimativa do efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.

##Outras escalas de classificação de evidências (KENNEDY et al., 2016)

Nível 1: Metanálise com intervalos de confiança estreitos e / ou

2 ou mais ensaios clínicos randomizados (ECRs) com

tamanho adequado da amostra, preferencialmente controlado por placebo

Nível 2: Metanálise com amplos intervalos de confiança e / ou

1 ou mais ensaios clínicos randomizados com tamanho amostral adequado

Nível 3: Ensaios clínicos de amostra pequena ou não randomizados, estudos prospectivos controlados ou séries de casos ou estudos retrospectivos de alta qualidade

Nível 4: Opinião de especialista ou consenso

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 16 – Recomendações para o tratamento das comorbidades e condições clínicas associadas a depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
COMORBIDADES E OUTRAS CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À DEPRESSÃO				
ANSIEDADE E INSÔNIA				
O uso rotineiro de benzodiazepínicos não é recomendado para o controle da ansiedade devido ao risco de abuso e dependência	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Quando não há melhora da ansiedade com antidepressivos ou se a ansiedade do paciente é clinicamente significativa, considerar o uso de benzodiazepínicos	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Os benzodiazepínicos podem ser considerados opções de tratamento para insônia e ansiedade	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Pode ser recomendado de acordo com as circunstâncias individuais	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
No caso de usar benzodiazepínicos, o tempo máximo é de 4 semanas	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Se utilizar benzodiazepínicos, fazer isso por no máximo 2 semanas para evitar dependência	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Recomenda-se a utilização de medidas de higiene do sono e de um antidepressivo indutor do sono, se insônia ocorrer	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Não é recomendável prescrever indutores de sono de rotina pelo o risco de abuso e dependência	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Hipnóticos não benzodiazepínicos podem ser uma opção de tratamento, por no máximo 4 semanas, para paciente que não responde a medidas de higiene do sono e antidepressivos	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação
Use um antidepressivo com eficácia em ansiedade generalizada	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 4
Mirtazapina, quetiapina e trazodona podem ser opções de tratamento para insônia	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Agomelatina pode ser uma opção de tratamento para insônia	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Em pacientes com apneia do sono conhecida, a escolha do tratamento deve considerar os efeitos sedativos da medicação, com as opções minimamente sedativas escolhidas sempre que possível	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Se insônia e ansiedade ocorrerem considerar: ansiolíticos e sedativos hipnóticos (buspirona, benzodiazepínicos, GABA e agonista hipnótico (zolpidem e eszopiclona)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Pode ser recomendado de acordo com as circunstâncias individuais	Sem especificação
OBESIDADE				
Em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, o ajuste de doses dos medicamentos é necessário devido a alteração na absorção	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Monitorar peso em pacientes que façam o uso de alguns antidepressivos e tenham risco de problemas relacionados a obesidade	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Se forem observados aumentos significativos de peso, o médico deve discutir com o paciente abordagem para o controle de peso, como por exemplo, substituição de medicação	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
CÂNCER DE MAMA				
Para pacientes com câncer de mama, que fazem o uso de tamoxifeno, recomenda-se antidepressivos (citalopram, escitalopram, venlafaxina e desvenlafaxina), pois têm efeito mínimo na enzima 2D6 do citocromo P450	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
DIABETES				
Para pacientes diabéticos, monitorar a glicose sanguínea no início do tratamento com antidepressivos ou quando realizar ajustes de dosagem	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
DISFUNÇÃO COGNITIVA				
A vortioxetina pode ser uma opção de tratamento	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Bupropiona, duloxetina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) podem ser opções de tratamento	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2
A moclobenida pode ser uma opção de tratamento	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 3
DOR CRÔNICA				
Quando a depressão ocorre no contexto da dor crônica, deve-se preferir utilizar inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina (ISRNs) e tricíclicos (ATCs)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Duloxetina (dor)	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS)	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2
HIPERTENSÃO OU CONDIÇÕES CARDÍACAS				
Em pacientes com hipertensão ou condições cardíacas preexistentes, o tratamento com agentes antidepressivos específicos pode sugerir a necessidade de monitoramento de sinais vitais ou ritmo cardíaco	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
DOENÇA DE PARKINSON				
Em indivíduos com doença de Parkinson, a escolha de um antidepressivo deve considerar que os agentes serotoninérgicos podem piorar os sintomas da doença, a bupropiona tem potenciais efeitos de agonista da dopamina (beneficiando os sintomas da doença de Parkinson, mas potencialmente agravamento da psicose)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
No tratamento da doença de Parkinson, considerar que a selegilina tem efeitos antiparkinsoniano e antidepressivo, mas pode interagir com l-dopa e com outros agentes antidepressivos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação

continua

conclusão

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
TRANSTORNOS RELACIONADOS AO USO DE OUTRAS SUBSTÂNCIAS				
Em pacientes fumantes, a bupropiona pode ser opção de tratamento	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
A nortriptilina também é uma opção de tratamento para auxiliar a cessação do tabagismo	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Pacientes que tem histórico familiar de depressão e depressão prévia devem receber tratamento logo após a cessação do uso de substâncias	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação

*Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Grau de recomendação:

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Forte: A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada

Fraca: O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente

Nível de evidência

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Alto: Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado

Moderado: Há confiança moderada no efeito estimado

Baixo: A confiança no efeito é limitada

Muito baixo: A confiança na estimativa do efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.

##Outras escalas de classificação de evidências (KENNEDY et al., 2016)

Nível 1: Metanálise com intervalos de confiança estreitos e / ou

2 ou mais ensaios clínicos randomizados (ECRs) com tamanho adequado da amostra, preferencialmente controlado por placebo

Nível 2: Metanálise com amplos intervalos de confiança e / ou

1 ou mais ensaios clínicos randomizados com tamanho amostral adequado

Nível 3: Ensaios clínicos de amostra pequena ou não randomizados, estudos prospectivos controlados ou séries de casos ou estudos retrospectivos de alta qualidade

Nível 4: Opinião de especialista ou consenso

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 17 – Recomendações para o tratamento de subtipos da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
TRATAMENTO PARA SUBTIPOS				
DEPRESSÃO CRÔNICA ou DISTÍMIA				
Para pacientes com depressão crônica, comece com uma combinação de medicação antidepressiva e psicoterapia	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Forte	Alta
Considere começar com a medicação em pacientes com distímia pura	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Forte	Alta
Para pacientes que não respondem ao tratamento inicial, considerar a potencialização de medicamentos e adição de psicoterapia	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Forte	Alta
DEPRESSÃO PSICÓTICA				
Não se recomenda apenas psicoterapia para pacientes com depressão psicótica	(KCE, 2014)	GRADE	Fraca	Muito baixa
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRA	Sem especificação	Nível 1
Para pacientes psicóticos, recomenda-se antipsicóticos e antidepressivos				
Em pacientes adultos diagnosticados com depressão psicótica não é recomendável utilizar antipsicóticos como monoterapia	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
A potencialização com lítio pode ser útil em pacientes que não respondem a combinação de antidepressivos e antipsicóticos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
Recomenda-se, preferencialmente, a utilização de antidepressivos tricíclicos (ATCs) para pacientes adultos	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação

continua

continuação

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
DEPRESSÃO CATATÔNICA				
Benzodiazepínicos são uma opção de tratamento em combinação com fármacos antidepressivos	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 3
	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
Barbitúricos são uma opção de tratamento em combinação com fármacos antidepressivos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
Catatônicos podem ter maior sensibilidade a síndrome neurotótica maligna, portanto é necessário monitoramento cuidadoso em pacientes que tomam antipsicóticos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação
DEPRESSÃO COM CARACTERÍSTICAS ATÍPICAS				
Nenhum antidepressivo demonstrou superioridade	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2
Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) podem ser particularmente eficazes. Considere uma consulta nutricional e/ou psiquiátrica se prescrever esses fármacos.	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) são mais eficazes que antidepressivos tricíclicos (ATCs)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e bupropiona podem ser utilizados	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
DEPRESSÃO COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS				
Nenhum antidepressivo demonstrou superioridade	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2
Inibidores da recaptação de serotonina e de noradrenalina (IRSNs) e antidepressivos tricíclicos (ATCs) são preferíveis em relação aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
DEPRESSÃO COM PADRÃO SAZONAL				
Nenhum antidepressivo demonstrou superioridade	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2 e Nível 3

continua

conclusão

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
DEPRESSÃO COM SINTOMAS SOMÁTICOS (FADIGA)				
Bupropiona	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 1
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs)	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2
TRANSTORNO MISTO DE DEPRESSÃO				
Lurasidona e ziprasidona são opções de tratamento	(KENNEDY et al., 2016)	OUTRAS	Sem especificação	Nível 2 e 3

*Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Grau de recomendação:

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Forte: A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada

Fraca: O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente

Nível de evidência

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Alto: Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado

Moderado: Há confiança moderada no efeito estimado

Baixo: A confiança no efeito é limitada

Muito baixo: A confiança na estimativa do efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.

##Outras escalas de classificação de evidências (KENNEDY et al., 2016)

Nível 1: Metanálise com intervalos de confiança estreitos e / ou

2 ou mais ensaios clínicos randomizados (ECRs) com tamanho adequado da amostra, preferencialmente controlado por placebo

Nível 2: Metanálise com amplos intervalos de confiança e / ou

1 ou mais ensaios clínicos randomizados com tamanho amostral adequado

Nível 3: Ensaios clínicos de amostra pequena ou não randomizados, estudos prospectivos controlados ou séries de casos ou estudos retrospectivos de alta qualidade

Nível 4: Opinião de especialista ou consenso

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 18 – Recomendações para o tratamento da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017: situações especiais

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
TRATAMENTO DE SITUAÇÕES ESPECIAIS				
IDOSOS				
As decisões sobre o tratamento devem levar em consideração a idade do paciente, condições médicas gerais e o uso da medicação concomitante	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Atenção as interações medicamentosas, principalmente, ao prescrever antidepressivos para indivíduos nessa faixa etária	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Recomendação forte a favor da estratégia de seleção do antidepressivo	Sem especificação
Monitorar cuidadosamente os eventos adversos ao prescrever antidepressivos	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(NICE, 2016)		Sem especificação	Sem especificação
Os tricíclicos de amina terciária devem ser evitados devido aos eventos adversos	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Considerar os eventos adversos dos tricíclicos	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
A primeira linha de tratamento para idosos é fluoxetina, sertralina ou mirtazapina	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Forte	Sem especificação
Realizar monitoramento hematológico para o uso de mianserina em idosos	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Ajustar dosagens dos medicamentos, principalmente em pacientes com disfunção hepática e renal	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
MENOPAUSA				
Para as mulheres no período perimenopáusico, os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina (ISRNs) são úteis para melhorar a depressão, bem como na redução de sintomas somáticos: ondas de calor.	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com segurança clínica moderada	Sem especificação

*Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Grau de recomendação:

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Forte: A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada

Frac: O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente

Nível de evidência

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Alto: Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado

Moderado: Há confiança moderada no efeito estimado

Baixo: A confiança no efeito é limitada

Muito baixo: A confiança na estimativa do efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.

##Outras escalas de classificação de evidências (KENNEDY et al., 2016)

Nível 1: Metanálise com intervalos de confiança estreitos e / ou

2 ou mais ensaios clínicos randomizados (ECRs) com

tamanho adequado da amostra, preferencialmente controlado por placebo

Nível 2: Metanálise com amplos intervalos de confiança e / ou

1 ou mais ensaios clínicos randomizados com tamanho amostral adequado

Nível 3: Ensaios clínicos de amostra pequena ou não randomizados, estudos prospectivos controlados ou séries de casos ou estudos retrospectivos de alta qualidade

Nível 4: Opinião de especialista ou consenso

Fonte: Elaboração própria (2018).

Quadro 19 – Recomendações para o tratamento complementar ou alternativo da depressão extraídas dos guias de prática clínica elencados para a síntese publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
TRATAMENTO COMPLEMENTAR OU ALTERNATIVO				
Não se recomenda o uso da Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>), devido as variações das apresentações disponíveis no mercado	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Frac	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação

continua

conclusão

RECOMENDAÇÕES	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DE EVIDÊNCIAS	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
A Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) tem potencial para interações medicamentosas*graves	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) tem potencial para interações medicamentosas com antirretrovirais	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Recomendado com substancial segurança clínica	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) tem potencial para interações medicamentosas com fármacos antineoplásicos e imunossupressores	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) tem potencial para interações medicamentosas com contraceptivos orais e anticoagulantes	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
A Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) tem potencial para interações medicamentosas com anticonvulsivantes	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Advertir pacientes sobre as interações medicamentosas da Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>)	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Sem especificação	Sem especificação
	(TRANGLE et al., 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
	(NICE, 2016)	GRADE	Sem especificação	Sem especificação
Em pacientes que preferem terapias alternativas e complementares o S-Adenosil L-Metionina (SAME) ou Erva de São João podem ser considerados, embora a evidência de eficácia seja modesta	(GELENBERG et al., 2010)	GRADE MODIFICADO	Pode ser recomendado de acordo com as circunstâncias individuais	Sem especificação
Não se recomenda o uso de homeopatia e acupuntura	(COLOMBIA, 2013)	GRADE	Fraca	Sem especificação

*Principais guias de prática clínica de acordo com melhor avaliação usando o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) ou de acordo com sua grande utilização na prática clínica (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Grau de recomendação:

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Forte: A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada

Fraca: O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente

Nível de evidência

#GRADE (COLOMBIA, 2013; KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016):

Alto: Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado

Moderado: Há confiança moderada no efeito estimado

Baixo: A confiança no efeito é limitada

Muito baixo: A confiança na estimativa do efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.

##Outras escalas de classificação de evidências (KENNEDY et al., 2016)

Nível 1: Metanálise com intervalos de confiança estreitos e / ou

2 ou mais ensaios clínicos randomizados (ECRs) com tamanho adequado da amostra, preferencialmente controlado por placebo

Nível 2: Metanálise com amplos intervalos de confiança e / ou

1 ou mais ensaios clínicos randomizados com tamanho amostral adequado

Nível 3: Ensaios clínicos de amostra pequena ou não randomizados, estudos prospectivos controlados ou séries de casos ou estudos retrospectivos de alta qualidade

Nível 4: Opinião de especialista ou consenso

Fonte: Elaboração própria (2018).

6 DISCUSSÃO

6.1 Qualidade dos guias de prática clínica e características associadas à qualidade

Vinte e oito GPCs foram selecionados para avaliação da qualidade por meio do AGREE II. Destes, somente 17,9% (5/28) foram considerados de alta qualidade. No geral, os escores para três domínios apresentaram médias abaixo de 50% e grande dispersão, como observado na Figura 7 e Tabela 2.

A maioria dos GPCs foi elaborado por países desenvolvidos (18/28; 64,3%), especialmente nos Estados Unidos e Canadá (11/28; 39,3%). Alguns estudos defendem que países desenvolvidos elaborariam GPCs de melhor qualidade (OWOLABI; OLOWOYO; MIRANDA, 2016; BAYONA et al., 2017). Entretanto, ao avaliar 421 GPCs para tratamento farmacológico de DCNT na atenção primária, demonstraram que não foi observada diferença estatisticamente significativa para a média do escore do domínio 3 (rigor do desenvolvimento) considerando-se a região de desenvolvimento do GPC (MOLINO et al., *in press*).

A metade dos GPCs (14/28; 50,0%) foi desenvolvido integralmente ou em parceria com instituição governamental e 10 (35,7%) por sociedade profissional/consórcio. Burgers et al. (2003a) e Molino et al. (*in press*) demonstraram que os GPCs de qualidade foram elaborados por agências do governo. Uma possível explicação seria o alto custo para elaboração de um GPC de qualidade, uma vez que requer uma equipe qualificada, revisão sistemática, revisão externa e diferentes procedimentos para disseminação. Entidades governamentais têm mais recursos para isso, o que indica, portanto, o motivo pelo qual GPCs desenvolvidos por estas possuem alta qualidade (BURGERS et al., 2003a). De fato, dos 5 GPCs com maiores notas no domínio referente ao rigor de desenvolvimento, 4 foram produzidos por instituições governamentais.

Apesar de 4 (4/28;14,3%) terem sido elaborados por organizações compostas por diversos países, como, por exemplo, a *World Health Organization* (WHO), *World Federation of Societies of Biological* (WFSBP) e *European Psychiatric Association* (EPA), nenhum desses documentos apresentou escore alto no domínio 3 (rigor de desenvolvimento). Os achados da revisão sistemática conduzida por Armstrong et. al (2016), na qual foram avaliadas a qualidade de 19 GPCs

internacionais para osteoporose, publicados entre 2004 e 2015, enfatizaram que organizações compostas por vários países teriam uma equipe global com maior expertise para elaboração de GPCs e que isso implicaria em GPCs mais claros e metodologicamente corretos. No entanto, não foi o dado encontrado no presente trabalho.

Ressalta-se que os domínios 2, 3 e 5, referentes ao envolvimento das partes interessadas, rigor do desenvolvimento, e aplicabilidade, respectivamente, apresentaram notas médias ainda mais baixas que os demais. Esses resultados são coerentes com o descrito em outros estudos, que avaliaram a qualidade de GPCs para o tratamento da depressão, usando a ferramenta AGREE II (MACQUEEN et al., 2017; HEGARTY et al., 2009). MacQueen et al. (2017) avaliaram 21 GPCs utilizados na atenção primária para o tratamento de pacientes com doenças mentais com a utilização a mesma ferramenta. Nessa revisão sistemática, os autores verificaram falhas principalmente nos domínios 3 (rigor do desenvolvimento), 5 (aplicabilidade) e 6 (independência editorial) e apenas um GPC foi fortemente recomendado sem modificações. Esses resultados foram semelhantes aos descritos por Hegarty et al. (2009), em estudo que avaliou 7 GPCs para o manejo da depressão na atenção primária publicados entre 1996 e 2006, empregando a primeira versão do AGREE.

As baixas notas no domínio 2 são preocupantes à medida em que se reconhece a importância de equipe multiprofissionais para a qualidade do GPCs (OOSTERHUIS et al., 2004; HART; BAILEY, 2002). Somente 14 (50,0%) dos GPCs foram desenvolvidos por uma equipe multiprofissional. Quando vários profissionais, com práticas e saberes diferentes, trabalham em colaboração, obtém-se resultados favoráveis aos pacientes, organizações e sistemas de saúde (SULLIVAN, 1998; HOPKINS et al., 2010).

Além disso, somente 3 (10,7%) incluíram representante dos pacientes na equipe de desenvolvimento. Considera-se que o envolvimento dos pacientes permite abordar as questões clínicas também por sua perspectiva, enriquecendo a qualidade desses documentos e aumenta as chances de aplicabilidade das recomendações contidas nos GPCs (POITRAS, 2007; SIGN, 2011).

O domínio com a segunda pior média foi o domínio 3 (rigor do desenvolvimento). Doze (42,9%) dos GPCs não realizaram busca sistemática da literatura para elaboração de um novo documento ou um processo formal de adaptação, o que foi estatisticamente associado a menor escore nesse domínio.

Esses achados são particularmente importantes, pois não se pode afirmar que os GPC foram desenvolvidos embasados nas melhores evidências. Isso pode significar que os GPCs disponíveis atualmente para tratamento farmacológico da depressão não resultem em melhora da qualidade do cuidado oferecido aos pacientes e possam levar a desperdício de escassos recursos (BANCOS et al., 2012; DON-WAUCHOPE et al., 2012; ALONSO-COELLO et al., 2010).

Destaca-se que poucos GPCs analisados elencaram todos os estudos importantes que foram usados na formulação das recomendações, com a respectiva classificação do nível de evidência e grau da recomendação. Alguns GPCs sequer usaram uma classificação de evidências (9/28; 32,1%). Por outro lado, dos GPCs que classificaram as evidências, a maioria empregou escalas de classificação de evidências padronizadas como o GRADE, por exemplo. Dos 28 GPCs, 10 (52,6%) empregaram o GRADE ou uma adaptação do GRADE na classificação das evidências e força da recomendação. Na literatura, há muitos métodos para a classificação das evidências. No entanto, tem sido discutido que a adoção do GRADE poderia ajudar a aumentar a confiança e diminuir a variabilidade das recomendações dos GPCs (MACQUEEN et al., 2017).

Embora o GRADE venha sendo usado pelo NICE desde 2009, as recomendações do GPC analisado não trouxeram explicitamente essa classificação (NICE, 2016). Quando se segue uma escala reconhecida e padronizada, como, por exemplo, o GRADE, o usuário final do GPC pode visualizar o nível de confiança de cada recomendação (GRADE, 2012).

Em relação aos métodos para a formulação das recomendações, somente 5 (17,9%) dos GPCs descreveram detalhadamente ou utilizaram técnica formal para discutir as evidências e formular as recomendações. Fator associado a escore superior a 80% no domínio 3. O problema em não usar uma técnica formal de consenso como, por exemplo, o Delphi, está em não saber se todos os membros da equipe de desenvolvimento expressaram as suas opiniões sem intimidação. Além disso, nos métodos informais de consenso, não é possível verificar se as decisões foram centralizadas em apenas uma pessoa do grupo elaborador (FRETHEIM; SCHÜNEMANN; OXMAN, 2006).

Parcela importante dos GPCs (46,4%), não foi encaminhada para revisão externa. A realização de revisão externa foi também associada à alta qualidade metodológica. Esse processo tem um papel fundamental no desenvolvimento dos

GPCs, porque é por meio dele que se analisa a legitimidade do conteúdo. O grupo que revisa o documento deve ser composto por clínicos, especialistas em metodologia e usuários finais (SHEKELLE, 1999). Nem sempre estavam descritos nos GPCs, os nomes dos revisores, suas respectivas afiliações e como as informações foram utilizadas na elaboração das recomendações finais. Além disso, para os avaliadores não ficou claro se a revisão de muitos GPCs, de fato, foi realizada por uma equipe externa à elaboração do documento ou por membros da própria equipe.

Quanto à previsão de atualização, menos da metade dos GPCs avaliados (12/28; 42,86%) a descreveram. Tendo em vista que as atualizações na área da saúde são constantes, a revisão periódica dos GPCs é requisito fundamental para que as melhores evidências em saúde estejam disponibilizadas no momento da decisão clínica (SHEKELLE, 2018).

A menor média para os escores foi encontrada no domínio 5 (aplicabilidade), apresentando amplo desvio padrão. Isto significa que, ao nível local, o relato da discussão e análise de fatores facilitadores e barreiras para a aplicabilidade dos GPCs foram escassos, como relatado em outros estudos (ARMSTRONG et al., 2016; MOLINO et al., *in press*). É essencial que os elaboradores atentem para esses aspectos ao elaborarem ou adaptarem GPCs, porque só com uma boa estratégia de implementação será possível maximizar os impactos positivos e minimizar as barreiras para a aplicação dos GPCs na assistência (GLAGIARDI; BROUWERS, 2015).

O processo de desenvolvimento de GPCs é extremamente complexo e envolve compilar evidências clínicas em relação a um problema de saúde relevante, como também fazer considerações sobre aplicabilidade e envolver uma equipe multiprofissional. A escolha e interpretação das evidências identificadas e a formulação das recomendações são fortemente afetadas pelo grupo desenvolvedor. Conflitos de interesse podem influenciar decisões em sistemas de saúde, incluindo aqueles relacionados ao desenvolvimento dos GPCs (SNIDERMAN, 2009).

Os escores dos GPCs para independência editorial (domínio 6) foram muito heterogêneos, com variação de 0% a 97%. Isso aconteceu porque nem sempre houve uma política claramente estabelecida e relatada para a declaração e manejo dos conflitos durante o desenvolvimento do GPC, conforme mencionado em estudos anteriores (NORRIS et al., 2012; COSGROVE et al., 2014). De fato, há autores que

afirmam que a transparência na declaração dos conflitos de interesse pode não ser suficiente para evitar vieses no desenvolvimento dos GPCs (LENZER et al., 2013). Assim, além de declarar os conflitos de interesse, os GPCs devem implementar uma política para resolvê-los para que não afetem a formulação de recomendações.

Por outro lado, é importante destacar que a maioria dos GPCs relatou a fonte de financiamento (19/28; 67,9%). Embora esperava-se que a indústria farmacêutica fosse um financiador em potencial, uma vez que essa tem interesse em estimular a discussão a respeito dos tratamentos farmacológicos das doenças (SOUZA, 2018), nenhum dos GPCs incluídos no presente trabalho relatou explicitamente receber suporte financeiro da indústria para sua elaboração; somente um dos GPCs mencionou apoio educacional de uma indústria farmacêutica (MALHI et al., 2013).

6.2 Síntese das recomendações

Em relação às recomendações farmacológicas extraídas dos sete GPCs elencados para a síntese, foi identificada a complementariedade entre esses documentos. Verificou-se ainda que nem todos os GPCs trouxeram recomendações completas acerca de alguns aspectos importantes no tratamento de depressão (o risco de suicídio, uso dos fármacos específicos para tratamento e estratégias para melhorar a resposta parcial ou inadequada ao tratamento) ou do risco associado ao uso dos medicamentos recomendados (eventos adversos mais comuns ou graves e/ou interações medicamentosas etc.).

Embora, os GPCs da APA e o canadense (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016) não tenham obtido boas notas (80% ou mais no domínio 3) a partir da avaliação do instrumento AGREE II, eles diferenciaram-se dos demais GPCs por descrever informações sobre escolha do medicamento, principalmente para subtipos específicos da depressão. Considerando que fatores como subtipos da depressão podem influenciar na escolha da farmacoterapia, estas recomendações poderiam estar presentes em todos os GPCs para tratamento dessa doença (SCIPPA et al., 2011). É fundamental destacar ainda que muitos antidepressivos são estudados para subtipos de depressão (ETTEN, 2017), o que poderia levar a diferentes classificações do nível de evidência e da força da recomendação.

Um achado relevante foi a baixa variabilidade da maioria das recomendações feitas por diferentes GPCs. Um dos aspectos que pode reduzir a confiança dos profissionais de saúde nesses documentos são recomendações divergentes entre vários GPCs. Mesmo GPCs bem feitos podem ter recomendações diferentes. Ressalta-se que a decisão de apoiar determinada recomendação pelo GPC pode variar de acordo com o contexto de saúde em que o mesmo encontra-se inserido (HULTCRZNTZ et al., 2017). Diferenças culturais entre os países, estrutura disponível para a atenção à saúde (BURGERS, 2003b), valores dos desenvolvedores e dos pacientes e questões de custo podem influenciar nessas variações.

Enfatiza-se que outros fatores como os valores dos desenvolvedores e dos pacientes e ainda questões de custo podem influenciar na recomendação, sobretudo quando a evidência que a suporta é frágil – por ser escassa ou de baixa qualidade (FERVERS et al., 1997; EISINGER et al., 1999; WOOLF et al., 2012).

A maioria dos GPCs empregados na elaboração da síntese concordam na indicação de psicoterapia em conjunto com fármacos antidepressivos para o tratamento da depressão grave, na indicação de ISRS como estratégia de tratamento de primeira linha, na consideração do aumento gradativo de dosagem ou substituição de medicamentos para pacientes que não responderam as intervenções iniciais, no uso de agentes antipsicóticos e lítio como estratégias de potencialização e na recomendação de antipsicóticos e antidepressivos concomitantemente para pacientes psicóticos (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013;

CHILE, 2013; TRANGLE et al., 2016, GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Uma das principais discordâncias identificadas foi relativa ao uso de antidepressivos tricíclicos como primeira linha de tratamento. No GPC colombiano (COLOMBIA, 2013) considerou-se a possibilidade do uso de amitriptilina como estratégia de primeira linha, baseado em revisão sistemática, que incluiu 194 ECRs publicados entre 1962 e 2004, que comparou a amitriptilina a outros antidepressivos tricíclicos, heterocíclicos e ISRS no tratamento da depressão em adultos. Nesse estudo, houve pequena relevância clínica, apesar da diferença estatística ser significativa em relação ao número de pacientes respondedores a amitriptilina e outros antidepressivos utilizados. Entretanto, a amitriptilina ocasionou menos efeitos adversos em comparação com os outros fármacos (GUAIANA; BARBUI; HOTOPF, 2007). Outro fator que pode ter contribuído para essa recomendação foi o custo bastante reduzido em relação a outros antidepressivos de ação mais seletiva (COLOMBIA, 2013). O GPC do ICSI e o do CHILE não recomendaram tricíclicos como primeira linha de tratamento devido aos eventos adversos (CHILE, 2013; TRANGLE et al., 2016).

6.2.1 Risco de suicídio

Segundo a OMS, a depressão é importante causa de suicídios, assim é muito importante avaliar o risco desse tipo de evento durante o manejo da depressão (OMS, 2006). Muitas campanhas globais alertam sobre a necessidade de redução das taxas de suicídio, portanto esperava-se que esse aspecto fosse abordado em todos os GPCs, no entanto somente 3 (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010) dos 7 GPCs incluídos na síntese abordaram a especificidade da farmacoterapia para tratamento em pacientes em risco de suicídio. As recomendações foram referentes ao monitoramento dos pacientes e ao risco de superdosagem no uso dos antidepressivos.

O GPC desenvolvido pelo NICE foi mais específico, pois, em vez de relatar apenas as classes dos medicamentos, citou a venlafaxina como antidepressivo duplo, com risco de superdosagem, e a lofepramina como uma exceção de antidepressivos tricíclicos que não estão relacionados a isso (NICE, 2016).

O GPC da APA mencionou detalhes importantes sobre risco de suicídio não descritos nos demais GPCs. Por exemplo, trouxe a informação de que a terapia combinada, a psicoterapia associada a farmacoterapia, possibilita intensificar o tratamento. Além disso, esse GPC ressaltou, nas recomendações, a necessidade de considerar a hospitalização desses pacientes, quando justificado (GELENBERG et al., 2010).

Existe a preocupação de que alguns antidepressivos possam aumentar o risco de suicídio, sobretudo entre crianças e adolescentes (COOPER et al., 2014). No entanto, em uma revisão sistemática que incluiu 99.231 adultos provenientes de 372 ECRs foi observado efeito protetor dos medicamentos antidepressivos para pacientes em relação ao risco de suicídio para indivíduos com 25 anos ou mais (STONE et al., 2009). Além disso, os relatórios da *Food and Drug Administration* (FDA), utilizados o registro de 8 antidepressivos (citalopram, fluoxetina, sertralina, paroxetina, venlafaxina, nefazodona, mirtazapina e bupropiona), entre os anos de 1985 a 2000, demonstrou que não houve diferença nas taxas de suicídio entre os indivíduos tratados com diferentes antidepressivos e placebo. Esse relatório considerou ensaios clínicos randomizados (ECRs) que englobavam 48.277 pacientes adultos deprimidos, nos quais 77 cometeram suicídio (KHAN et al., 2003).

6.2.2 Tratamento na fase aguda: indicação de tratamento farmacológico

Em casos de **depressão leve**, na maioria dos GPCs foi recomendada a psicoterapia, combinada ou não à farmacoterapia. Os GPCs desenvolvidos pelo NICE, Ministério da Colômbia e Ministério do Chile não indicaram o uso de antidepressivos de forma rotineira. Mencionaram a psicoterapia como uma alternativa (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; CHILE, 2013). Nos GPC belga e do ICSI foi recomendada a combinação de tratamentos (psicoterapia associada a farmacoterapia) sempre que possível, com preferência à psicoterapia como tratamento inicial, quando não houver possibilidade do tratamento combinado (KCE, 2014; TRANGLE et al., 2016). No GPC da APA foi ressaltada a opção de escolha do paciente em relação às duas terapias (GELENBERG et al., 2010).

Para a **depressão grave**, em quatro dos GPCs foi recomendada a combinação de psicoterapia e farmacoterapia (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; CHILE, 2013, GELENBERG, 2010), com forte grau de evidência. Três desses GPCs

também sugerem a combinação de psicoterapia e farmacoterapia para **depressão moderada** (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG, 2010).

6.2.3 Fase aguda: escolha do medicamento

Em 6 dos 7 GPCs foi considerado o uso de ISRSs como estratégia de tratamento de primeira linha para a fase aguda, baseado principalmente em seu perfil de segurança (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; CHILE, 2013; TRANGLE et al., 2016; GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016). No GPC colombiano foi sugerido também um ATC (amitriptilina) como outra possibilidade terapêutica de primeira linha (COLOMBIA, 2013). Acredita-se que um dos motivos dessa indicação seja o custo reduzido da amitriptilina. Entretanto, os ISRSs também apresentam custo baixo, especialmente considerando-se que requerem menos consultas médicas e monitoramento quando comparados aos ATCs e os IMAOs (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017). Ressalta-se que seja dada atenção especial à dosagem prescrita de ATCs pelo risco de morte em casos de superdosagem (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017).

Cipriani et al. (2018), em revisão sistemática de 522 ECRs observou que a amitriptilina, mirtazapina, duloxetina, venlafaxina e paroxetina foram mais eficazes no tratamento de depressão moderada e grave (eficácia: número de pacientes que responderam ao tratamento com redução de ao menos 50% dos sintomas ao longo de 8 semanas). Amitriptilina, clomipramina, duloxetina, fluvoxamina, reboxetina, trazodona e venlafaxina apresentaram os maiores índices de abandono de tratamento devido aos eventos adversos. Por outro lado, a fluoxetina, citalopram, trazodona, clomipramina, desvenlafaxina e reboxetina apresentaram menor eficácia; enquanto a agometalina, citalopram, fluoxetina, sertralina e vortioxetina foram os medicamentos melhor tolerados pelos pacientes.

Apesar da indicação das classes farmacológicas, em relação à primeira linha de tratamento, alguns dos GPCs não sugeriram fármacos específicos. Quatro GPCs indicaram especificamente os fármacos de primeira linha a serem considerados (TRANGLE et al., 2016; COLOMBIA, 2013, KENNEDY et al., 2016, GELENBERG et al., 2010).

Enquanto a maioria dos GPCs recomendou ISRS, o GPC canadense, um dos mais utilizados pelos médicos, porém com baixo score nos domínios do

AGREE II, também recomendou outras opções de fármacos como primeira linha de tratamento: agomelatina, milnaciprano e mianserina (KENNEDY et al., 2016).

A agomelatina é um fármaco de segurança e de eficácia questionável, que não tem seu uso permitido nos EUA pela FDA para o tratamento da depressão, embora seja aprovado na Europa (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017). De fato, o GPC colombiano contra-indica o uso desse medicamento de forma explícita em suas recomendações (COLOMBIA, 2013). Revisões sistemáticas com metanálises recentemente publicadas discutiram o uso de agomelatina no tratamento da depressão e questionaram alguns vieses metodológicos dos ensaios clínicos incluídos. A metanálise realizada por Koesters et al. (2013) considerou 13 ECRs, publicados (entre 2002 e 2010) e não publicados, referentes à fase aguda e prevenção de recaídas. O estudo encontrou que efeito favorável a agomelatina estatisticamente significativo, porém pequeno a ponto de ser considerado pouco relevante clinicamente. Além disso os autores relataram evidências de substancial viés de publicação. Da mesma forma, ao comparar agomelatina e ISRSs ou ISRNs, Huang et al. (2014) observaram efeito favorável a agomelatina, porém essas diferenças na eficácia e aceitabilidade pelo paciente foram consideradas clinicamente irrelevantes.

O milnaciprano não está aprovado pela FDA para tratamento da depressão, somente tem aprovação para o tratamento da fibromialgia (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016). É oportuno destacar que o milnaciprano foi indicado pelo GPC canadense muito mais em função da tolerabilidade do que de sua eficácia (ETTEN, 2017).

A mianserina é um antidepressivo tetracíclico com eficácia demonstrada em ECRs quando comparada a placebo e ATCs (PULL; PICHOT; DREYFUS, 1978). Sua eficácia é equivalente à dos ATCs, mas causa menos eventos adversos no sistema cardiocirculatório e, também, não acarreta efeitos anticolinérgicos (CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015).

6.2.4 Pacientes que não responderam ou apresentaram resposta parcial

A resposta ao tratamento farmacológico inicial da depressão é moderada (40-60%) e somente uma minoria dos pacientes atinge a remissão da doença com o primeiro tratamento (CARVALHO et al., 2007; GARTLEHNER et al., 2011). Sendo

assim, estratégias de tratamento para quando há resposta insatisfatória são essenciais. Seis GPCs apresentaram estratégias explícitas para melhorar a resposta ao tratamento, sejam elas de ajuste de dose, substituição de medicamentos, combinação ou potencialização de medicamentos (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; TRANGLE et al., 2016; CHILE, 2013; GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Em relação ao ajuste de doses, as recomendações versaram sobre aumento gradativo das doses dos antidepressivos que visam minimizar efeitos adversos, aumentar a adesão ao tratamento e ser uma das estratégias adotadas para aumentar a resposta ao tratamento. Como já foi mencionado anteriormente, o aumento gradativo de doses, também conhecido como titulação de medicamentos é uma das estratégias mais empregadas dentro da clínica e costuma produzir bons resultados na minimização de eventos adversos (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017).

A substituição dos medicamentos é uma estratégia que foi recomendada por 6 GPCs (CHILE, 2013; NICE, 2016; KENNEDY et al., 2016, COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010, TRANGLE et al., 2016). Nos GPCs do NICE e da Colômbia foi mencionado que a evidência para a troca dentro, ou entre classes, é fraca, embora esses GPCs tenham sugerido primeiramente substituir os antidepressivos dentro da mesma classe (NICE, 2016, COLOMBIA, 2013). O GPC do NICE complementou ao advertir sobre as interações medicamentosas que podem acontecer ao realizar substituição de medicamentos (NICE, 2016).

Quando um paciente é parcialmente responsivo, uma das estratégias comumente utilizada na clínica é utilizar a combinação ou potencialização de medicamentos (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017). O GPC do NICE trouxe uma definição esclarecedora a respeito da diferença entre combinação e potencialização de medicamentos: potencialização seria quando um antidepressivo é utilizado junto com um fármaco não antidepressivo; enquanto a combinação envolveria o uso de dois antidepressivos simultaneamente (NICE, 2016). Já no GPC canadense, por exemplo, foi utilizado o termo “tratamento adjuvante” tanto para utilização de um fármaco antidepressivo como para um não antidepressivo (KENNEDY et al., 2016).

Observou-se que o GPC da APA, mencionou várias classes de antidepressivos como estratégia de substituição e potencialização. Por outro lado, o canadense traz vários fármacos específicos para serem utilizados quando a

resposta ao tratamento não é satisfatória, tanto para substituição, quanto para tratamento adjuvante (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

A maioria dos GPCs cita os antipsicóticos como classe terapêutica para combinação/potencialização com antidepressivos (NICE, 2016; KENNEDY et al., 2016, COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010; TRANGLE et al., 2016). Como fármacos específicos são frequentemente sugeridos: o aripripazol, quetiapina, lítio, mirtazapina, risperidona e onlazapina (NICE, 2016; KENNEDY et al., 2016, COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010, TRANGLE et al., 2016; CHILE, 2013).

Acrescenta-se que, no GPC canadense, são descritos os critérios para o médico decidir pela substituição dos medicamentos e tratamento adjuvante, incluindo a preferência dos pacientes (KENNEDY et al., 2016).

Além das estratégias de potencialização e combinação de fármacos, uma das opções terapêuticas é otimizar a dosagem dos fármacos. Para isso, GPC da APA mencionou que o monitoramento do nível sanguíneo de antidepressivos pode ser útil a fim de verificar a necessidade de ajuste de dosagem. Nesse GPC, foi especificado que isso é importante, principalmente para ATCs (GELENBERG et al., 2010).

Fármacos que necessitam de dosagem ideal para apresentarem uma resposta terapêutica e combinações de medicamentos responsáveis por toxicidade, também indicam necessidade de monitoramento da dosagem sanguínea. Para pacientes que usam lítio, fármaco com baixo índice terapêutico, a dosagem de concentrações plasmáticas é de extrema valia (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016). Isso foi mencionado explicitamente no GPC do ICSI (TRANGLE et al., 2016).

6.2.5 Fase de continuação e de manutenção

A respeito da fase de continuação, 4 GPCs recomendam que o tempo mínimo de tratamento deve ser de 6 meses após a remissão dos sintomas (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; CHILE, 2013; KENNEDY et al., 2016). Há evidências de que a redução da dose de antidepressivo na fase de continuação possa aumentar a chance de recaída (GARDARSDOTTIR et al., 2009; PAPAKOSTAS et al., 2007).

Em relação à fase de manutenção, 5 GPCs sugerem que seja feita uma avaliação do número de episódios depressivos anteriores para estender o tratamento (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; CHILE, 2013; GELENBERG et al., 2010;

KENNEDY et al., 2016). E 4 GPCs apontaram que doenças coexistentes e sintomas residuais também devem ser considerados ao optar por manutenção do tratamento com esses fármacos (COLOMBIA, 2013; NICE, 2016; GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Os GPCs do NICE, o canadense e o colombiano foram bastante claros ao afirmar que, dependendo do quadro clínico do paciente, o tratamento pode ser necessário por 2 anos, ou até mesmo por um período mais extenso caso exista risco da depressão retornar (COLOMBIA, 2013; NICE, 2016; KENNEDY et al., 2016). Complementando as informações dos outros GPCs, apenas o GPC da APA mencionou a relevância de manter a dose terapêutica que produziu remissão dos sintomas na fase aguda no período de manutenção (GELENBERG et al., 2010).

6.2.6 Descontinuação do tratamento

Apenas 3 dos GPCs ressaltaram para reduzir gradativamente a dose dos antidepressivos com a finalidade de minimizar os sintomas de descontinuação (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010). Dois deles enfatizaram que sintomas de descontinuação são comumente encontrados no tratamento com fármacos específicos como a paroxetina e a venlafaxina e, por esse motivo, recomendam que a redução da dose seja mais gradativa quando for feita a retirada desses medicamentos (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013).

Sintomas de descontinuação, oriundos do tratamento com a paroxetina, devem ser observados, pois a sua meia vida é mais curta quando comparada com outros ISRS, e também em relação a venlafaxina (SCHATZBERG et al., 2006; FAVA, 2006). No mínimo, a metade dos pacientes que recebem a venlafaxina (mesmo que seja em sua dosagem mínima de 50 mg/ dia), e interrompem o uso de forma abrupta, apresenta sintomas de descontinuação. Esses envolvem, principalmente, tonturas e parestesia, assim como sintomas típicos de abstinência de ISRSs (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017).

6.2.7 Medicamentos não recomendados

O GPC da Colômbia recomenda não usar reboxetina e agomelatina na fase aguda do tratamento (COLOMBIA, 2013). O GPC canadense não fez restrição ao

uso da reboxetina, no entanto trouxe um alerta em relação aos potenciais eventos adversos. Os principais eventos adversos que esse fármaco causa são: boca seca, cefaleia, constipação, hipotensão, insônia, sudorese e visão turva (CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015). Cipriani et al. (2018) em uma revisão sistemática demonstraram que a reboxetina tanto apresenta menor eficácia comparada a outros antidepressivos como também apresenta maior taxa de abandono do tratamento.

O GPC do NICE (2016) contra-indica o uso de dosulepina devido ao risco de eventos adversos graves, sobretudo aumento da toxicidade em superdosagem apresentada em estudos não controlados (HENRY; ANTAO, 1992; BUCKLEY et al., 1994). O GPC canadense recomendou que não fosse usado o pindolol (betabloqueador) no tratamento da depressão. Essa recomendação baseou-se em uma revisão sistemática com metanálise que incluiu 5 ECRs publicados entre 1997 e 2004, avaliando o uso de pindolol como potencializador do tratamento concomitantemente com ISRS para o tratamento de adultos com depressão resistente. Não foi observada diferença significativa a favor do grupo que utilizou o agente potencializador e aquele no qual foi utilizado o placebo. Além disso, não houve diferença de tolerabilidade e segurança entre os dois grupos (LIU et al., 2015).

6.2.8 Monitoramento do tratamento

Quatro GPCs referiram-se ao monitoramento (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; TRANGLE et al., 2016; GELENBERG et al., 2010), mas dois informam claramente que a medida em que o tratamento evolui pode-se aumentar o intervalo entre as consultas (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013). Apenas o GPC colombiano e o da APA destacam a importância de manter o monitoramento dos pacientes também nas fases de continuação e manutenção (COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010).

As recomendações acerca de monitoramento dos pacientes são, portanto, primordiais no tratamento da depressão, pois principalmente nas primeiras semanas é importante estabelecer o vínculo terapêutico. Para que esse vínculo entre o médico e o paciente seja estabelecido, faz-se necessário que o médico consiga realizar ajustes no tratamento. Assim, é fundamental que, por meio do monitoramento, o médico avalie a resposta ao tratamento, eventos adversos,

interações medicamentosas e o risco de suicídio. Isso colabora para adesão ao tratamento e evita a intensificação de sintomas, recaída e recorrência. O monitoramento também é útil nos casos em que há falhas no tratamento e, assim, pode ser necessária a realização de dosagens sanguíneas para elucidar as possíveis eventualidades que prejudicam a adesão ao tratamento (BLAY; MARINHO, 2009).

Os GPC do NICE e da APA divergem sobre o tempo que se deve esperar para rever a adequação das intervenções. O primeiro menciona em 2-4 semanas para revisão do tratamento, em que não há resposta adequada, enquanto que o segundo relata que 4 a 8 semanas são necessárias para reavaliação. Convém ressaltar que o período inicial do tratamento deve durar ao menos várias semanas, pois há demora dos efeitos terapêuticos na maioria dos psicotrópicos (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016).

O GPC da APA foi cuidadoso ao mencionar que o monitoramento dos pacientes deve se estender por até 6 meses, após a descontinuação dos medicamentos. Pacientes estáveis, já na fase de manutenção, precisam também de monitoramento, mas na literatura não existe consenso acerca da frequência com que a terapia de monitoramento deve ser oferecida a esses pacientes (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016).

6.2.9 Eventos adversos

Tanto o GPC do NICE (2016), como o da Colômbia (2013), trataram da importância de avaliar a intensidade dos eventos adversos para adotar a melhor estratégia no seguimento do tratamento (fazer substituição ou não de medicamentos). Ambos relataram a necessidade de realizar um aumento gradativo na dose a fim de evitar eventos adversos indesejáveis.

O do GPC do NICE foi bem claro ao colocar a interrupção do tratamento como uma alternativa quando os efeitos ocorrem no início do tratamento; o da Colômbia complementou o do NICE mencionando vários eventos adversos que devem ser considerados, inclusive relatando os agentes que causam cada efeito. Os eventos adversos são a causa mais comum de desistência do tratamento com antidepressivos (BRATS, 2012). O GPC do NICE trouxe recomendações explícitas de monitoramento do paciente durante o uso de lítio e antipsicóticos (NICE, 2016).

Outro GPC recomendou o monitoramento de pacientes que fazem o uso de antidepressivos tricíclicos e têm risco cardíaco (TRANGLE et al., 2016). O GPC da Colômbia, em consonância com o do NICE, enfatizou a necessidade de monitoramento da pressão arterial em pacientes que estão fazendo o uso da venlafaxina e da duloxetina (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013).

É conveniente destacar que a análise de eventos adversos é fundamental não somente durante o tratamento, mas também na fase de planejamento do tratamento (GAUTAM et al., 2017). Porém, isso foi explicitado por apenas três dos GPCs (TRANGLE et al., 2016; COLOMBIA, 2013; NICE, 2016). Como os perfis de eventos adversos têm muita variedade entre os medicamentos de uma mesma classe e entre diferentes classes farmacológicas, isso deve influenciar na escolha do antidepressivo para o tratamento.

Os eventos adversos mais comumente causados pelos ISRSs são distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia), distúrbios do sono (insônia) e disfunção sexual (impotência, alteração da libido, anorgasmia e distúrbios de ejaculação) – eles foram citados no GPC da Colômbia (2013). Cefaleias e nervosismo também podem ocorrer relacionadas ao uso desses antidepressivos, principalmente no início do tratamento, o que foi enfatizado pelo GPC do ICSI (TRANGLE et al., 2016).

Quanto aos antidepressivos tricíclicos, os GPCs da Colômbia, da APA, do ICSI, do NICE e da CANMAT contêm recomendações em relação aos eventos adversos dessa classe de medicamentos, e estas poderiam estar mais completas (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; TRANGLE et al., 2016; GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016). Esses fármacos causam muitos eventos adversos, os quais podem ser agrupados em categorias: anticolinérgicos (boca seca, constipação, visão borrada, incontinência urinária, refluxo esofágico), cardiovasculares (hipotensão ortostática, palpitações, bradicardia, hipertensão – relacionados ao SNC (tremores, sedação, estimulação, contrações mioclônicas, convulsões, sintomas extrapiramidais e outros (transpiração, ganho de peso, disfunção sexual e impotência) (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017; SAIZ; MONTES, 2005; SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016).

O GPC do NICE alertou sobre as arritmias cardíacas que podem ser causadas pelo uso de antidepressivos de ação dual como a venlafaxina (NICE, 2016). Em pacientes deprimidos, com mais de 60 anos, internados, ensaio clínico

duplo-cego randomizado demonstrou que a venlafaxina ocasionou problemas cardiovasculares em 28% dos pacientes. Os concluíram que a monitorização dos parâmetros cardiovasculares, durante o tratamento com venlafaxina é fortemente recomendada nessa faixa etária (JOHNSON et al., 2006).

A venlafaxina e duloxetine por serem inibidores da recaptação de serotonina e de noradrenalina (ISRSs), acarretam eventos adversos semelhantes aos ocasionados pelo uso de ISRSs, ou seja, problemas gastrointestinais, cefaleia, insônia e eventos adversos sexuais (SAIZ; MONTES, 2005; SCHATZBERG; BATTISTA, 2017). Um efeito colateral importante causado pelos ISRSs, que não é observado no tratamento com ISRSs, é a hipertensão durante o tratamento (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017). Assim, esses fármacos são contraindicados em pacientes hipertensos (STOPPE, 2006). O GPC do NICE trouxe claramente essa informação NICE, 2016).

O GPC mais completo em relação às recomendações de eventos adversos é o da Colômbia, embora não tenha mencionado eventos adversos importantes para o manejo da depressão e de seus subtipos (COLOMBIA, 2013).

6.2.10 Interações medicamentosas

Apenas quatro GPCs apresentaram interações medicamentosas específicas a serem consideradas na recomendação de fármacos (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010; TRANGLE et al., 2016). Ambos os GPCs ressaltaram nas recomendações que interações medicamentosas devem influenciar na escolha de medicamentos.

As recomendações presentes nos GPCs mencionaram a interação dos ISRSs com medicamentos que causam dano à mucosa gastrointestinal (aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais) e alertaram sobre agentes específicos (fluoxetina, fluvoxamina e paroxetina) em relação a potenciais interações medicamentosas. No entanto, o GPC do NICE não citou especificamente os medicamentos com que esses fármacos costumam interagir (NICE, 2016).

A maioria das interações medicamentosas dos ISRSs ocorrem porque esses fármacos inibem as enzimas do citocromo P450 e como muitos medicamentos são metabolizados por elas – como por exemplo os antidepressivos tricíclicos, agentes antiarrítmicos, betabloqueadores, benzotropina, medicamentos antipsicóticos,

teofilina, fenitoína, cafeína, carbamazepina, benzodiazepínicos e trazodona – acabam tendo seu nível plasmático aumentado acarretando toxicidade (FUCHS; WANNMACHER, 2017; SCHATZBERG; BATTISTA, 2017).

O GPC do NICE, descreveu uma recomendação alertando sobre a síndrome serotoninérgica (NICE, 2016). Essa síndrome ocorre quando há administração de ISRSs logo antes ou depois dos IMAOs, mesmo que esses fármacos não tenham sido utilizados de forma concomitante (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017). Prudentemente, o GPC do NICE enfatizou a necessidade do período de duas semanas de espera ao trocar de antidepressivo convencional para IMAO (ou vice-versa), justificando evitar essa síndrome que pode levar a óbito (FUCHS; WANNMACHER, 2017). Dois outros GPCs relataram as interações de IMAO com outros antidepressivos (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010).

Em relação às interações medicamentosas, convém enfatizar que idosos apresentam mais potencial para ocorrência delas. Há muitas alterações orgânicas que estão relacionadas com o envelhecimento. A farmacocinética no idoso é diferenciada dos outros grupos populacionais devido a modificações no SNC, nas funções renal e hepática que ocorrem nesses indivíduos. Somado a isso, o uso concomitante de muitos medicamentos (polimedicação) contribui para que esses pacientes sejam mais propensos a problemas relacionados a medicamentos (BLAY; MARINHO, 2009). Mesmo assim, tendo em vista o potencial de interações medicamentosas perigosas presentes no tratamento da depressão em idosos, os GPCs contêm informações insuficientes para um problema importante.

Somente um dos GPCs recomendou um cuidado especial com as interações entre anticoncepcionais e antidepressivos (GELENBERG et al., 2010). Ademais, esse GPC enfatizou a importância de verificar interações medicamentosas em pacientes que utilizam antirretrovirais (GELENBERG et al., 2010).

Sabe-se que é imprescindível o conhecimento das interações medicamentosas, a fim de que os fármacos possam ser empregados de forma segura, adequada e otimizada na prática clínica (SUCAR, 2011). Portanto, informações completas sobre isso são fundamentais para o sucesso terapêutico. Convém destacar que as interações medicamentosas, quando bem utilizadas, podem ajudar no tratamento de patologias mais complexas e que apresentam resistência à terapêutica inicial (WALSKY; GAMAN; OBACH, 2005). Considerando

que muitos pacientes têm depressão resistente, isso reforça ainda mais a importância dos GPCs compilarem informações detalhadas sobre esse tópico.

6.2.11 Recomendações gerais

O GPC do NICE (2016) foi o único a salientar quais informações devem ser fornecidas por escrito para pacientes que fazem o uso de antidepressivos. Essas recomendações, no geral, visam a aumentar a adesão ao tratamento.

Segundo Schatzberg e Battista (2017), existem muitos estigmas, eventos adversos, custos e inconveniências a respeito do tratamento com antidepressivos. Dessa forma, orientações para os pacientes não descontinuarem os tratamentos são fundamentais. Esclarecer que os antidepressivos não estão relacionados ao vício são igualmente importantes para encorajar os pacientes a não desistirem dos seus tratamentos.

Além disso, esse GPC desenvolvido pelo NICE salientou que inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) somente devem ser prescritos por profissionais especializados em saúde mental. Isso, provavelmente, foi sugerido pelo GPC do NICE em função desses medicamentos provocarem efeitos colaterais muito graves (COHEN, 1997).

6.2.12 Comorbidades e outras condições clínicas associadas à depressão

A maioria dos GPCs trouxeram recomendações relativas à ansiedade e distúrbios do sono (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016). Três deles colocaram como possibilidade o uso de benzodiazepínicos nesses casos (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010); dois deles, o do NICE e o da Colômbia, enfatizaram que é extremamente necessário cuidar do risco de dependência e sugerem um tempo máximo de 2-4 semanas respectivamente para a sua utilização (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013). Alterações no peso podem estar relacionadas com a própria doença. É importante lembrar que sintomas como alterações no apetite e na prática de exercícios físicos, geralmente, estão presentes na depressão (MICHELSON et al., 1999). Acrescente-se a isso, o fato de que antidepressivos são responsáveis pelo ganho de peso,

principalmente, na fase de manutenção do tratamento (ARONNE; SEGAL, 2003; VIRK et al., 2004).

IMAOs, ATCs e mirtazapina são os fármacos mais problemáticos utilizados no tratamento da depressão que podem ser responsáveis pelo aumento de peso e, portanto, devem ser utilizados com cautela em indivíduos obesos (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017).

O GPC da Colômbia advertiu que a mirtazapina pode estar relacionada ao ganho de peso, e o do NICE cita que esse efeito colateral deve ser observado cuidadosamente em pacientes que fazem o uso de antipsicóticos (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013). O GPC Da APA alertou a respeito do aumento de peso com fármacos antidepressivos e sugeriu a substituição de medicamentos e consulta nutricional. Ressalta-se que o GPC da APA trouxe recomendações bastante explícitas destinadas aos cuidados de pacientes obesos (GELENBERG et al., 2010).

Também são necessários cuidados essenciais em pacientes que apresentam depressão e câncer de mama. O tamoxifeno é um agente antiestrogênico muito utilizado em pacientes com câncer de mama (DUSETZINA et al., 2013). Ressalta-se que essa enfermidade é responsável por taxas de depressão acentuada nos pacientes. Cerca de 10 a 15% dos indivíduos com esse tumor têm depressão associada, causando prejuízos graves na qualidade de vida (BOTTINO; FRÁGUAS; GATTAZ, 2009; PASSOS et al., 2016). Convém enfatizar que o uso de tamoxifeno, bem como de outros antiestrógenos, pode aumentar o risco de desenvolvimento de depressão (CANTINELLI et al., 2006). Além disso, a utilização de tamoxifeno pode exacerbar as ondas de calor ou antecipar a chegada da menopausa (FÉLIX; AOKI; LIMA, 2010).

Os antidepressivos ISRSs são utilizados rotineiramente em pacientes com câncer de mama. No entanto, eles podem apresentar interações medicamentosas com os fármacos quimioterápicos por inibirem as enzimas 2D6 do citocromo P450, sobretudo de pró-fármacos como o tamoxifeno. Por esse motivo, a FDA alertou que no rótulo do tamoxifeno deve estar escrito que antidepressivos podem inibir a capacidade de metabolização do tamoxifeno interferindo com sua efetividade (HERSHMAN et al., 2010).

Todavia, observando os GPCs para o tratamento da depressão, apenas um deles apresentou a informação de cuidados especiais em relação a essa potencial interação medicamentosa dos fármacos antidepressivos e medicamentos utilizados

no tratamento do câncer de mama (GELENBERG et al., 2010). Inclusive, esse GPC complementou, sugerindo também fármacos específicos (citalopram, escitalopram, venlafaxina e desvenlafaxina) a serem utilizados para que essa interação medicamentosa possa ser minimizada.

A depressão também está muito presente em pacientes diabéticos (FRÁGUAS; SOARES; BRONSTEIN, 2009). Uma revisão sistemática com metanálise visando avaliar os sintomas e a prevalência da depressão em 21.351 adultos com diabetes tipo 1 e tipo 2, incluindo 42 estudos clínicos controlados e não controlados, concluiu que a depressão ocasionou hiperglicemia e contribuiu para o risco de complicação da diabetes. Além disso, os autores verificaram que a presença de diabetes duplicou as chances dos indivíduos apresentarem depressão como comorbidade (ANDERSON, et al., 2001).

Enfatiza-se que alguns antidepressivos utilizados no tratamento da depressão, como os ATCs e os tetracíclicos, principalmente imipramina, nortriptilina e maprotilina, podem inibir a liberação de insulina no pâncreas e conduzir ao aumento de glicemia sanguínea. Ademais, os tricíclicos podem ocasionar hipotensão postural e sintomas cardiovasculares, levando a intensificar os sintomas da diabetes. ATCs também acarretam aumento de desejos por carboidratos, o que reflete no aumento da glicemia sanguínea (FRÁGUAS; SOARES; BRONSTEIN, 2009).

Convém salientar, entretanto, que o GPC da APA é o único que recomendou que os pacientes com diabetes e que tomam antidepressivos devem ter sua glicemia monitorada, embora esse GPC não tenha relatado quais antidepressivos podem alterar a glicemia (GELENBERG et al., 2010).

Em relação à disfunção cognitiva percebe-se que apenas o GPC do Canadá, recomendou fármacos específicos a serem utilizados por pacientes com essa doença. O fármaco que esse GPC recomendou, com maior nível de evidência, foi a vortioxetina. Considerando-se o envelhecimento populacional e o declínio de funções cognitivas associado, esse aspecto ganha relevância e deve ser melhor abordado em novos GPCs.

Para pacientes com dor crônica que tenham diagnóstico de depressão, o GPC da APA recomenda o uso de ATCs e ISRN (GELENBERG et al., 2010). Outro GPC que também abordou essa condição clínica é o canadense, que sugeriu a duloxetina baseada em estudos de boa qualidade (KENNEDY et al., 2016).

Fazendo referência a problemas cardíacos que podem estar presentes em pacientes com depressão, um GPC recomenda que a história cardiológica deve ser cuidadosamente analisada, uma vez que condições cardíacas pré-existentes podem contraindicar o uso de fármacos, principalmente ATCs e ISRNs (GELENBERG et al., 2010). Os ATCs podem estar associados a alterações no eletrocardiograma. Os efeitos anticolinérgicos desses medicamentos são responsáveis, em alguns casos, por aumentar a frequência cardíaca. Os ATCs podem causar bloqueio atrioventricular, e isso conduzir a morte súbita por arritmias cardíacas (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016). Por outro lado, os ISRSs não possuem contraindicação para os pacientes com problemas cardíacos e não ocasionam alterações na pressão arterial, portanto, podem ser utilizados como alternativa terapêutica nesses pacientes (BRATS, 2012).

Outra doença abordada nos GPCs foi a doença de Parkinson. Pacientes com essa enfermidade apresentam alterações nos sistemas serotoninérgicos e noradrenérgicos, e isso pode induzir à depressão. Mais de 90% dos pacientes com Parkinson idiopático (etiologia desconhecida), também conhecido como Parkinson verdadeiro, sofrem ou sofreram de complicações psiquiátricas (NAKABAYASHI, 2008). Cerca de 40% a 50% dos pacientes com essa doença possuem depressão associada (SHABNAM et al., 2003).

O GPC desenvolvido pela APA, foi o único que trouxe recomendações a respeito da depressão relacionada ao Parkinson. As recomendações trazidas nesse GPC referiram-se também a interações medicamentosas (GELENBERG et al., 2010). A interação entre a selegilina (fármaco antidepressivo IMAO com efeito antiparkinsoniano) e a levodopa foi mencionada no GPC desenvolvido pela APA. Esta combinação de fármacos deve ter seu uso observada com cuidado, uma vez que conduz a hipotensão postural sintomática, principalmente em pacientes com problemas cardíacos e em idosos (SUCAR, 2011).

Esse GPC da APA mencionou que não há evidências a favor de um antidepressivo específico tanto em relação à eficácia quanto à segurança em indivíduos deprimidos e com Parkinson (GELENBERG et al., 2010). Também alertou que os ISRNs podem ser utilizados no tratamento de indivíduos com Parkinson e depressão, no entanto eles podem piorar os sintomas da doença de Parkinson segundo esse GPC (GELENBERG et al., 2010).

6.2.13 Depressão relacionada ao uso de outras substâncias

Existe uma comorbidade entre depressão e abuso de outras substâncias (SCIPPA et al., 2011). No entanto, o único GPC que contém recomendações farmacológicas detalhadas sobre esse assunto é o da APA (GELENBERG et al., 2010). As recomendações basicamente estão relacionadas à indicação de bupropiona e nortriptilina para pacientes tabagistas. Sabe-se que cerca de 60% dos fumantes, tanto homens quanto mulheres, apresentam histórico de depressão clínica. Portanto, existe uma associação entre tabagismo e depressão (NUNES, 2006).

6.2.14 Tratamento para subtipos de depressão

Apenas o GPC do ICSI trouxe recomendações específicas relacionadas à distímia e depressão crônica (TRANGLE et al., 2016). Esse GPC diferenciou a distímia pura da depressão crônica e recomendou a combinação de tratamentos (psicoterapia mais farmacoterapia) para a depressão crônica, começando com farmacoterapia em quadros distímicos.

A adição de psicoterapia é recomendada pelo ICSI apenas em quadros de distímia em que os pacientes não melhorarem. Os sintomas da distímia são bem mais brandos em relação à depressão; no entanto, pela cronicidade dos sintomas, a distímia tende a gerar mais prejuízo na qualidade de vida do que os demais tipos de depressão (ORSINI; RIBEIRO, 2012).

A distímia também é conhecida como transtorno depressivo persistente e consiste numa forma de depressão crônica, não episódica (ocorrem vários episódios depressivos) (AKISKAL, 2001; AKISKAL et al., 1995; GRIFFITHS et al., 2000; SERRETTI et al., 1999). O problema da distímia é que muitas vezes ela dura por bastante tempo (mínimo, 2 anos) e a dificuldade de ser reconhecida como uma doença resulta em prejuízos à vida das pessoas. Além disso, a distímia aumenta o risco de desenvolvimento de uma depressão maior (AKISKAL, 2000).

A combinação de antidepressivos com antipsicóticos tem sido utilizada no tratamento da depressão psicótica e não psicótica. Os pacientes com depressão psicótica geralmente são mais responsivos ao uso concomitante dessas duas classes de medicamentos (SCHATZBERG; BATTISTA, 2017). Essa associação foi

recomendada em 4 GPCs (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Outro tipo específico da depressão é a catatônica. Essa caracteriza-se por pelo menos duas dessas manifestações: imobilidade quase completa; agitação extrema; negativismo excessivo; peculiaridades dos movimentos involuntários; movimentos estereotipados; maneirismos ou caretas, ecopraxia (repetição involuntária do movimento de outras pessoas), ou ecolalia. Catatonia pode ser fatal, e ocorre em vários transtornos psiquiátricos (doenças de humor e psicoses) (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016).

Apenas dois GPCs abordam a depressão catatônica e a terapia farmacológica; ambos recomendam como alternativa terapêutica benzodiazepínicos e antidepressivos em tratamento combinado (GELENBERG et al., 2010; KENNEDY et al., 2016).

Existe também a depressão com características atípicas. Quando pacientes com depressão típica são comparados com pacientes com depressão que apresentam características atípicas, estes últimos possuem idade de início mais precoce, lentificação psicomotora mais grave, diagnóstico coexistente com transtornos do pânico, abuso de outras substâncias e transtorno relacionado à somatização. Além disso, os pacientes com depressão com características atípicas apresentam hiperfagia, hiperinsônia, fadiga e preferência por carboidratos. Há uma alta incidência e ansiedade grave nesses indivíduos (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016).

Os únicos GPCs que se referiram especificamente ao tratamento dos pacientes com depressão com características atípicas foram os desenvolvidos pela CANMAT e ICSI (KENNEDY et al., 2016; TRANGLE et al., 2016). O primeiro relata que nenhum antidepressivo apresentou superioridade para esse subtipo. Já o ICSI recomendou IMAO: os inibidores da monoamina oxidase (IMAOs), principalmente a fenelzina, que são mais eficazes do que ATCs na depressão com características atípicas.

A depressão melancólica, conhecida como depressão endógena, ou seja, que não está associada a estressores externos é outro tipo de depressão e caracteriza-se por anedonia grave, despertar matinal precoce, perda de peso e sentimentos de culpa profundos. Analisando as recomendações, apenas um GPC, o

canadense, menciona esse tipo específico de depressão e ressalta, que não há superioridade demonstrada por nenhum fármaco específico (KENNEDY et al., 2016).

A depressão com padrão sazonal, também conhecida como transtorno afetivo sazonal (TAS), é aquele subtipo de depressão que ocorre em determinada estação do ano, principalmente no inverno (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016). Esse tipo de depressão é mais nítido em países do hemisfério norte, onde as estações são mais definidas (DEL PORTO, 1999).

Quanto às recomendações, apenas o GPC da CANMAT aborda a depressão com padrão sazonal e não recomenda nenhum fármaco devido à falta de superioridade demonstrada por algum agente específico (KENNEDY et al., 2016).

Existe também a depressão acompanhada de sintomas somáticos como fadiga. (SANTOS; MOTA; PIMENTA, 2009). Esse sintoma somático caracteriza-se por um cansaço que não alivia com medidas usuais de restauração de energia e envolve desconforto físico, psíquico e emocional (MOTA; PIMENTA, 2006).

O GPC da CANMAT recomenda bupropiona para depressão com sintomas somáticos como fadiga. Esse GPC enfatizou que para fadiga e baixa de energia não há estudos comparativos entre os antidepressivos, mesmo assim, ele menciona a bupropiona e ISRS como fármacos a serem utilizados nessa situação clínica (KENNEDY et al., 2016).

Além de todos esses subtipos de depressão, há o episódio misto que é aquele no qual, pelo menos por uma semana, o indivíduo apresenta um episódio maníaco e um episódio de depressão maior quase que diariamente. Os episódios maníacos caracterizam-se por autoestima inflada, diminuição na necessidade do sono, distrabilidade excessiva, atividade física e mental e envolvimento demasiado com o comportamento prazeroso (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016).

Apenas um GPC, o canadense, recomendou fármacos para o tratamento de episódio misto de depressão. Esse GPC baseou-se em dois ensaios clínicos randomizados duplo-cego, controlado por placebo: lurasidona e ziprasidona (KENNEDY et al., 2016).

No primeiro ECR, pacientes ambulatoriais (n=211), com 18 e 75 anos, com diagnóstico de depressão e de três sintomas maníacos, foram submetidos a 6 semanas de tratamento com lurasidona. O grupo tratado com lurasidona apresentou melhora significativa nos sintomas depressivos na gravidade geral da doença, e as taxas de descontinuação por eventos adversos foram baixas (SUPPES et al., 2016).

No segundo ECR participaram pacientes entre 18 e 65 anos (n=73) e foi avaliada a eficácia da ziprasidona versus placebo na fase aguda no episódio misto depressivo, tanto em pacientes com transtorno misto bipolar, tipo II, quanto com depressão maior. Esse estudo, que durou também 6 semanas, demonstrou que houve benefício estatisticamente significativo com a ziprasidona em comparação com o placebo (PATKAR et al., 2012).

6.2.15 Situações especiais

Apesar das consequências da depressão nos idosos serem extremamente nocivas, piorando as comorbidades, agravando a incapacitação, diminuindo a qualidade de vida e aumentando o risco de morte por suicídio, (BLAY; MARINHO, 2009) somente quatro GPCs abordaram essa situação (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; TRANGLE et al., 2016; GELENBERG et al., 2010).

Em geral, os GPCs alertam sobre eventos adversos possíveis de serem encontrados nesses indivíduos, principalmente oriundos e agravados pelo uso de tratamentos prolongados com antidepressivos, comorbidades e polifarmácia. Dois GPCs advertem que ATCs não devem ser prescritos para esses indivíduos (COLOMBIA, 2013; TRANGLE et al., 2016), o que está coerente com o preconizado pelos critérios de Beers, ou seja, medicamentos que devem ser evitados em idosos (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY [AGS], 2015).

Outra situação clínica especial abordada nos GPCs é a menopausa. Nessa fase, há o fim da ovulação e a diminuição dos níveis de estrógeno. Isso pode acarretar ondas de calor, alterações do sono, atrofia, secura vaginal, perturbações da cognição e afetivas. A síndrome do “ninho vazio” está associada à depressão em mulheres menopausadas (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016). O único GPC que participou da síntese e continha recomendações acerca do período da menopausa é o da APA (GELENBERG et al., 2010). Ele recomenda classes específicas de antidepressivos (ISRSs e ISRNs), por considerá-las capazes de aliviar sintomas das mulheres nessa situação clínica.

6.2.16 Tratamento complementar ou alternativo

Quatro dos GPCs abordaram os tratamentos complementares. As recomendações referiram-se principalmente à Erva de São João (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010; TRANGLE et al., 2016).

O *Hypericum perforatum*, também conhecido como Erva de São João, é um fitoterápico extremamente utilizado nos países europeus. Na Alemanha, tornou-se o antidepressivo mais utilizado e milhões de prescrições são cobertas por seguros de saúde, não somente para transtornos depressivos, mas também ansiedade e distúrbios do sono (MÜLLER; KASPER, 1997; SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2016).

Apesar da eficácia da Erva de São João, observando-se as recomendações dos GPCs, verificou-se que quatro deles, os produzidos pelo NICE, ICSI, Ministério da Colômbia e APA recomendaram que os pacientes sejam advertidos quanto ao risco da utilização desse extrato, principalmente no que diz respeito às interações medicamentosas (NICE, 2016; COLOMBIA, 2013; GELENBERG et al., 2010; TRANGLE et al., 2016). Deve-se ter cautela com o uso desse fitoterápico uma vez que ele compromete a eficácia de outros medicamentos como ciclosporina (imunossupressor), antirretrovirais, contraceptivos orais, digoxina, varfarina e teofilina. Isso ocorre devido às interações das enzimas do citocromo P450 e pelas proteínas de transporte P-glicoproteínas (HENDERSON et al., 2002; OBACH, 2000). A FDA e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicaram alertas a respeito das interações da Erva de São João (BRAUM; FISCHER, 2006).

O S-adenosyl L-metionina (SAME) é utilizado como antidepressivo na Europa, e como suplemento alimentar em depressão e fibromialgia nos EUA (PAPAKOSTAS, 2009). O GPC da APA o considera como uma possibilidade terapêutica para os transtornos depressivos embora a evidência de eficácia seja modesta (GELENBERG et al., 2010). Quanto à homeopatia e a acupuntura, somente um GPC se posiciona, o desenvolvido pelo Ministério da Colômbia, não recomendando o uso de homeopatia e acupuntura no tratamento da depressão devido à baixa quantidade de estudos de boa qualidade (COLOMBIA, 2013).

6.3 Limitações e forças

Foram considerados GPCs publicados em inglês, português e espanhol. Assim, as publicações em outros idiomas não foram incluídas embora muitos apresentassem versão em inglês. A limitação intrínseca do AGREE II também existe. Essa é uma ferramenta de avaliação de qualidade, o que sempre está associado a um grau de subjetividade. No entanto, para minimizar isso utilizou-se, além de três avaliadores, a discussão da obtenção de consenso dos itens que mostraram discrepâncias de dois pontos ou mais entre os avaliadores.

Além disso, englobaram-se 2 GPCs muito utilizados na prática clínica psiquiátrica, sugeridos por especialistas em saúde mental, a fim possibilitar melhor discussão de todas as recomendações relevantes para quem vai tomar a decisão na prática clínica, principalmente considerando-se que trazem recomendações para situações não abordadas nos GPCs de alta qualidade.

7 CONCLUSÃO

Somente 5 GPCs foram considerados de alta qualidade metodológica, após a aplicação de instrumento AGREE II, reconhecido como um dos melhores para tal finalidade. Isso demonstra que o método para elaboração dos GPCs precisa ser aprimorado. Atenção especial deve ser direcionada ao envolvimento das partes interessadas e à avaliação de barreiras e facilitadores para a implementação das recomendações, de forma a promover a aplicabilidade dos GPCs. Esforços podem ser feitos, sobretudo para que sejam utilizadas as características identificadas à alta qualidade dos GPCs:

- revisão sistemática da literatura;
- revisão externa do GPC antes da publicação;
- técnicas de consenso formal para formulação das recomendações.

Em relação à síntese das recomendações, observou-se que estas foram, em sua maioria, concordantes e complementares. A maioria dos GPCs utilizados na elaboração da síntese concorda: na indicação de psicoterapia em conjunto com fármacos antidepressivos para o tratamento da depressão grave; na recomendação de ISRS como estratégia de tratamento de primeira linha; na consideração do aumento gradativo de dosagem ou substituição de medicamentos para pacientes que não responderam às intervenções iniciais; no uso de agentes antipsicóticos e lítio como estratégias de potencialização; e na utilização de antipsicóticos e antidepressivos, concomitantemente, para pacientes psicóticos.

Por outro lado, alguns GPCs poderiam ter incluído fármacos específicos e estratégias para melhorar a resposta inadequada ao tratamento e abordarem tópicos importantes, tais como o risco de suicídio, eventos adversos mais comuns e/ou graves; interações medicamentosas.

Dessa forma, essa síntese de recomendações é indispensável para subsidiar o processo de adaptação de novos GPCs para o tratamento da depressão que supram as necessidades de diversos usuários e atendam às demandas de distintas regiões.

REFERÊNCIAS

- ABELHA, L. Depressão, uma questão de saúde pública. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p.223, set. 2014.
- AGREE. 2017. Disponível em <<https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-training-tools/>>. Acesso em: 24 maio 2016.
- AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM. **The AGREE II Instrument** [versão eletrônica]. 2017. Disponível em <<http://www.agreetrust.org>>. Acesso em 24 maio 2016.
- AGRESTI, A.; KATERI, M. **Categorical data analysis**. Berlin: Springer, 2002.
- AKISKAL, H. S. Mood disorders. In: SADOCK, B.J.; SADOCK, V. A. (Eds.). **Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry**. 7. ed. Philadelphia: Library of Congress, 2000, p. 1338-1376.
- AKISKAL, H. S. Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin. **Journal of Affective Disorders**, v. 62, n. 1, p. 17-31, 2001.
- AKISKAL, H. S. et al. Dysthymia in clinical practice. **British Journal of Psychiatry**, v.166, p. 174-183, 1995.
- AL-ANSARY, L. A. et al. A systematic review of recent clinical practice guidelines on the diagnosis, assessment and management of hypertension. **PLoS ONE**, v.8, n.1, art.e53744, p.1-18, 2013.
- ALEXOPOULOS, G. S. et al. Assessment of late life depression. **Biological Psychiatry**, v. 52, n. 3, p.164-174, 2002.
- ALONSO-COELLO, P. et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. **Quality & Safety in Health Care**, v. 19, p. 6 e 58, 2010.
- ALPER, B. S. et al. RAPADAPTE for rapid guideline development: high-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 28, n. 3, p. 1-7, 2016.
- AMER, Y. S. et al. The 'Adapted ADAPTE': an approach to improve utilization of the ADAPTE guideline adaptation resource toolkit in the Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 21, n. 6, p. 1095-1106, 2015.
- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal**

of the **American Geriatrics Society**, v. 63, n. 11, p. 2227-2246, 2015. doi: 10.1111/jgs.13702.

ANDERSON, R. J. et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. **Diabetes Care**, v. 24, n. 6, p.1069-1078, 2001.

ARMSTRONG, J. J. et al. Quality assessment of osteoporosis clinical practice guidelines for physical activity and safe movement: an AGREE II appraisal. **Arch Osteoporos**, v. 11, n. 1, p. 6, 2016.

ARONNE, L. J.; SEGAL, K. R. Weight gain in the treatment of mood disorders. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 64, n. 8, p. 22-29, 2003.

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BANCOS, I. et al. Endocrine clinical practice guidelines in North America: a systematic assessment of quality. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 65, n. 5, p. 520-525, 2012.

BAUER, M. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. **World Journal of Biological Psychiatry**, v. 14, n. 5, p. 334-385, 2013.

BAUER, M. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. Part 2: maintenance treatment of major depressive Disorder-Update 2015. **World Journal of Biological Psychiatry**, v. 16, n. 2, p. 76-95, 2015.

BAYONA, H. et al. A systematic comparison of key features of ischemic stroke prevention guidelines in low- and middle-income vs. high-income countries. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 375, p. 360-366, 2017. doi: 10.1016/j.jns.2017.02.040.

BERNARDO, W. Diretrizes clínicas baseadas em evidência. **A implementação de diretrizes clínicas na atenção à saúde**: experiências internacionais e o caso da saúde suplementar no Brasil. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR Brasília: OPAS; Rio de Janeiro: ANS, p. 41-62, 2009.

BLAY, S. L.; MARINHO, V. Tratamento farmacológico da depressão na Terceira idade. In: HOTOTIAN, S. R.; DUAİLBI, K. **Psicofarmacologia geriátrica**: O que todo médico deve saber. São Paulo: Artes Médicas, 2009, p. 92-102.

BOIVIN, A. et al. Patient and public involvement in clinical guidelines: international experiences and future perspectives. **Quality & Safety in Health Care**, v. 19, n. 5, p. e22, 2010 Oct. doi: 10.1136/qshc.2009.034835.

BOTTINO, S. M. B.; FRÁGUAS R.; GATTAZ, W. F. Depressão e câncer. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 36, n. 3, p. 109-115, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Lei 12.401 de 28 de abril de 2011 do Sistema único de saúde SUS**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm>. Acesso em: 1 fev. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012**. Dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 14 maio 2018.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas**: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília, 2014a. 73 p.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas**: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia, 2014b. 109 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_adaptacao_diretrizes_clinicas.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2017.

BRASIL. **Portaria SAS/MS n.1.266, de 14 de novembro de 2014c**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Gaucher. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/Doen--a-de-Gaucher.pdf>>. Acesso em: 5 abr. 2017.

BRATS. Antidepressivos no transtorno depressivo maior em adultos. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**, ano 6, n. 18, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_18.pdf>. Acesso em: 14 maio 2018.

BRAUM, C. A.; FISCHER, M. I. Plantas: hipérico. **Boletim informativo do CIM-RS**, n.1, p. 1-7, 2006.

BRITISH COLUMBIA. **Major depressive disorder in adults**: diagnosis & management. 15 dec. 2013. Disponível em: <<https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/depression-in-adults>>. Acesso em: 24 jan. 2017.

BROUWERS, M. C. et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **Canadian Medical Association Journal**, v. 182, n. 18, p. E839–E842, 2010.

BUCKLEY, N.A. et al. Greater toxicity in overdose of dothiepin than of other tricyclic antidepressants. **Lancet**, v. 343, n. 8890, p. 159-162, 1994.

BURGERS, J. S. et al. Inside guidelines: comparative analysis of recommendations and evidence in diabetes guidelines from 13 countries. **Diabetes Care**, v. 25, n. 11, p.1933-1939, 2002.

BURGERS, J. S. et al. Characteristics of effective clinical guidelines for general practice. **British Journal of General Practice**, v. 53, n. 486, p. 15-19, 2003a.

BURGERS, J. S. et al. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 15, n. 1, p. 31-45, 2003b.

BURGERS, J. S. et al. Adaptation, evaluation, and updating of guidelines: article 14 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 9, n. 5, p. 304-310, 2012. doi: 10.1513/pats.201208-067ST.

BUSCH, F. N.; SANDBERG, L. S. Combined treatment of depression. **Psychiatric Clinics**, v. 35, n. 1, p. 165-179, 2012.

CAIXETA, L. (Org.). **Psiquiatria geriátrica**. Porto Alegre: Artmed, 2016.

CANTINELLI, F. S. et al. A oncopsiquiatria no câncer de mama: considerações a respeito de questões do feminino. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 33, n. 3, p.124-133, 2006.

CARVALHO, A. F. et al. Augmentation strategies for treatment-resistant depression: a literature review. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 32, n. 5, p. 415-428, 2007 Oct. doi: 10.1111/j.1365-2710.2007.00846.x.

CHILE. Ministerio de Salud. **Depresión em personas de 15 años y más**. Santiago: Minsal, 2013. 144 p.

CHISHOLM, D. et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. **Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 5, p. 415-424, 2016. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30024-4.

CHRONIDE. 2016. **Chronic diseases and informed decision**. Disponível em: <<http://chronidebrazil.wixsite.com/chronide>>. Acesso em: 5 abr. 2017.

CHUA, H.C. et al. **Depression**. Singapore: Ministry of Health, 2012. Disponível em: <<http://www.smj.org.sg/sites/default/files/5302/5302cpg1.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2017.

CIPRIANI, A. et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. **Lancet**, v. 391, p. 1357-1366, 2018.

CLARK, O.; CLARK, L. Medicina baseada em evidências. In: NARDOZZA Jr., A.; ZERATI FILHO, M.; REIS, R.B. (Orgs.) **Urologia fundamental**. São Paulo: Planmark, 2010. p. 415-422.

CLUZEAU, F. A. et al. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 11, n. 1, p. 21-28, 1999.

COELLO, P. A. et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. **Quality and Safety in Health Care**, v. 19, n. 6, p. e58-e58, 2010.

COHEN, L. J. Rational drug use in the treatment of depression. **Pharmacotherapy: the Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 17, n. 1, p. 45-61, 1997.

COLOMBIA. Ministerio de Salud. **Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos**: atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. (Guía de práctica clínica). Bogotá: Minsalud; 2013. Disponível em: <<http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin%20Reportes/Gu%C3%ADa.Completa.Depresion.2013.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2017.

CONNOLLY, K. R.; THASE, M.E. If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies. **Drugs**, v. 71, n. 1, p. 43-64, 2011.

COOPER, W. O. et al. Antidepressants and suicide attempts in children. **Pediatrics**, v. 133, n. 2, p. 204-210, 2014. 10.1542/peds.2013-0923.

CORDIOLI, A. V.; GALLOIS, C. B.; ISOLAN, L. **Psicofármacos**: consulta rápida. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

COSGROVE, L. et al. Tripartite conflicts of interest and high stakes patent extensions in the DSM-5. **Psychother Psychosom**, v. 83, n.2, p.106-113, 2014.

DARZI, A. et al. A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines: **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 86, p. 3-10, 2017.

DEL PORTO, J. A. Conceito e diagnóstico. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, p. 6-11, 1999.

DIZON, J. M.; MACHINGAIDZE, S.; GRIMMER, K. To adopt, to adapt, or to contextualise? the big question in clinical practice guideline development. **BMC Res Notes**, v. 9, n. 1, p. 442, 2016.

DON-WAUCHOPE A. C. et al. Applicability of the AGREE II instrument in evaluating the development process and quality of current national academy of clinical biochemistry guidelines. **Clinical Chemistry**, v. 58, n. 10, p. 1426-1437, 2012.

DUA, T. et al. Evidence-based guidelines for mental, neurological, and substance use disorders in low-and middle-income countries: summary of WHO recommendations. **PLoS Medicine**, v. 8, n. 11, e1001122, p. 1-11, 2011.

DUSETZINA, S. B. et al. Trends in co-prescribing of antidepressants and tamoxifen among women with breast cancer, 2004-2010. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 137, n. 1, p. 285-296, 2013.

EISINGER, F. et al. Cultural basis for differences between US and French clinical recommendations for women at increased risk of breast and ovarian cancer. **Lancet**, v. 353, n. 9156, p. 919-920, 1999.

ESANDI, M. E. et al. Production and quality of clinical practice guidelines in Argentina (1994–2004): a cross-sectional study. **Implementation Science**, v. 3, n.1, p. 43, 2008.

ETTEN, L. A. **Diretrizes do CANMAT (2016) para tratamento medicamentoso de depressão unipolar**. Episódio #02.13 out. 2017. Disponível em: <<https://podtail.com/podcast/pqu-podcast/episodio-02-diretrizes-do-canmat-2016-para-tratame/>>. Acesso em: 18 jul. 2018.

FAVA, M. Prospective studies of adverse events related to antidepressant discontinuation. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 67, suppl. 4, p. 14-21, 2006.

FÉLIX, L. M. C.; AOKI, T.; LIMA, S. M. R. R. Tratamento das ondas de calor em mulheres com câncer de mama. **Femina**, v. 38, n. 5, p. 233-237, 2010.

FERVERS, B. et al. **Clinical practice guidelines in oncology**: two guidelines development programmes in France and Canada (Meeting Abstract). 2nd INTERNATIONAL CONFERENCE ON SCIENTIFIC BASIS OF HEALTH SERVICES, 1997.

FERVERS, B. et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. **International Journal for Quality in Health Care**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 167-176, 2006.

FERVERS, B. et al. Guideline adaptation: an approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation. **BMJ Quality and Safety**, v. 20, n. 3, p. 228-236, 2011.

FIELD, M. J.; LOHR, K. N. **Guidelines for clinical practice**: from development to use. Washington: National Academies Press, 1992.

FLECK, M. P. A. et al. Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. 2, p. 114-122, 2003.

FLEISS, J. L.; COHEN, J. The equivalence of Weighted Kappa and the intraclass correlation coefficient as measures of reliability. **Educational and Psychological Measurement**, v. 33, p. 613-619, 1973.

FRÁGUAS, R.; SOARES, S. M. S. R.; BRONSTEIN, M. D. Depressão e diabetes mellitus. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 36, n. 3, p. 93-99, 2009.

FRETHEIM, A.; SCHÜNEMANN, H. J.; OXMAN, A. D. Improving the use of research evidence in guideline development. 3. Group composition and consultation process. **Health Research Policy and Systems**, v. 4, n. 1, p.1-6, 2006.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica e terapêutica**. 5. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2017.

GAGLIARDI, A. R.; BROUWERS, M. C. Do guidelines offer implementation advice to target users? A systematic review of guideline applicability. *BMJ Open*, v. 5, n. 2, e007047, 2015. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007047.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 1, p.183-184, 2014.

GARCÍA-HERRERA, P. B. et al. **Guía de práctica clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria**. Málaga: Distrito Sanitario Málaga-UGC Salud Mental Hospital Regional Universitario "Carlos Haya". Málaga, 2011.

GARDARSDOTTIR, H. et al. Does the length of the first antidepressant treatment episode influence risk and time to a second episode? **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 29, n. 1, p. 69-72, 2009.

GARTLEHNER, G. et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis.

Annals of Internal Medicine, v. 155, n. 11, p. 775-785, 2011 Dec 6. doi: 10.7326/0003-4819-155-11-201112060-00009.

GAUTAM, S. et al. Clinical practice guidelines for the management of Depression. **Indian Journal of Psychiatry**, v. 59, supl.1, p.S34-S50, 2017.

GELENBERG, A. J. et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Third edition. **American Journal of Psychiatry**, 2010. 152 p. Disponível em: <https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf>. Acesso em: 14 ago. 2017.

GÓMEZ, A. V. P. et al. **Guía metodológica Adopción**: adaptación de guías de práctica clínica basadas en evidencia. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2017.

GRADE. **The Grade working group**. 2012. Disponível em: <<http://www.gradeworkinggroup.org/>>. Acesso em: 6 maio 2016.

GRAHAM, I. D. et al. A comparison of clinical practice guideline appraisal instruments. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 16, n. 4, p.1024-1038, 2000.

GRAHAM, I. D.; HARRISON, M. B. Evaluation and adaptation of clinical practice guidelines. **Evidence-Based Nursing**, v. 8, n. 3, p. 68-72, 2005.

GRAHAM, I. D.; HARRISON, M. B.; BROUWERS, M. Evaluating and adapting practice guidelines for local use: a conceptual framework. **Clinical governance in practice**. London: Harcourt, p. 213-229, 2003.

GREEN, S.; PIEHL, J. Clinical practice guidelines: a guide to better practice, not a recipe for uniformity. Australian. **Journal of Physiotherapy**, v. 49, n. 1, p. 3-4, 2003.

GRIFFITHS, J. et al. Dysthymia: a review of pharmacological and behavioral factors. **Molecular Psychiatry**, v. 5, n. 3, p. 242-261, 2000.

GROBLER, G. Major depressive disorder: the South African Society of Psychiatrists (SASOP) Treatment Guidelines for Psychiatric Disorders. **South African Journal of Psychiatry**, v. 19, n. 3, p. 157-163, 2013.

GROL, R. et al. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: Observational study. **British Medical Journal**, v. 317, n. 7162, p.858-861, 1998.

GROL, R. Improving the quality of medical care: building bridges among professional pride, payer profit, and patient satisfaction. **JAMA**, v. 286, n. 20, p. 2578-2785, 2001.

GUAIANA, G.; BARBUI, C.; HOTOPF, M. Amitriptyline for depression. **Cochrane Common Mental Disorders Group**, v. 2007, n. 3, 2007.

HARRISON, M. B. et al. Guideline adaptation and implementation planning: a prospective observational study. **Implement Science**, v. 8, n. 1, p. 49, 2013.

HARSTALL, C. et al. Creating a multidisciplinary low back pain guideline: anatomy of a guideline adaptation process. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 17, n.4, p. 693-704, 2011.

HART, R. G.; BAILEY, R. D. An assessment of guidelines for prevention of ischemic stroke. **Neurology**, v. 59, n. 7, p. 977-982, 2002.

HEGARTY, K. et al. How could depression guidelines be made more relevant and applicable to primary care?: a quantitative and qualitative review of national guidelines. **British Journal of General Practice**, v. 59, n. 562, p. e149-e156, 2009.

HENDERSON, L. et al. St John's wort (*Hypericum perforatum*): drug interactions and clinical outcomes. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 54, n. 4, p. 349-356, 2002.

HENRY, J. A.; ANTAO, C. A. Suicide and fatal antidepressant poisoning. **European Journal of Medicine**, v. 1, n. 6, p. 343-348, 1992.

HERSHMAN, D. L. et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. **Journal of Clinical Oncology**, v. 28, n. 27, p. 4120, 2010.

HOPKINS, D. et al. **Framework for Action on Interprofessional Education and Collaborative Practice**. Geneva: WHO; 2010.

HUANG, K. L. et al. Comparison of agomelatine and selective serotonin reuptake inhibitors/ serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors in major depressive disorder: a meta-analysis of head-to-head randomized clinical trials. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 48, n. 7, p. 663-671, 2014.

HULTCRANTZ, M. et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 87, p. 4-13, 2017. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006.

INTERNATIONAL MONETARY FUND. **Seeking sustainable growth**: short-term recovery, long-term challenges. Washington: International Monetary Fund, 2017.

INSTITUTE OF MEDICINE (US). **Clinical practice guidelines we can trust**. Washington (DC): National Academies Press; 2011. doi: <https://doi.org/10.17226/13058>.

JOHNSON, E. M. et al. Cardiovascular Changes Associated With Venlafaxine in the treatment of late-life depression. **American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 14, n. 9, p. 796-802, 2006.

KAISER PERMANENTE. **Adult depression**: clinical practice guideline. fev.2012.

Disponível em:

<http://www.providers.kaiserpermanente.org/info_assets/cpp_cod/cod_depression_guideline_0712.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2017.

KATON, W. J. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness: dialogues in clinical neuroscience. **Neuilly-sur-Seine**, v. 13, n. 1, p. 7-23, 2011.

KCE. **The long-term efficacy of psychotherapy, alone or in combination with antidepressants, in the treatment of adult major depression**. 2 out. 2014.

Disponível em: <<https://kce.fgov.be/publication/report/the-long-term-efficacy-of-psychotherapy-alone-or-in-combination-with-antidepressa#.WL2nUH-53sc>>. Acesso em: 30 jun.2017.

KENNEDY, S. H. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), 2016, Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. Section 3. Pharmacological Treatments. **Canadian Journal of Psychiatry**, v. 61, n. 9, p. 540-560, 2016.

KHAN, A. et al. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: analysis of FDA reports. **American Journal of Psychiatry**, v. 160, n. 4, p.790-792, 2003.

KHAN, G. S.; STEIN, A. T. Adaptação transcultural do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) para avaliação de diretrizes clínicas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 1111-1114, 2014.

KOESTERS, M. et al. Agomelatine efficacy and acceptability revisited: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomised trials. **British Journal of Psychiatry**, v. 203, n. 3, p. 179-187, 2013.

KRISTIANSEN, A. et al. Applying new strategies for the national adaptation, updating, and dissemination of trustworthy guidelines: results from the Norwegian adaptation of the Antithrombotic Therapy and the Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v. 146, n. 3, p. 735-761, 2014.

KUPFER, D. J. Long-term treatment of depression. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 52, p. 28-34, 1991.

LENZER, J. et al. Ensuring the integrity of clinical practice guidelines: a tool for protecting patients. **British Medical Journal**, v. 17, n. 347, p. f5535, 2013.

LIM, W. et al. Evidence-based guideline-an introduction. **ASH Hematology Education Program**, v. 2008, n. 1, p. 26-30, 2008.

LIU, Y. et al. Is pindolol augmentation effective in depressed patients resistant to selective serotonin reuptake inhibitors? a systematic review and meta-analysis. **Human Psychopharmacology**, v. 30, n. 3, p. 132-142, 2015.

LOHR, K. N.; ELEAZER, K.; MAUSKOPF, J. Health policy issues and applications for evidence-based medicine and clinical practice guidelines. **Health Policy**, v. 46, n.1, p.1-19, 1998.

MACEDO, C. R.; RIERA, R.; ATALLAH, A. N. Aperfeiçoamento em saúde baseada em evidências por teleconferência. Centro Cochrane do Brasil. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 14, n. 1, p. 42-44, 2009.

MACQUEEN, G. et al. Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for Failed Antidepressant Treatment Response in Major Depressive Disorder, Dysthymia, and Subthreshold Depression in Adults. **Canadian Journal Psychiatry**, v. 62, n. 1, p.11-23, jan. 2017.

MALHI, G. S. et al. Pharmacological management of unipolar depression. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 127, p. 6-23, 2013.

MASIC, I.; MIOKOVIC, M.; MUHAMEDAGIC, B. Evidence based medicine: new approaches and challenges. **Acta Informatica Medica**, v. 16, n. 4, p. 219-225, 2008.

MEGA, T. P. et al. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas no SUS: histórico, desafios e perspectivas. **Gestão e Saúde**, v. 6, supl. 4, p. 3275-3285, 2015.

MÉXICO. **Guía de práctica clínica GPC**: diagnóstico y tratamiento de la depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.

MÉXICO. Secretaría del Salud. **Diagnóstico y tratamiento del trastorno depresivo en el adulto**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015. Disponível em: <<http://educads.salud.gob.mx/sitio/recursos/Depresi%C3%B3n/Diagn%C3%B3stico%20y%20tratamiento%20del%20trastorno%20depresivo%20en%20el%20adulto%20-%20GER.pdf>>. Acesso em: 20 ago. 2017.

MICHELSON, D. et al. Changes in weight during a 1-year trial of fluoxetine. **American Journal of Psychiatry**, v. 156, n. 8, p. 1170-1176, 1999.

MOLINO, C. G. R. C. et al. Non-communicable disease clinical practice guidelines in Brazil: a systematic assessment of methodological quality and transparency. **PloS One**, v.11, n.11, e0166367, p.1-15, 2016.

MOLINO, C. G. R. C. et al. Systematic review of clinical guidelines appraisal studies. **PROSPERO**, CRD42017053788, 2017. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42017053788>.

MOLINO C. G. R. C. et al. Factors associated with high-quality guidelines: a systematic review and appraisal of 421 guidelines for the pharmacological management of chronic diseases in primary care. **JAMA**. In press.

MÖLLER, H. J. et al. Position statement of the European Psychiatric Association (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression. **European Psychiatry**, v. 27, n. 2, p. 114-128, 2012.

MOTA, D. D. C. F.; PIMENTA, C. A. M. Self-report instruments for fatigue assessment: a systematic review. **Research and Theory for Nursing Practice**, v. 20, n. 1, p. 49-78, 2006.

MÜLLER, W. E.; KASPER, S. Clinically used antidepressant drugs. **Pharmacopsychiatry**, v. 30, supl. 2, p. 71, 1997.

MULSANT, B. H. et al. A systematic approach to pharmacotherapy for geriatric major depression. **Clinics in geriatric medicine**, v. 30, n. 3, p. 517-534, 2014.

MURRAY, C. L.; ACHARYA, A. K. Understanding DALYs. **Journal of Health Economics**, v. 16, p. 703-30, 1997.

MUTH, C. et al. The systematic guideline review: method, rationale, and test on chronic heart failure. **BMC Health Services Research**, v. 9, n. 1, p. 74, 2009.

NAKABAYASHI, T. I. K. et al. Prevalência de depressão na doença de Parkinson. **Revista Psiquiatria Clínica**, v. 35, n. 6, p. 219-227, 2008.

NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE. **Guideline Submission Kit**. Disponível em: <https://www.guideline.gov/summaries/submit>. Acesso em: 7 mar. 2009.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Obesity prevention**. 13 dez. 2006. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg43/resources/obesity-prevention-975445344709>>. Acesso em: 5 abr.2017.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Depression in adults**: recognition and management. Apr. 2016. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/evidence>>. Acesso em: 30 jun. 2017.

NORRIS, S. L. et al. Conflict of interest disclosures for clinical practice guidelines in the national guideline clearinghouse. **PLoS One**, v. 7, n. 11, e47343, p. 1-8, 2012.

NUNES, E. Consumo de tabaco: efeitos na saúde. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 22, n. 2, p. 225-244, 2006.

OBACH, R. S. Inhibition of human Cytochrome P450 enzymes by constituents of St. John's Wort, an herbal preparation used in the treatment of depression. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 294, n. 1, p. 88-95, 2000.

OOSTERHUIS, W. P. et al. Evidence-based guidelines in laboratory medicine: principles and methods. **Clinical chemistry**, v. 50, n. 5, p. 806-818, 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10**: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artmed, 1993.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10)**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2000.

ORSINI, M. R. C. A.; RIBEIRO, C. R. Impacto da cronicidade do transtorno distímico na qualidade de vida. **Estudos de Psicologia**, v. 29, p. 709s-717s, 2012.

OWOLABI, M.; OLOWOYO, P.; MIRANDA, J. J. Gaps in Hypertension Guidelines in Low- and Middle-Income Versus High-Income Countries: A Systematic Review. **Hypertension**, v. 68, n. 6, p. 1328-1337, 2016. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08290.

PANTOJA, T.; STRAIN, H.; VALENZUELA, L. Guías de práctica clínica en atención primaria: una evaluación crítica. **Revista Médica de Chile**, v. 135, n. 10, p. 1282-1290, 2007.

PAPAKOSTAS, G. I. et al. Antidepressant dose reduction and the risk of relapse in major depressive disorder. **Psychotherapy and psychosomatics**, v. 76, n. 5, p. 266-270, 2007.

PAPAKOSTAS, G. I. Evidence for S-adenosyl-L-methionine (Sam-e) for the treatment of major depressive disorder. **Journal Clinical Psychiatry**, v. 70, supl. 5, p.18-22, 2009.

PASSOS, M. P. et al. Interação entre inibidores da recaptação de serotonina e tamoxifeno: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviço de Saúde**, v. 7, n. 1, p. 40-44, 2016.

PATKAR, A. et al. A 6 Week Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Ziprasidone for the Acute Depressive Mixed State. **PloS One**, v. 7, n. 4, p. e-34757, 2012.

POITRAS, S. et al. A critical appraisal of guidelines for the management of knee osteoarthritis using Appraisal of Guidelines Research and Evaluation criteria. **Arthritis Research & Therapy**, v. 9, n. 6, p.R126, 2007.

PUERTO, M. A. N. et al. ¿Las guías que nos guían son fiables? Evaluación de las guías de práctica clínica españolas? **Revista Clínica Española**, v. 205, n. 11, p. 533-540, 2005.

PULL, C. B.; PICHOT, P.; DREYFUS, J. F. A double-blind comparison between mianserin and imipramine. **Acta Psychiatrica Belgica**, v. 5, supl.1, p. 87S-90S, 1978.

QASEEM, A.; BARRY, M. J.; KANSAGARA, D. Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adult patients with major depressive disorder: a clinical practice guideline from the American College of Physicians Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adults With MDD. **Annals of Internal Medicine**, v. 164, n. 5, p. 350-359, 2016.

RAINE, R.; SANDERSON, C.; BLACK, N. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods. **British Medical Journal**, v. 331, n. 7517, p. 631-633, 2005.

RIBEIRO, R. C. Diretrizes clínicas: como avaliar a qualidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 8, p. 350-355, 2010.

RONSONI, R. M. **Avaliação dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde segundo método AGREE II (Appraisal of Guidelines for Reserachand Evaluation)**. 2013. 151 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.

RONSONI, R. M. et al. Avaliação de oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde por meio do instrumento AGREE II: um estudo piloto. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 6, p. 1157-1162, 2015.

RYCROFT-MALONE, J.; DUFF, L. Developing clinical guidelines: Issues and challenges. **Journal of Tissue Viability**, v. 10, n. 4, p. 144-153, 2000.

SACKETT, D. L. et al. **Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM**. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.

SACKETT, D. L. et al. **Medicina baseada em evidências: prática e ensino**. Porto Alegre: Artmed, 2003.

SADDICHHA, S.; CHATURVEDI, S. K. Clinical Practice Guidelines in Psychiatry: more confusion than clarity? a critical review and recommendation of a unified guideline. **ISRN Psychiatry**, v. 2014, p. 1-8, 2014.

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P. **Compêndio de psiquiatria**: ciência do comportamento e psiquiatria clínica. Porto Alegre: Artmed Editora, 2016.

SAIZ, R. J.; MONTES, R. J. M. Pharmacological treatment of depression. **Revista Clínica Espanhola**, v. 205, n. 5, p. 233-240, 2005.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência clínica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SANTIAGO, A.; HOLANDA, A. F. Fenomenologia da depressão: uma análise da produção acadêmica brasileira. **Revista da Abordagem Gestáltica**, v. 19, n. 1, p. 38-50, 2013.

SANTOS, J.; MOTA, D. D. C. F.; PIMENTA, C. A. M. Co-morbidade fadiga e depressão em pacientes com câncer colo-retal. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 43, n. 4, p. 909-914, 2009.

SATURNO HERNÁNDEZ, P. J.; ANTÓN BOTELLA, J. J.; MURCIA PAYÁ, J. F. Variabilidad en la protocolización de la captación, diagnóstico y valoración inicial del paciente hipertenso en 40 centros de salud. **Medicina Clínica**, v. 114, supl. 2, p.14-18, 2000.

SCHATZBERG, A. F. et al. Antidepressant discontinuation syndrome: consensus panel recommendations for clinical management and additional research. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 67, p. 27-30, 2006.

SCHATZBERG, A.F.; BATTISTA, C. **Manual de psicofarmacologia clínica**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SCHÜNEMANN, H. J. et al. An official American Thoracic Society Policy statement: managing conflict of interest in professional societies. **American Journal of Respiratory and Critical care Medicine**, v. 180, n. 6, p. 564, 2009.

SCHÜNEMANN, H. J. et al. Grade Evidence to Decision (ETD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 81, p. 101-110, 2017.

SCIPPA A. M. et al. Tratamento da depressão maior. In: MOTTA, V. T. **Irismar**: psicofarmacologia clínica. 3. ed. Rio de Janeiro: MedBook, p. 283-289, 2011.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **SIGN 50**: a guideline developer's handbook. 2011. Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2015.pdf>. Acesso em: 8 maio 2017.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **SIGN 50**: a guideline developer's handbook, 2015. Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2015.pdf>. Acesso em: 29 maio 2016.

SERRETTI, A. et al. Delineating psychopathologic clusters within dysthymia: a study of 512 out-patients without major depression. **Journal of Affect Disorders**, v. 56, n. 1, p. 17-25, 1999.

SHABNAM, G. N. et al. Therapies for depression in Parkinson's disease. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 3, CD003465, 2003. doi: 10.1002/14651858.CD003465.

SHANEYFELT, T. M.; MAYO-SMITH, M. F.; ROTHWANGL, J. Are guidelines following guidelines?: The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. **JAMA**, v. 281, n. 20, p. 1900-1905, may-1999.

SHEKELLE, P. G. Clinical guidelines: developing guidelines. **British Medical Journal**, v. 318, n. 7183, p. 593-596, 1999.

SHEKELLE, P. G. Clinical practice guidelines: what's next?. **Journal of the American Medical Association**, v. 320, n. 9, p. 757-758, 2018. doi: 10.1001/jama.2018.9660

SHEKELLE, P. G. et al. When should clinical guidelines be updated? **British Medical Journal**, v. 323, n. 7305, p. 155-157, 2001.

SHIFFMAN, R. N. et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. **Annals of Internal Medicine**, v. 139, n. 6, p. 493-498, 2003.

SHINOHARA, Y.; YAMAGUCHI, T. Outline of the Japanese Guidelines for the Management of Stroke 2004 and subsequent revision. **International Journal of Stroke**, v. 3, n. 1, p. 55-62, 2008. doi: 10.1111/j.1747-4949.2008.00178.x.

SHROUT, P. E.; FLEISS, J.L. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. **Psychological Bulletin**, v. 86, n. 2, p. 420-428, 1979.

SNIDERMAN, A. Targets for LDL-lowering therap. **Current Opinion in Lipidology**, v. 20, n. 4, p. 282-287, 2009.

SOUZA, R. R. **Revisão sistemática**: caracterização dos guias de prática clínica para tratamento do diabetes mellitus tipo 2. 2018. 30 f. Monografia (Graduação em

Farmácia-Bioquímica) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

SPAIN. Ministry of Health, Social Services and Equality. **Clinical Practice Guideline on the Management of Depression in Adults**. 2014. Disponível em: <http://www.guiasalud.es/contenidos/GPC/GPC_534_Depresion_Adulto_Avaliat_compl_en.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2017.

STIEGLER, M. et al. European psychiatric treatment guidelines: is the glass half full or half empty? **European Psychiatry**, v. 20, n. 8, p. 554-558, 2005.

STONE, J. A. et al. AGREEing on Canadian cardiovascular clinical practice guidelines. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 24, n. 10, p. 753-757, 2008.

STONE, M. et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. **British Medical Journal**, v. 339, n. b2880, p.1-10, 2009.

STOPPE, A. Abordagem clínica da depressão e da ansiedade. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 91, n. 3, p. 13-26, 2006.

SUCAR, D. D. Interações Medicamentosas dos Psicofármacos. In: MOTTA, V. T. **Irismar: Psicofarmacologia clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: MedBook, p.118-126, 2011.

SULLIVAN, T. J. **Collaboration: a health care imperative**. New York: McGrawHill; 1998.

SUPPES, T. et al. Lurasidone for the treatment of major depressive disorder with mixed features: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **American Journal of Psychiatry**, v. 173, n. 4, p. 400-407, 2016.

SWINGLEHURST, D. Evidence-based guidelines: the theory and the practice. **Evidence-Based Healthcare and Public Health**, v. 9, n. 4, p. 308-314, 2005.

TAYLOR, W. D. Depression in the elderly. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 13, p. 1228-1236, 2014.

THE ADAPTE COLLABORATION. **The ADAPTE process: resource Toolkit for guideline adaptation**. Version 2.0. 2009. Disponível em: <<https://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>>. Acesso em: 3 abr. 2017.

THOMPSON, C. Affective disorders. **The Instruments of Psychiatric Research**. London: John Wiley, p. 87-126, 2010.

TRANGLE M. et al. **Adult depression in primary care**. Updated March 2016.

Disponível em:

<https://www.icsi.org/guidelines__more/catalog_guidelines_and_more/catalog_guidelines/catalog_behavioral_health_guidelines/depression/>. Acesso em: 30 jun. 2017.

TUDOR, K.I.; KOZINA, P.N.; MARUŠIĆ, A. Methodological rigour and transparency of clinical practice guidelines developed by neurology professional societies in Croatia. **PloS One**, v. 8, n.7, e69877, p.1-5, 2013.

USA. The Management of Major Depressive Disorder Working Group. **VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder**.

2016. Disponível em

<<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/mdd/VADoDMDDCPGFINAL82916.pdf>>. Acesso em 1 jul. 2017.

VERKERK, K. et al. Considered judgement in evidence-based guideline development. **International Journal Qual Health Care**, v. 18, n. 5, p. 365-369, 2006.

VIRK, S. et al. Psychiatric medication induced obesity: an aetiology review. **Obesity Reviews**, v. 5, n. 3, p.167-170, 2004.

VLAYEN, J. A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 17, n. 3, p. 235–242, 2005.

VOS, T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1545-1602, 2016.

WALSKY, R. L.; GAMAN, E. A.; OBACH, R. S. Examination of 209 drugs for inhibition of cytochrome P450 2C8. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 45, n.1, p. 68-78, 2005.

WANG, H. R. et al. Korean medication algorithm for depressive disorder: Comparisons with other treatment guidelines. **Psychiatry Investigation**, v. 11, n. 1, p. 1-11, 2014.

WOOLF, S. et al. Developing clinical practice guidelines: types of evidence and outcomes; values and economics, synthesis, grading, and presentation and deriving recommendations. **Implementation science**, v. 7, p. 61, 2012 jul. 4. doi: 10.1186/1748-5908-7-61.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for WHO Guidelines. **Global Programme on Evidence for Health Policy**. Geneva: WHO, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression**: a global crisis, world mental health day. New Zealand: World Federation for Mental Health, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/mental_health/management/depression/wfmh_paper_depression_wmhd_2012.pdf>. Acesso em: 8 maio 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and other common mental disorders**: Global health estimates. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>>. Acesso em: 8 dezembro 2017.

ZHANG, Z. et al. Evaluation of the quality of guidelines for myasthenia gravis with the AGREE II instrument. **PloS One**, v. 9, n. 11, e111796, p. 1-8, 2014.

**APÊNDICE A – FORMULÁRIO GOOGLE PARA EXTRAÇÃO DE DADOS GERAIS
DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA (GPCS):**

Título original do GPC:

Qual o ano de publicação do GPC?

- ☐ 2011
- ☐ 2012
- ☐ 2013
- ☐ 2014
- ☐ 2015
- ☐ 2016
- ☐ 2017

Em qual país foi elaborado o GPC?

Em qual continente foi elaborado o GPC?

Qual o nível de desenvolvimento do país onde o GPC foi elaborado:

- ☐ Desenvolvido
- ☐ Em desenvolvimento
- ☐ Desenvolvidos e em desenvolvimento

Tipo da instituição/organização responsável pela elaboração do GPC:

- ☐ Governamental
- ☐ Pesquisadores independentes/Universidade
- ☐ Sociedade profissional/consórcio

Qual o método de desenvolvimento do GPC?

- ☐ adaptação
- ☐ revisão sistemática de literatura
- ☐ outros métodos ou não mencionado

Qual o método para formular as recomendações?

- ☐ Consenso formal
- ☐ Consenso sem detalhes do processo ou não mencionado

O GPC apresenta relato de financiamento?

- ☐ Sim
- ☐ Não mencionado

Qual o Órgão financiador?

- ☐ Governo
- ☐ Indústria
- ☐ Sociedade profissional/consórcio
- ☐ Universidade
- ☐ Não mencionado

O GPC classifica as evidências?

- ☐ Sim
- ☐ Não

Foi utilizado o GRADE ou modificação do GRADE entre os GPCs que classificaram as evidências?

- ☐ Sim
- ☐ Não

A equipe de desenvolvimento do GPC envolveu:

- ☐ Somente médicos
- ☐ Outros profissionais
- ☐ Não está claro ou não foi mencionado

O GPC relata considerar a preferência do paciente na decisão clínica?

- ☐ Sim
- ☐ Não

O GPC inclui membros dos pacientes na equipe de desenvolvimento?

- ☐ Sim
- ☐ Não

O GPC realizou revisão externa?

- ☐ Sim
- ☐ Não

O GPC possui previsão de atualização?

- ☐ Sim
- ☐ Não

APÊNDICE B – DOCUMENTOS EXCLUÍDOS DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

	Título	Razão para exclusão
1	Adult depression in primary care. <i>Institute for Clinical Systems Improvement</i> . NGC:010042.	Duplicata
2	Australian clinical practice guidelines: depression and related disorders – anxiety, bipolar disorder and puerperal psychosis – in the perinatal period. A guideline for primary health care professionals. Beyondblue: the national depression initiative. NGC:009654, 2011.	Duplicata
3	Delirium, Dementia, and Depression in Older Adults: Assessment and Care. Canadá, 2016.	Duplicata
4	Delirium, dementia, and depression in older adults: assessment and care. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2016 Jul 01. [cited 2017 Jan 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov .	Duplicata
5	Depression in adults (update) (CG90).	Duplicata
6	Depression in older adults. In: Evidence-based geriatric nursing protocols for best practice. Hartford Institute for Geriatric Nursing. NGC: 009710. 2012.	Duplicata
7	Depression. University of Michigan Health System. NGC:008672.	Duplicata
8	GPC sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t).	Duplicata
9	NGC: 009525 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Depression (Singapore). National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Jan 01. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/39324 .	Duplicata
10	NGC: 009654 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Australian clinical practice guidelines: depression and related disorders – anxiety, bipolar disorder and puerperal psychosis – in the perinatal period. A guideline for primary health care professionals. National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011 Feb 01. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/43862/australian-clinical-practice-guidelines-depression-and-related-disorders---anxiety-bipolar-disorder-and-puerperal-psychosis---in-the-perinatal-period-a-guideline-for-primary-health-care-professionals_	Duplicata
11	NGC: 009655 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Clinical practice guidelines: depression in adolescents and young adults. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011 Feb 01. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/43863 .	Duplicata

continua

continuação

Título		Razão para exclusão
12	NGC: 010234 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Primary care diagnosis and management of adults with depression. National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014 Jan 01. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/47805 .	Duplicata
13	NGC: 010689 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Depression in children and young people: identification and management in primary, community and secondary care. National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2015 Mar 01. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/49118/depression-in-children-and-young-people-identification-and-management-in-primary-community-and-secondary-care .	Duplicata
14	Primary care diagnosis and management of adults with depression. Michigan Quality Improvement Consortium. NGC:009007.	Duplicata
15	NGC:008755 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Common mental health disorders. Identification and pathways to care. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011 May 01. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/34828/common-mental-health-disorders-identification-and-pathways-to-care .	Não contém tratamento farmacológico
16	Depression in older adults. In: Evidence-based geriatric nursing protocols for best practice. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Jan 01. [cited 2017 Jan 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov .	Não contém tratamento farmacológico
17	Joffres, M., Jaramillo, A., Dickinson, J., Lewin, G., Pottie, K., Shaw, E., Tonelli, M. (2013). Recommendations on screening for depression in adults. CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l' Association Medicale Canadienne, 185 (9), 775–782. Disponível em: https://doi.org/10.1503/cmaj.130403 .	Não contém tratamento farmacológico
18	NGC:009710 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Depression in older adults. In: Evidence-based geriatric nursing protocols for best practice. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Jan 01. [cited 2016 Oct 19]. Available: https://www.guideline.gov/summaries/summary/43922/depression-in-older-adults-in-evidencebased-geriatric-nursing-protocols-for-best-practice#424 .	Não contém tratamento farmacológico
19	Patten, S. B. (2016). Updated CANMAT guidelines for treatment of major depressive disorder. Canadian Journal of Psychiatry, 61 (9), 504-505. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612157075 .	Não contém tratamento farmacológico

continua

continuação

Título		Razão para exclusão
20	Schaffer, A., McIntosh, D., Goldstein, B. I., Rector, N. A., McIntyre, R. S., Beaulieu, S., Yatham, L. N. (2012). The CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders. <i>Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists</i> , 24 (1), 6-22.	Não contém tratamento farmacológico
21	Siu, A. L., Bibbins-Domingo, K., Grossman, D. C., Baumann, L. C., Davidson, K. W., Ebell, M., Pignone, M. P. (2016). Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. <i>JAMA</i> , 315 (4), 380-387. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jama.2015.18392 .	Não contém tratamento farmacológico
22	Thase, M. E. (2016). Recommendations for screening for depression in adults. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> , 315 (4), 349-350. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L608009603 .	Não contém tratamento farmacológico
23	Frye, M. A. (2011) Clinical practice. Bipolar disorder--a focus on depression. <i>N. Engl. J. Med.</i> 364: 51-59.	Não é o tema
24	Malhi, G. S., Bassett, D., Boyce, P., et al. (2015) Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. <i>Aust. N. Z. J. Psychiatry</i> 49: 1087-1206.	Não é o tema
25	National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014 May 20. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/48685/screening-assessment-and-care-of-anxiety-and-depressive-symptoms-in-adults-with-cancer-an-american-society-of-clinical-oncology-guideline-adaptation?q=Diagnostic+Neoplasm+Staging .	Não é o tema
26	NGC: 008493 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Depression in the long term care setting. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011 Jan 01. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/32668 .	Não é o tema
27	NGC: 009852 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Recommendations on screening for depression in adults. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2013 Jun 11. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/45688/recommendations-on-screening-for-depression-in-adults .	Não é o tema

continua

continuação

Título	Razão para exclusão
--------	---------------------

Título		Razão para exclusão
28	NGC: 010965 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: The management of depression in patients with cancer. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2015 May 11. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/50227/the-management-of-depression-in-patients-with-cancer?q=Mirtazapine .	Não é o tema
29	Ostacher, M. J., Tandon, R., & Suppes, T. (2016). Florida best practice psychotherapeutic medication guidelines for adults with bipolar disorder: A novel, practical, patient-centered guide for clinicians. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , 77 (7), 920-926. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611538719 .	Não é o tema
30	Pfennig, A., Bschor, T., Falkai, P., & Bauer, M. (2013). The diagnosis and treatment of bipolar disorder: recommendations from the current s3 guideline. <i>Deutsches Ärzteblatt International</i> , 110 (6), 92–100. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L603158293 .	Não é o tema
31	Rosenblat, J. D., & McIntyre, R. S. (2016). Treatment recommendations for DSM-5–defined mixed features. <i>CNS Spectrums</i> , 1–8. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612179023 .	Não é o tema
32	Alexopoulos, G. S. (2011, January). Pharmacotherapy for late-life depression. <i>The Journal of Clinical Psychiatry</i> . United States. Disponível em: https://doi.org/10.4088/JCP.7085tx2cj .	Não é um GPC
33	Andreescu, C., & Reynolds, C. F. 3rd. (2011). Late-life depression: evidence-based treatment and promising new directions for research and clinical practice. <i>The Psychiatric Clinics of North America</i> , 34 (2), 335-55, vii-iii. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.02.005 .	Não é um GPC
34	Arnou, B. A., Steidtmann, D., Blasey, C., Manber, R., Constantino, M. J., Klein, D. N., Kocsis, J. H. (2013). The relationship between the therapeutic alliance and treatment outcome in two distinct psychotherapies for chronic depression. <i>Journal of Consulting and Clinical Psychology</i> , 81 (4), 627-638. Disponível em: https://doi.org/10.1037/a0031530 .	Não é um GPC
35	Ayub-Dargél, A., Masson, M., & Henry, C. (2015). The RANZCP guidelines: Managing mood disorders in the real world. <i>Australian and New Zealand Journal of Psychiatry</i> , 50 (12), 1198-1199. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613584243 .	Não é um GPC
36	Bland, P. (2011, May). Raising standards of care for patients with depression. <i>The Practitioner</i> . England.	Não é um GPC
37	Boffin, N., Bossuyt, N., Declercq, T., Vanthomme, K., & Van casteren, V. (2012). Incidence, patient characteristics and treatment initiated for GP-diagnosed depression in general practice: Results of a 1-year nationwide surveillance study. <i>Family Practice</i> , 29 (6), 678-687. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L366134744 .	Não é um GPC

continua

continuação

	Título	Razão para exclusão
38	Bohra, H. M., & Novak, M. (2015). Depression in patients with chronic kidney disease. <i>CANNT Journal. Journal ACITN</i> , 25 (3), 34-38.	Não é um GPC
39	Busch, F. N., & Sandberg, L. S. (2012). Combined treatment of depression. <i>The Psychiatric Clinics of North America</i> , 35 (1), 165-179. https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.10.002 .	Não é um GPC
40	Cohen, A., & Jewell, D. (2011, September). The QOF, NICE, and depression. <i>The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners</i> . England. Disponível em: https://doi.org/10.3399/bjgp11X593785 .	Não é um GPC
41	Colin, F. (2014). SASOP treatment guidelines for psychiatric disorders: Eminence or evidence based? <i>South African Journal of Psychiatry</i> , 20 (2), 63-64. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373677404 .	Não é um GPC
42	Connolly, K. R., & Thase, M. E. (2011). If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies. <i>Drugs</i> , 71 (1), 43-64. https://doi.org/10.2165/11587620-000000000-00000 .	Duplicata
43	Cosgrove, L., Shaughnessy, A. F., Wheeler, E. E., Austad, K. E., Kirsch, I., & Bursztajn, H. J. (2012). The American Psychiatric Association's guideline for major depressive disorder: A commentary. <i>Psychotherapy and Psychosomatics</i> . Switzerland. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000335523 .	Não é um GPC
44	Cuijpers, P. (2013). Effective therapies or effective mechanisms in treatment guidelines for depression? <i>Depression and Anxiety</i> , 30 (11), 1055–1057. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52836768 .	Não é um GPC
45	Cuijpers, P. (2014). Combined pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of mild to moderate major depression? <i>JAMA Psychiatry</i> , 71 (7), 747-748. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.277 .	Não é um GPC
46	De Coteau, P. A., Byrne, C. D., Russell, V. (2012) The HSE/ICGP guidelines on the management of depression and anxiety disorders in primary care. <i>Ir. Med. J.</i> 105:251.	Não é um GPC
47	Desseilles, M., Witte, J., Chang, T. E., Iovieno, N., Dording, C. M., Ashih, H., Mischoulon, D. (2011). Assessing the adequacy of past antidepressant trials: A clinician's guide to the antidepressant treatment response questionnaire. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , 72 (8), 1152–1153. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362492076 .	Não é um GPC
48	Diagnosing, Screening, and Monitoring Depression in the Elderly: A Review of Guidelines	Não é um GPC
49	Elderly patients with major and minor depression: a review of clinical effectiveness and guidelines 2015. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Disponível em: https://www.cma.ca/En/Pages/cpg-details.aspx?cpgId=15595&la_id=1	Não é um GPC

continua

continuação

Título		Razão para exclusão
50	Gensichen, J., Härter, M., Klesse, C., Bermejo, I., Bschor, T., Harfst, T., Niebling, W. (2011). Germany's national clinical practice guideline (S3) for unipolar depression - What is important for family practice? Zeitschrift Fur Allgemeinmedizin, 87 (5), 223–230. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362876681 .	Não é um GPC
51	Geoffroy, P. A., & Bellivier, F. (2016). The RANZCP mood disorders guidelines: An easy step-by-step toolbox for daily practice. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 50 (10), 1014-1015. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612298392 .	Não é um GPC
52	Gitlin, M. (2016). The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical guidelines for mood disorders: Kudos and quarrels. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 50 (10), 937–938. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612298405 .	Não é um GPC
53	Grobler, G. (2016). An overview of depression treatment guidelines. Acta Neuropsychiatrica, 28, 3. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611740648 .	Não é um GPC
54	Heilmann, K. E., Wagner, M., Riedel-Heller, S., Maier, W., & Jessen, F. (2015). Treating Late Life Depression with Antidepressants - A Summary of Recommendations in International Guidelines. Fortschritte Der Neurologie Psychiatrie, 83 (7), 381-391. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L605278530 .	Não é um GPC
55	Horgan, D., & Dodd, S. (2011). Combination antidepressants - use by GPs and psychiatrists. Australian Family Physician, 40 (6), 397–400.	Não é um GPC
56	Kasper, S. (2013, July). Editorial. Fifth issue of 2013. The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. England. Disponível em: https://doi.org/10.3109/15622975.2013.819703 .	Não é um GPC
57	Kendall, T., Pilling, S., Glover, N., & Taylor, C. (2011). Guidelines in mental health - National and international perspectives. International Review of Psychiatry, 23 (4), 314–317. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362804989 .	Não é um GPC
58	Kongsuk, T. (2012). Clinical practice guideline major depressive disorder for general practitioners. Value in Health, 15 (7), A695. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71241421 .	Não é um GPC
59	Kurian, B. T., Grannemann, B., & Trivedi, M. H. (2012). Feasible evidence-based strategies to manage depression in primary care. Current Psychiatry Reports, 14 (4), 370–375. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11920-012-0290-y .	Não é um GPC

continua

continuação

Título		Razão para exclusão
60	Laux, G. (2016). Update treatment of depression - S3 Guideline, internet-based psychotherapy, antidepressants and driving ability. <i>Nervenheilkunde</i> , 35 (10), 691–696. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612921823 .	Não é um GPC
61	Leadholm, A. K. K., Rothschild, A. J., Nolen, W. A., Bech, P., Munk-Jorgensen, P., & Ostergaard, S. D. (2013). The treatment of psychotic depression: is there consensus among guidelines and psychiatrists? <i>Journal of Affective Disorders</i> , 145 (2), 214–220. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.07.036 .	Não é um GPC
62	Malhi, G., Oakley-Browne, M., & Hay, P. (2015). Clinical practice guidelines project (CPG project) overview. Australian and New Zealand. <i>Journal of Psychiatry</i> , 49, 30. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71904620 .	Não é um GPC
63	Manning, J. S., & Jackson, W. C. (2015). Providing guideline-concordant assessment and monitoring for major depression in primary care. <i>The Journal of Clinical Psychiatry</i> , 76 (1), e3. Disponível em: https://doi.org/10.4088/JCP.13013tx7c .	Não é um GPC
64	Mathys, M., & Mitchell, B. G. (2011). Targeting treatment-resistant depression. <i>Journal of Pharmacy Practice</i> , 24 (6), 520-533. Disponível em: https://doi.org/10.1177/0897190011426972 .	Não é um GPC
65	Morris, D. W., & Trivedi, M. H. (2011). Measurement-based care for unipolar depression. <i>Current Psychiatry Reports</i> , 13(6), 446-458. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11920-011-0237-8 .	Não é um GPC
66	Nelson, J. C. (2013, May). Optimizing outcomes in major depressive disorder via augmentation therapy--focus on the role of atypical antipsychotics. Foreword. <i>CNS Drugs</i> . New Zealand. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40263-012-0027-9 .	Não é um GPC
67	Nutt, D. J. (2011) Highlights of the international consensus statement on major depressive disorder. <i>J. ClinPsychiatry</i> 72: e21.	Não é um GPC
68	Ogasawara, K., & Ozaki, N. (2012). [Review of the new treatment guideline for major depressive disorder by the Japanese Society of Mood Disorders]. <i>Brainandnerve = Shinkeikenkyu no shinpo</i> , 64 (10), 1159-1165.	Não é um GPC
69	Oldham, J. (2011). Fine-tuning our treatment strategies. <i>Journal of Psychiatric Practice</i> , 17 (3), 157. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L361891411 .	Não é um GPC
70	Pai, N. (2016). Are the Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders meeting the needs of clinicians? <i>Australian and New Zealand Journal of Psychiatry</i> , 50 (10), 1015-1016. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612298382 .	Não é um GPC
71	Patkar, A. A., & Pae, C. U. (2013). Atypical antipsychotic augmentation strategies in the context of guideline-based care for the treatment of major depressive disorder. <i>CNS Drugs</i> , 27, Suppl 1, S29-37. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40263-012-0031-0 .	Não é um GPC

continua

continuação

	Título	Razão para exclusão
72	Rawlins, M. (2011). Ten years of NICE mental health guidelines. <i>International Review of Psychiatry</i> , 23 (4), 311–313. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362804988 .	Não é um GPC
73	Reisdorf, S. (2016). Revision of the national health care guidelines on unipolar depression. <i>Medizinische Monatsschrift Fur Pharmazeuten</i> , 39 (4), 171–172. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L609840672 .	Não é um GPC
74	Roberge, P., Fournier, L., Brouillet, H., Delorme, A., Beaucage, C., Cote, R. Cloutier, A. M. (2015). A provincial adaptation of clinical practice guidelines for depression in primary care: a case illustration of the ADAPTE method. <i>Journal of Evaluation in Clinical Practice</i> , 21 (6), 1190–1198. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jep.12404 .	Não é um GPC
75	Schuklenk, U., & van de Vathorst, S. (2015). Treatment-resistant major depressive disorder and assisted dying. <i>Journal of Medical Ethics</i> , 41(8), 577–583.	Não é um GPC
76	Schulte-Korne, G., & Krick, K. (2014). In reply. <i>DeutschesArzteblatt International</i> . Disponível em: https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0330c .	Não é um GPC
77	Tomba, E., & Fava, G. A. (2012). Treatment selection in depression: The role of clinical judgment. <i>The Psychiatric Clinics of North America</i> , 35 (1), 87–98. https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.11.003 .	Não é um GPC
78	Treuer T, Liu C-Y, Salazar G, Kongsakon R, Jia F, Habil H, Lee M-S, Lowry A, Duenas H. (2013) Use of antidepressants in the treatment of depression in Asia: guidelines, clinical evidence, and experience revisited. <i>Asia Pac Psychiatry</i> 5: 219-230.	Não é um GPC
79	Tundo, A., Calabrese, J. R., Proietti, L., De Filippis, R. (2014) Short-term antidepressant treatment of bipolar depression: Are ISBD recommendations useful in clinical practice? <i>J Affect Disord</i> 171:155–160.	Não é um GPC
80	Van-Avendonk, M., Van Weel-Baumgarten, E., Van-der-Weele, G., Wiersma, T., & Burgers, J. S. (2012). [Summary of the Dutch College of General Practitioners' practice guideline "Depression"]. <i>Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde</i> , 156 (38), A5101. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L366350141 .	Não é um GPC
81	Vinberg, M., Levinsen, M. F., & Kessing, L. V. (2011). [Treatment-resistant depression is treatable]. <i>Ugeskrift for laeger</i> , 173 (9), 651-654.	Não é um GPC
82	Wang, H. R., Bahk, W. M., Park, Y. M., Lee, H. B., Song, H. R., Jeong, J. H., Min, K. J. (2014). Korean medication algorithm for depressive disorder: Comparisons with other treatment guidelines. <i>Psychiatry Investigation</i> , 11 (1), 1–11. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372288737 .	Não é um GPC
83	Won, E., Park, S. C., Han, K. M., et al. (2014) Evidence-based, pharmacological treatment guideline for depression in Korea, revised edition. <i>J Korean MedSci</i> 29: 468-484.	Não é um GPC

continua

continuação

Título		Razão para exclusão
84	Xiang, Y. T., Hu, C., Wang, G., et al. (2012) Prescribing patterns of antidepressants, antipsychotics and mood stabilizers in bipolar patients misdiagnosed with major depressive disorder in China. <i>Hum Psychopharmacol</i> 27: 626–631.	Não é um GPC
85	Yang, J., Han, C., Yoon, H. K., Pae, C. U., Kim, M. J., Park, S. Y., Ahn, J. (2013) Experiences and barriers to implementation of clinical practice guideline for depression in Korea. <i>BMC Psychiatry</i> 13:150.	Não é um GPC
86	Zimmerman, M. (2012) Symptom severity and guideline-based treatment recommendations for depressed patients: implications of DSM-5's potential recommendation of the PHQ-9 as the measure of choice for depression severity. <i>Psychother Psychosom</i> 81: 329–332.	Não é um GPC
87	Zimmerman, M., Martinez, J. H., Friedman, M., Boerescu, D. A., Attiullah, N., & Toba, C. (2012). How can we use depression severity to guide treatment selection when measures of depression categorize patients differently? <i>The Journal of Clinical Psychiatry</i> , 73 (10), 1287–1291. Disponível em: https://doi.org/10.4088/JCP.12m07775 .	Não é um GPC
88	<i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines</i> for depression in Adults on Traditional Korean Medicine, 2016.	Não encontrado
89	Depression – German S3-Guideline/National Disease Management Guideline - Alemanha - 2015 - S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression.	Outro idioma
90	Depression. Adapted evidence-based guideline. Ucraina. 2014 - Депресія. Адаптована клінічна настанова.	Outro idioma
91	Depressive disorder. <i>Depressie</i> (M44), 2012. Netherlands.	Outro idioma
92	Herrmann, M., Gensichen, J. (2015) Guidelines in general practice - The example depression. <i>Medizinische Welt</i> 66: 119–124.	Outro idioma
93	Kuroki, T., & Tanaka, T. (2015). [Threshold of Application of Antidepressant Drugs for Treatment of Depressive Disorder]. <i>Seishinshinkeigakuzasshi = Psychiatria et neurologia Japonica</i> , 117 (4), 269–276.	Outro idioma
94	Semba, J. (2014). [Proper use of novel antidepressants in psychiatric clinical practice]. <i>Seishinshinkeigakuzasshi = Psychiatria et neurologia Japonica</i> , 116 (2), 138–143.	Outro idioma
95	Yamada, K. (2011) [Evidence of treatment for depressive episodes of bipolar disorder]. <i>SeishinShinkeigakuZasshi</i> 113: 873-879.	Outro idioma
96	Clinical Practice Guidelines: Depression and related disorders – anxiety, bipolar disorder and puerperal psychosis – in the perinatal period. Disponível em: https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/ext06 .	População específica
97	Clinical Practice Guidelines: Depression in Adolescents and Young Adults. Disponível em: https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/ext0007 .	População específica

continua

conclusão

Título	Razão para exclusão
--------	---------------------

Título		Razão para exclusão
98	Rayner, L., Price, A., Hotopf, M., & Higginson, I. J. (2011). The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care. <i>European Journal of Cancer</i> (Oxford, England: 1990), 47(5), 702–712. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.11.027 .	População específica
99	Clinical practice guideline on the management of major depression in adults. Galician Health Technology Assessment Agency. NGC:008054	Versão Desatualizada
100	Depression. The treatment and management of depression in adults. National Collaborating Centre for Mental Health. NGC:007598.	Versão Desatualizada
101	Lam, R. W., Parikh, S. V., Michalak, E. E., Dewa, C. S., & Kennedy, S. H. (2015). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) consensus recommendations for functional outcomes in major depressive disorder. <i>Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists</i> , 27 (2), 142–149.	Versão desatualizada
102	NGC: 008672 Depression (Michigan).	Versão desatualizada
103	NGC: 010042 National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Adult depression in primary care. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2013 Sep 01. [cited 2016 Oct 19]. Disponível em: https://www.guideline.gov/summaries/summary/47315 .	Versão desatualizada
104	Oakley, B. M., Galletly, C., Andrews, G., Malhi, G., Carter, G., & Hay, P. (2016). The royal Australian and New Zealand college of psychiatrists clinical practice guideline project and clinical practice guidelines for anxiety disorders, mood disorders, schizophrenia and related disorders. <i>Australian and New Zealand Journal of Psychiatry</i> , 50, 31. Disponível em: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611636797 .	Versão desatualizada

**APÊNDICE C – CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO
PUBLICADOS ENTRE JANEIRO DE 2011 E AGOSTO DE 2017 AVALIADOS USANDO O INSTRUMENTO *APPRAISAL OF
GUIDELINE FOR RESEARCH AND EVALUATION***

Características gerais dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017 avaliados usando o instrumento *Appraisal of Guideline for Research and Evaluation*

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
1	Depresión en personas de 15 años y más (CHILE, 2013).	2013	Chile	Em desenvolvimento	Governamental	Revisão Sistemática	Consenso formal	Sim	Governamental (Ministerio de Salud. Gobierno de Chile)	GRADE MODIFICADO	Outros profissionais
2	Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente (COLOMBIA, 2017).	2013	Colômbia	Em desenvolvimento	Governamental	Revisão Sistemática	Consenso formal	Sim	Governamental (Ministerio de Salud y Protección social, y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias))	GRADE	Outros profissionais
3	Depression in adults: Recognition and management (NICE, 2016).	2016	Reino Unido	Desenvolvido	Governamental	Revisão Sistemática	Consenso formal	Sim	Governamental (NICE)	GRADE	Outros profissionais

continua

continuação

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
4	The long-term efficacy of psychotherapy, alone or in combination with antidepressants, in the treatment of adult major depression (KCE, 2014).	2014	Bélgica	Desenvolvido	Governamental	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Sim	Governamental (Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE))	GRADE	Outros profissionais
5	Adult Depression in Primary Care (TRANGLE et al., 2016).	2016	Estados Unidos	Desenvolvido	Consórcio	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Sim	(Sociedade ou Consórcio) <i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>	GRADE	Outros profissionais
6	Diagnosis and treatment of depression in adults: 2012 clinical practice guideline (KAISER PERMANENTE, 2012).	2012	Estados Unidos	Desenvolvido	Sociedade profissional	Adaptação	Consenso sem detalhes do processo	Sim	(Sociedade ou Consórcio) Kaiser Permanente Care Management Institute	GRADE	Outros profissionais
7	VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (USA, 2016).	2016	Estados Unidos	Desenvolvido	Governamental	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Sim	(Governamental) United States Government	GRADE	Outros profissionais
8	Clinical practice guideline on the management of depression in adults (SPAIN, 2014).	2014	Espanha	Desenvolvido	Governamental	Revisão Sistemática	Consenso formal	Sim	(Governamental) Profesor Novoa Santos Foundation Carlos III Health Institute	Outros	Outros profissionais

continua

continuação

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
9	Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients With Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline From the American College of PhysiciansNonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adults With MDD. (QASEEM; BARRY; KANSAGARA, 2016).	2016	Estados Unidos	Desenvolvido	Sociedade profissional	Revisão Sistemática	Consenso formal	Sim	(Sociedade ou Consórcio) American College of Physicians (ACP)	GRADE	Somente médicos
10	Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención (MÉXICO, 2011).	2011	México	Em desenvolvimento	Governamental	Adaptação	Não mencionado	Sim	(Governo) Instituto Mexicano del Seguro Social	Outros	Outros profissionais
11	Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Depresión en Atención Primaria (GARCÍA-HERRERA et al., 2011).	2011	Espanha	Desenvolvido	Governamental, Universidade	Consenso ou revisão	Não mencionado	Sim	(Governo) Financiación del Fondo de Investigaciones Sanitarias FIS AE07/0052	GRADE	Outros profissionais

continua

continuação

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
12	Diagnóstico y tratamiento del trastorno depresivo en el adulto (MÉXICO, 2015).	2015	México	Em desenvolvimento	Governamental	Adaptação	Não mencionado	Sim	(Governo) INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL	Outros	Outros profissionais
13	Ministry of health. Depression. Singapore (CHUA et al., 2012)	2012	Cingapura	Desenvolvido	Governamental	Adaptação	Consenso sem detalhes do processo	Sim	(Governo) Singapore Ministry of Health (MOH)	Outros	Outros profissionais
14	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. (BAUER et al., 2013).	2013	Associação de diversos países	Desenvolvido e em desenvolvimento	Sociedade profissional	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Não mencionado	Não mencionado	Outros	Não está claro ou não foi mencionado

continua

continuação

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
15	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder (KENNEDY et al., 2016).	2016	Canadá	Desenvolvido	Sociedade profissional	Consenso, revisão	Consenso sem detalhes do processo	Não mencionado	Não mencionado	Outros	Outros profissionais

continua

continuação

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
16	Evidence-Based Guidelines for Mental, Neurological, and Substance Use Disorders in Low- and Middle-Income Countries: Summary of WHO Recommendations (DUA et al., 2011).	2011	Associação de diversos países	Desenvolvidos e em desenvolvimento	Governamental	Revisão Sistemática	Não mencionado	Sim	(Governo) American Psychiatric Foundation, USA; Association of Aichi Psychiatric Hospitals, Japan; Autism Speaks, USA; CBM; Government of Italy; Government of Japan; Government of The Netherlands; International Bureau for Epilepsy; International League Against Epilepsy; Medical Research Council, UK; National Institute of Mental Health, USA; Public Health Agency of Canada, Canada; Rockefeller Foundation, USA; Shirley Foundation, UK; Syngenta, Switzerland; United Nations Population Fund; World Psychiatric Association	GRADE	Não está claro ou não foi mencionado

continua

continuação

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
17	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. Part 2: Maintenance (BAUER et al., 2015).	2015	Associação de diversos países	Desenvolvidos e em desenvolvimento	Sociedade profissional	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Não mencionado	Não mencionado	Outros	Não está claro ou não foi mencionado
18	Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition (GELENBERG et al., 2010).	2015	Estados Unidos	Desenvolvido	Sociedade profissional	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Sim	(Sociedade ou Consórcio) American Psychiatric Association (APA)	GRADE MODIFICADO	Somente médicos

continua

continuação

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
19	Major depressive disorder in adults: Diagnosis & Management (BRITISH COLUMBIA, 2013).	2013	Canadá	Desenvolvido	Governamental	Consenso, revisão	Não mencionado	Sim	(Governo) GPAC	Outros	Outros profissionais
20	The South African Society of Psychiatrists (SASOP) Treatment Guidelines for Psychiatric Disorders (GROBLER, 2013).	2013	África do Sul	Em desenvolvimento	Sociedade profissional	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não classificada ou não mencionada	Não está claro ou não foi mencionado
21	If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies. (CONNOLLY; THASE, 2011).	2011	Estados Unidos	Desenvolvido	Pesquisadores	Consenso ou revisão	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não classificada ou não mencionada	Não está claro ou não foi mencionado
22	Korean medication algorithm for depressive disorder: Comparisons with other treatment guidelines (WANG et al., 2014).	2014	Coreia	Desenvolvido	Sociedade profissional	Consenso ou revisão	Consenso sem detalhes do processo	Sim	(Sociedade ou Consórcio) Korean Society for Depressive and Bipolar Disorder and Korean College of Neuropsychopharmacology.	Não classificada ou não mencionada	Não está claro ou não foi mencionado

continua

continuação

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
23	Pharmacological management of unipolar depression (MALHI et al., 2013).	2013	Austrália	Desenvolvido	Governamental, Universidade	Consenso ou revisão	Não mencionado	Sim	(Governo) This publication has been made possible through infrastructure support from NHMRC Program Grant (510135) and CADE Clinic, Department of Psychiatry, The University of Sydney, and an unrestricted educational grant from Eli Lilly.	Não classifica ou não menciona	Não está claro ou não foi mencionado
24	A systematic approach to pharmacotherapy for geriatric major depression (MULSANT et al., 2014).	2014	Canadá	Desenvolvido	Governamental	Consenso ou revisão	Não mencionado	Sim	(Governo)National Institute of Mental Health	Não classifica ou não menciona	Não está claro ou não foi mencionado
25	Position statement of the <i>European Psychiatric Association</i> (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression (MÖLLER et al., 2012).	2012	Associação de diversos países	Desenvolvidos e em desenvolvimento	Sociedade profissional	Consenso ou revisão	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não classifica ou não menciona	Não está claro ou não foi mencionado

continua

conclusão

Itens	Nomes	Ano da publicação	País	Nível de desenvolvimento	Tipo da Instituição ou Organização	Método de desenvolvimento	Método para formular as recomendações	Relato de financiamento	Financiador	Sistema de classificação de evidências	Equipe de desenvolvimento
26	Combined treatment of depression. The Psychiatric Clinics of North America (BUSCH; SANDBERG, 2012).	2012	Estados Unidos	Desenvolvido	Pesquisadores	Consenso ou revisão	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não classifica ou não menciona	Somente médicos
27	Depression in the elderly. New England Journal of Medicine (TAYLOR, 2014).	2014	Estados Unidos	Desenvolvido	Pesquisadores	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não classifica ou não menciona	Somente médicos
28	Clinical Practice Guidelines for the management of Depression (GAUTAM et al., 2017).	2017	Índia	Em desenvolvimento	Pesquisadores	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não mencionado	Não classifica ou não menciona	Não está claro ou não foi mencionado

Fonte: Elaboração própria (2017).

Características gerais dos guias de prática clínica para o tratamento da depressão publicados entre janeiro de 2011 e agosto de 2017 avaliados usando o instrumento *Appraisal of Guideline for Research and Evaluation*

Itens	Nomes	Considera preferência do paciente na decisão clínica	Inclui representante dos pacientes na equipe de desenvolvimento	Realizou revisão externa	Tem previsão de atualização
-------	-------	--	---	--------------------------	-----------------------------

Itens	Nomes	Considera preferência do paciente na decisão clínica	Inclui representante dos pacientes na equipe de desenvolvimento	Realizou revisão externa	Tem previsão de atualização
1	Depresión en personas de 15 años y más (CHILE, 2013).	Sim	Não	Sim	Sim
2	Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente (COLOMBIA, 2013).	Sim	Sim	Sim	Sim
3	Depression in adults: Recognition and management (NICE, 2016).	Sim	Sim	Sim	Sim
4	The long-term efficacy of psychotherapy, alone or in combination with antidepressants, in the treatment of adult major depression (KCE, 2014).	Sim	Não	Sim	Sim
5	Adult Depression in Primary Care (TRANGLE et al., 2016).	Sim	Não	Sim	Não
6	Diagnosis and treatment of depression in adults: 2012 clinical practice guideline (KAISER PERMANENTE, 2012).	Sim	Não	Não	Sim
7	VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (USA, 2016).	Sim	Não	Sim	Não
8	Clinical practice guideline on the management of depression in adults (SPAIN, 2014).	Sim	Não	Sim	Não
9	Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients With Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline From the American College of PhysiciansNonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adults With MDD. (QASEEM; BARRY; KANSAGARA, 2016).	Sim	Não	Sim	Sim
10	Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención (MÉXICO, 2011).	Não	Não	Sim	Sim
11	Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Depresión en Atención Primaria (GARCÍA-HERRERA et al., 2011).	Sim	Não	Sim	Sim
12	Diagnóstico y tratamiento del trastorno depresivo en el adulto (MÉXICO, 2015).	Sim	Não	Sim	Sim
13	Ministry of health. Depression. Singapore (CHUA et al., 2012)	Sim	Sim	Não	Sim

continua

continuação

Itens	Nomes	Considera preferência do paciente na decisão clínica	Inclui representante dos pacientes na equipe de desenvolvimento	Realizou revisão externa	Tem previsão de atualização
14	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. (BAUER et al., 2013).	Sim	Não	Não	Sim
15	<i>Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)</i> 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder (KENNEDY et al., 2016).	Sim	Não	Não	Não
16	Evidence-Based Guidelines for Mental, Neurological, and Substance Use Disorders in Low- and Middle-Income Countries: Summary of WHO Recommendations (DUA et al., 2011).	Sim	Não	Sim	Não
17	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. Part 2: Maintenance (BAUER et al., 2015).	Sim	Não	Não	Não
18	Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition (GELENBERG et al., 2010).	Sim	Não	Sim	Não
19	Major depressive disorder in adults: Diagnosis & Management (BRITISH COLUMBIA, 2013).	Sim	Não	Sim	Sim
20	The <i>South African Society of Psychiatrists (SASOP)</i> Treatment Guidelines for Psychiatric Disorders (GROBLER, 2013).	Sim	Não	Sim	Não
21	If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies. (CONNOLLY; THASE, 2011).	Não	Não	Não	Não
22	Korean medication algorithm for depressive disorder: Comparisons with other treatment guidelines (WANG et al., 2014).	Não	Não	Não	Não
23	Pharmacological management of unipolar depression (MALHI et al., 2013).	Sim	Não	Não	Não
24	A systematic approach to pharmacotherapy for geriatric major depression (MULSANT et al., 2014).	Não	Não	Não	Não
25	Position statement of the <i>European Psychiatric Association (EPA)</i> on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression (MÖLLER et al., 2012).	Sim	Não	Não	Não

continua

conclusão

Itens	Nomes	Considera preferência do paciente na decisão clínica	Inclui representante dos pacientes na equipe de desenvolvimento	Realizou revisão externa	Tem previsão de atualização
26	Combined treatment of depression. The Psychiatric Clinics of North America (BUSCH; SANDBERG, 2012).	Sim	Não	Não	Não
27	Depression in the elderly. New England Journal of Medicine (TAYLOR, 2014).	Sim	Não	Não	Não
28	Clinical Practice Guidelines for the management of Depression (GAUTAM et al., 2017)	Sim	Não	Não	Não

Fonte: Elaboração própria (2017).

APÊNDICE D – QUADROS

Tabela 1 - Depresión en personas de 15 años y más (CHILE, 2013)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	7	7	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	5	6	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	6	6	5
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	5	5	5
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	7	7	6
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	7	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	7	7	6
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	5	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	7	6	6
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	7	7	6
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	7	7	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	7	7	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	7	7	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	4	4	4
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	6	6	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	4	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	4	4	4
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	1	1	1

Tabela 2 - Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y transtorno depresivo recorrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o transtorno depresivo recorrente (COLOMBIA, 2013)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	7	7	7
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	7	7	7
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	7	7	7
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	6	6	6
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	7	6	6
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	6	7	6
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	7	7
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	6	5
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	5	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	5	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	6	7	6
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	7	7	6
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	7	7	7
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	7	7	7
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	7	7	7
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	6	6	6
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	7	7	7
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	7	7	7
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	7	7	7
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	7	7	7
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	6	6

Tabela 3 - Depression in adults: Recognition and management (NICE, 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	6	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	7	7	7
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	7	7	7
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	6	6	6
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	5	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	7	7	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	7	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	5	5
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	5	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	6	7	7
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	5	5	5
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	4	4	4
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	5	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	7	7	7
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	5	5	5
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	7	7	7

Tabela 4 - The long-term efficacy of psychotherapy, alone or in combination with antidepressants, in the treatment of adult major depression (KCE, 2014)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	7	7	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	7	7	7
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	7	7	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	6	6	6
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	7	7	7
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	7	7
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	7	7	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	7	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	4	5
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	7	7	7
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	5	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	7	7	7
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	4	4	4
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	7	7	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	7	7	7
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	7	7	6
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	6	6	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	4	4	5
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	4	4	4
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	5	5	5
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	4	4

Tabela 5 - Adult Depression in Primary Care (TRANGLE et al., 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	7	7	7
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	7	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	7	7	7
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	5	5
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	7	7	7
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	5	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	6	7	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	6	6	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	7	7	7
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	7	7	7
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	7	7	7
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	2	2	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	7	7	7
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	7	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	4	5	4
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	6	6	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	7	7	7
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	4	4	4
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	7	7	7
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	7	7	6

Tabela 6 - Diagnosis and treatment of depression in adults: 2012 clinical practice guideline (KAISER PERMANENTE, 2012)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	6	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	6	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	5	5
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	4	4
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	6	7	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	6	7	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	7	7	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	5	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	3	3	3
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	6	6	6
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	7	7	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	7	7	7
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	3	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	4	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	5	5	5
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	6	6

Tabela 7 - VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder (USA, 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	7	7	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	7	7	7
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	5	5
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	6	6	5
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	7	7	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	7	7
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	5	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	6	6	5
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	7	7	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	7	7	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	7	7	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	7	7	7
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	3	3	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	2	2	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	6	6

Tabela 8 - Clinical practice guideline on the management of depression in adults (SPAIN, 2014)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	7	7	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	7	7	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	7	7	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	6	7	7
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	6	6	6
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	7	7	7
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	5	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	4	4	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	6	5
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	7	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	7	7
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	7	7	6
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	2	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	7	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	7	7	7
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	4	4	4
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	7	7	7
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	6	6	5
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	1	1
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	4	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	5	5	5

Tabela 9 - Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adult Patients With Major Depressive Disorder: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians Nonpharmacologic Versus Pharmacologic Treatment of Adults With MDD. (QASEEM; BARRY; KANSAGARA, 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	6	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	7	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	3	3	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	4	4	4
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	3	3	3
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	7	6	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	7	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	7	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	4	4	4
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	4	4	4
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	5	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	5	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	1	1
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	7	7	7

Tabela 10 - Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención (MÉXICO, 2011)

Ítems de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	7	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	6	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	7	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	4	4	4
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	1	2	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	7	7	7
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	6	6	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	6	6	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	5	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	5	5	5
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	6	5	5
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	1	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	2	2	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	4	4	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	6	7

Tabela 11 - Guia de Prática Clínica para el Tratamiento de la Depresión en Atención Primaria (GARCIA-HERRERA et al., 2011)

Ítems de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	6	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	5	5	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	5	5	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	5	5	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	5	5
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	6	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	5	5	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	4	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	6	6	7
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	7	6	7
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	5	6	5
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	5	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	3	4	4
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	2	2	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	5	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	6	6

Tabela 12 – Diagnóstico y tratamiento del transtorno depresivo en el adulto (MÉXICO, 2015)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	7	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	6	7
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	3	3	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	1	2	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	7
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	7	7	6
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	6	7	6
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	6	6	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	5	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	4	4	4
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	5	5	5
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	7	7
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	4	4	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	2	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	2	2	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	4	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	3	3	3

Tabela 13 - Ministry of health. Depression. Singapore (CHUA et al., 2012)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	6	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	6	6	6
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	4	4
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	4	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	4	4	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	5	5	5
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	7	7	7
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	6	6	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	6	6	6
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	3	3	3
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	2	1	1

Tabela 14 - World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders (BAUER et al., 2013)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	5	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	5	5	4
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	3	4	4
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	4	4
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	5	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	3	3	3
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	3	3	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	6	6	6
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	7	7	7
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	5	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	2	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	4	3	4
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	7	7	7
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	4	4

Tabela 15 - Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder (KENNEDY et al., 2016)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	4	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	5	5	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	4	4
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	5	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	4	3	3
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	5	5
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	6	6	6
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	6	6
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	3	3	3
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	7	7	7
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	6	6	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	1	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	2	1
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	4	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	5	4	4

Tabela 16 - Evidence-Based Guidelines for Mental, Neurological, and Substance Use Disorders in Low- and Middle-Income Countries: Summary of WHO Recommendations (DUA et al., 2011)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	6	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	4	5	4
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	6	6	6
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	3	3	3
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	3	3	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	6	6
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	7	7	7
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	3	3	3
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	7	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	2	2	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	2	2	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	5	5	5
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	7	7	7
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	4	4

Tabela 17 - World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. Part 2: Maintenance (BAUER et al., 2015)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	5	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	3	4	4
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	3	3	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	5	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	4	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	3	3	3
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	7	7	7
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	5	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	5	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	4	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	4	4	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	2	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	4	3	3
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	7	7	7
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	4	4

Tabela 18 - Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition (GELENBERG et al., 2010)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	2	2	2
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	4	4
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	5	5	4
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	5	5	5
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	4	5	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	3	2	3
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	3	3	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	5	5	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	5	5
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	4	4	4
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	6	6
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	6	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	6	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	4	4	4
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	5	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	3	3	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	3	3	3
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	4	4

Tabela 19 - Major depressive disorder in adults: Diagnosis & Management (BRITISH COLUMBIA, 2013)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	7	6
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	6	6
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	6	6
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	1	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	3	3	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	5	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	2	2	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	1	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	4	4	4
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	2	2	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	5	5	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	2	2	2
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	5	5	5
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	4	4	4
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	7	7	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	7	7	6
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	3	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	6	6	6
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	3	3	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	2	1
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	4	4

Tabela 20 - The South African Society of Psychiatrists (SASOP) Treatment Guidelines for Psychiatric Disorders (GROBLER, 2013)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	4	4	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	4	4	4
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	3	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	3	3	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	6	6
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	1	2	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	3	4	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	3	3	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	5	5	5
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	3	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	2	2	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	2	1	1
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	1	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	3	4	3

Tabela 21 - If at first you don't succeed (CONNOLLY; THASE, 2011)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	5	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	1	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	3	3	3
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	2	3	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	2	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	2	3	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	4	3	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	2	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	3	3	3
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	4	4	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	2	2	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	1	1
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	6	7	7
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	4	4

Tabela 22 - Korean medication algorithm for depressive disorder: Comparisons with other treatment guidelines (WANG et al., 2014)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	4	4	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	5	5	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	2	3	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	1	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	2	2	2
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	1	2	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	2	2	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	4	4
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	3	3	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	2	2	2
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	2	2	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	3	3	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	4	4	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	3	3	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	2	2	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	1	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	1	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	6	6

Tabela 23 - Pharmacological management of unipolar depression (MALHI et al., 2013)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	4	4	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	3	3	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	3	3	4
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	2	2	1
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	3	3	3
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	3	3	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	4	4	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	2	2	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	4	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	5	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	1	2	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	2	1	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	3	4

Tabela 24 - A systematic approach to pharmacotherapy for geriatric major depression (MULSANT et al., 2014)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	4	5	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	4	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	4	4	4
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	3	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	4	4	4
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	2	2	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	2	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	4	3	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	3	3	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	5	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	4	5	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	1	1	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	1	1
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	3	3	3
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	3	4	3

Tabela 25 - Position statement of the European Psychiatric Association (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression (MÖLLER et al., 2012)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	3	3	3
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	3	3	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	2	2	2
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	1	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	2	2	2
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	1	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	2	2
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	4	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	3	3	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	2	2	2
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	1	1	1
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	2	2	2
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	2	2	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	1	1	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	2	2	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	2	2	2
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	4	4	4

Tabela 26 - Combined treatment of depression. The Psychiatric Clinics of North America (BUSCH; SANDBERG, 2012)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	4	3	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	4	3	4
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	2	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	1	2	1
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	1	2	2
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	2	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	3	3	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	3	3	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	4	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	1	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	3	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	2	2	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	2	2	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	1	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	3	3	3

Tabela 27 - Depression in the elderly. New England Journal of Medicine (TAYLOR, 2014)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	3	3	3
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	3	3	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	4	4	4
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	1	1	1
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	2	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	1	1	2
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	1	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	1	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	3	3	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	2	2	2
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	4	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	5	6
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	4	4	4
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	2	1	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	2	2	2
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	2	1	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	1	1
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	1	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	5	5	5

Tabela 28 - Clinical Practice Guidelines for the management of Depression (GAUTAM et al., 2017)

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Domínio 1: Escopo e Finalidade			
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	3	3	3
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	3	3	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	4	4	4
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas			
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	2	2	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	3	3	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	1	2	2
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento			
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	1	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	1	1	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	1	1	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	1	1	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	3	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	2	1	1
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação			
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	4	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	4	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	4	4	5
Domínio 5: Aplicabilidade			
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	2	2	2
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	3	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	1	1	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	1	1	2
Domínio 6: Independência Editorial			
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	1	1	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	1	1	1