

# Medindo a disfunção cognitiva no transtorno depressivo maior: atualizações sobre as escalas, resultados e tratamento

Esta atividade educativa é patrocinada por um subsídio educativo independente concedido pela Lundbeck Inc.



[www.medscape.org/collection/mdd07](http://www.medscape.org/collection/mdd07)

Esta atividade educativa é destinada a um público internacional de profissionais de cuidados de saúde de fora dos EUA, especificamente psiquiatras, médicos de família e neurologistas envolvidos na gestão de pacientes com transtorno depressivo maior (TDM).

O objetivo desta atividade é discutir algumas das escalas e testes neuropsicológicos utilizados para medir a depressão e a função cognitiva em pacientes com TDM e a sua relevância na interpretação de resultados dos pacientes e dados clínicos sobre os tratamentos.

Após a conclusão desta atividade os participantes estarão aptos a:

- Identificar as escalas para medir a função cognitiva em pacientes com transtorno depressivo maior.
- Discutir o possível uso das escalas para medir os sintomas dos pacientes e os resultados na prática clínica diária.
- Reconhecer a relevância das escalas de medição para determinar a resposta ao tratamento em estudos clínicos.

### Informações sobre o corpo docente e declarações

A WebMD Global exige que cada indivíduo que tenha controle sobre o teor de uma das suas atividades educativas declare quaisquer relações financeiras relevantes ocorridas nos últimos 12 meses que possam criar um conflito de interesses.

#### Moderador

**John Harrison, CSci, CPsychol**, Palestrante Honorário Sênior, Departamento de Medicina do Imperial College London, Londres, Reino Unido

Declaração: John Harrison, CSci, CPsychol declarou as seguintes relações financeiras relevantes:

Atuou como conselheiro ou consultor para: AbbVie Inc.; Amgen Inc.; Anavex Life Sciences Corp.; AstraZeneca Pharmaceuticals LP; Avraham Pharmaceuticals; AXON; Biogen Idec Inc.; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; Bracket Global; Catenion; CRF Health; Dendron UK; Eisai Co., Ltd; Eli Lilly and Company; EnVivo Pharmaceuticals; Enzymotec Ltd.; ePharmaSolutions; Heptares; Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.; Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.; Lundbeck, Inc.; MedAvante; Mind Agilis; MyCognition; Neurocog; Novartis Pharmaceuticals Corporation; Nutricia; Orion Corporation; Pfizer Inc.; Prana Biotechnology; Pricewise; ProPhase; ProStrakan, Inc.; Reviva Pharmaceuticals Inc; Roche; SERVIER; Shire; Takeda Pharmaceuticals North America, Inc.; TCG; TransTech Pharma; UCB Pharma, Inc.; Velacor

Atuou como palestrante ou integrante do painel de palestrantes para: Lundbeck, Inc.

Possui ações, opções de ações, ou títulos de: Neurotrack

Empregado por um interesse comercial: Metis Cognition Ltd; Recebeu direitos de autor de: Oxford University Press & Blackwell Publishers

#### Integrantes do painel

**Larry Culpepper, MD, MPH**, Professor de Medicina Familiar da Faculdade de Medicina da Universidade de Boston; Médico permanente do Centro Médico de Boston, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

Larry Culpepper, MD, MPH, declarou as seguintes relações financeiras relevantes:

Atuou como conselheiro ou consultor para: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; Forest Laboratories, Inc.; H. Lundbeck A/S; Merck & Co., Inc.; Shire; Takeda Pharmaceuticals Inc.; Elsevier B.V.

Possui ações, opções de ações, ou títulos de: M3 (My Mood Monitor)

Recebeu direitos de autor de: UpToDate, Inc.; Oxford University Press

Recebeu pagamento por ter atuado como o Editor Chefe da publicação Primary Care Companion for CNS Disorders

**Guy M. Goodwin, FMedSci**, Professor de Psiquiatria W. A. Handley, Departamento de Psiquiatria da Universidade de Oxford, Oxford, Reino Unido

Declaração: Guy M. Goodwin, FMedSci declarou as seguintes relações financeiras relevantes:

Atuou como conselheiro ou consultor para: Lundbeck, Inc.; Merck Sharp & Dohme Corp.; Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.; SERVIER; Sunovion Pharmaceuticals Inc.; Teva Neuroscience, Inc.

Atuou como palestrante ou membro de comitê de palestrantes para: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; Eli Lilly and Company; GlaxoSmithKline; Lundbeck, Inc.; Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.; SERVIER

Recebeu subsídios para pesquisa clínica de: SERVIER

Possui ações, opções de ações, ou títulos de: P1vital

**Raymond W. Lam, MD**, Professor e Chefe de Pesquisa Adjunto, Departamento de Psiquiatria da Universidade da Colúmbia Britânica; Diretor do Centro de Transtornos do Humor, UBC Hospital, Vancouver Coastal Health; Presidente Executivo da Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), Vancouver, Colúmbia Britânica

Declaração: Raymond W. Lam, MD declarou as seguintes relações financeiras relevantes:

Atuou como conselheiro ou consultor para: Bristol-Myers Squibb Company; Eli Lilly and Company; Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.; Lundbeck, Inc.; Mochida; Pfizer Inc.; Takeda Pharmaceuticals North America, Inc.

Atuou como palestrante ou membro de comitê de palestrantes para: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; Lundbeck, Inc.; Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.; SERVIER

Recebeu subsídios para pesquisa clínica de: Bristol-Myers Squibb Company; Lundbeck, Inc.; Pfizer Inc.; St. Jude Medical

Recebeu direitos de autor literários da Cambridge University Press, Oxford University Press, Informa Press

#### **Editor**

Leanne Fairley, BJ Hon, Diretora Científica, WebMD Global, LLC

Declaração: Leanne Fairley, BJ Hon, declarou ausência de relações financeiras relevantes.

#### **Revisor de conteúdo:**

Nafeez Zawahir, MD, CME Diretor Clínico

Declaração: Nafeez Zawahir, MD, declarou ausência de relações financeiras relevantes.



# MEDINDO A DISFUNÇÃO COGNITIVA NO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: ATUALIZAÇÕES SOBRE AS ESCALAS, RESULTADOS E TRATAMENTO

## **Moderador**

**John Harrison, CSci, CPsychol**

Palestrante Honorário Sênior

Departamento de Medicina

Imperial College London

Londres, Reino Unido

**John Harrison, CSci, CPsychol:** Olá, o meu nome é John Harrison, e sou um palestrante honorário sênior do Departamento de Medicina do Imperial College London em Londres, Reino Unido. Gostaria de dar-lhes as boas-vindas a este programa, chamado "Medindo a disfunção cognitiva no transtorno depressivo maior: atualizações sobre as escalas, resultados e tratamento". No nosso painel de hoje representamos várias disciplinas. Temos aqui um psicólogo, dois psiquiatras e um médico de família.

### Corpo docente

#### **Guy M. Goodwin, FMedSci**

Professor de Psiquiatria W. A.  
Handley  
Departamento de Psiquiatria  
Universidade de Oxford  
Oxford, Reino Unido

#### **Larry Culpepper, MD, MPH**

Professor de Medicina de Família  
Faculdade de Medicina da  
Universidade de Boston;  
Médico permanente  
Centro Médico de Boston  
Boston, EUA

#### **Raymond W. Lam, MD, FRCPC**

Professor e Chefe de Pesquisa Adjunto,  
Departamento de Psiquiatria da  
Universidade da Colúmbia Britânica;  
Diretor do Centro de Transtornos do  
Humor, UBC Hospital, Vancouver  
Coastal Health; Presidente Executivo  
da Canadian Network for Mood and  
Anxiety Treatments (CANMAT)  
Vancouver, Canadá

É com muito prazer que estou aqui com Guy Goodwin, do Departamento de Psiquiatria da Universidade de Oxford, no Reino Unido; Raymond Lam, professor e chefe de pesquisa adjunto do Departamento de Psiquiatria da Universidade da Colúmbia Britânica, Vancouver, Canadá; e Larry Culpepper, professor de medicina de família da Faculdade de Medicina da Universidade de Boston e um médico permanente no Centro Médico de Boston, nos Estados Unidos.

## Descrição geral do programa

- Discutir algumas das escalas e testes neuropsicológicos utilizados para medir a depressão e a função cognitiva em pacientes com TDM
- Avaliar a relevância dos referidos testes e escalas na interpretação de resultados dos pacientes e dados clínicos sobre os tratamentos

Neste programa, vamos discutir algumas das escalas e testes neuropsicológicos utilizados para medir a depressão e a função cognitiva em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM) e a sua relevância na interpretação de resultados dos pacientes e dados clínicos sobre os tratamentos.

### Desafio do impacto educativo

Avalie os seus conhecimentos clínicos ao responder ao breve questionário seguir. Responder a estas perguntas novamente depois da conclusão da atividade permitirá ver o que aprendeu e comparar as suas respostas com as dos colegas.

# Disfunção cognitiva no TDM: sintomas e resultados funcionais

## O que precisamos medir e por que razão?

- Os pacientes apresentam queixas de depressão e não de problemas com a cognição
- Os clínicos precisam fazer as perguntas adequadas sobre o humor, a concentração, os padrões de sono, hábitos alimentares, etc. para identificar o TDM
- Os clínicos também precisam levar em consideração o comprometimento funcional que os pacientes podem apresentar nas suas vidas diárias, como por exemplo, a capacidade ou incapacidade de trabalhar
- Os clínicos podem perguntar diretamente ao paciente sobre a sua cognição e capacidade de se concentrar, de manter a atenção, e de usar suas capacidades executivas.

**Dr. Harrison:** Vamos começar a nossa discussão sobre os principais sintomas e resultados funcionais que indicam a disfunção cognitiva no TDM. Ou, dito de outra forma, o que queremos medir e por que razão? Prof. Goodwin?

**Guy M. Goodwin, FMedSci:** Os pacientes vêm ao médico, aos psiquiatras, com queixas de depressão. Eles geralmente não se queixam de disfunção cognitiva propriamente dita. Na realidade, eles geralmente têm queixas sobre diversas coisas que precisamos usar como indicadores do que está realmente por trás do seu problema. É possível que eles digam diretamente que o seu humor está depressivo, que eles não conseguem ir trabalhar, que estão com problemas de relacionamento e que estão de mau humor. É preciso então escutar essa estória e perceber o que está acontecendo fazendo perguntas diretas sobre o humor, a concentração e os padrões de atividade de sono, alimentação, e uma ampla variedade de coisas que nos permitem formar uma imagem que usaremos para descrever a depressão maior.

Ao formarmos essa imagem, precisamos levar em conta o comprometimento funcional que parece ter ocorrido como resultado da depressão. Muitos de nós consideramos esta como sendo uma característica definidora de aquilo que forma um episódio depressivo. Se os pacientes simplesmente sentissem os sintomas e tivessem uma imparcialidade cognitiva em particular, isso não importaria; mas se isso interfere com a maneira como eles vivem as suas vidas, evidentemente que isso começa a importar em muito. Se o paciente não consegue ir trabalhar, isso importa em muito.

Aprendemos que uma das maneiras de separar e compreender esta relação entre um episódio depressivo maior e não conseguir ir trabalhar e realizar as atividades da vida diária é perguntarmos diretamente sobre a cognição. É possível perguntar diretamente sobre a capacidade do paciente de se concentrar, de manter a atenção, e a capacidade de ordenar as coisas da maneira que eles geralmente o fazem, usando a sua vontade e as suas capacidades executivas. São essas as coisas que tentamos identificar ao avaliar um paciente com um episódio de humor.

**Dr. Harrison:** Isso ajuda bastante, obrigado. Larry, isso reflete a sua experiência?

## Disfunção cognitiva no TDM: reconhecer essa questão nos cuidados de saúde básicos

- Ao utilizar questionários simples como, por exemplo, o PHQ-9, que pode indicar um componente cognitivo na depressão
- Ao avaliar a funcionalidade atual do paciente
- Ao ter em mente o histórico de funcionalidade do paciente durante episódios depressivos para identificar um possível padrão na sua capacidade funcional

**Larry Culpepper, MD, MPH:** Sim, reflete. Penso que uma coisa que é preciso acrescentar é que, em contexto de cuidados de saúde básicos, é possível que venhamos a utilizar um questionário que pode ser um sinal de alerta e indicar a existência de um problema. Fora isso, concordo plenamente. Considero a função como sendo um dos principais marcadores para saber se preciso ou não lidar com isto mais a fundo. Examinarei também a maneira como o histórico reflete a função desse paciente. Um paciente que perdeu o emprego durante quase todos os episódios depressivos é alguém que vou examinar com mais atenção.

**Dr. Harrison:** Obrigado. Ray, alguma opinião ou comentário?

**Raymond W. Lam, MD, FRCPC:** Acredito que o ponto mais evidente é que os sintomas não são tudo. É o que tradicionalmente medimos quando falamos sobre depressão, mas é importante ligar esses sintomas à funcionalidade também.

**Dr. Harrison:** Penso que no centro disto estariam os tipos de escalas e testes que tradicionalmente empregaríamos. Ray, isto é algo com que você tem bastante experiência em primeira mão. Poderia fazer alguns comentários e dar uma opinião?

# Avaliação da disfunção cognitiva por meio de escalas de avaliação da depressão

## Escalas avaliadas pelo clínico

### HAM-D

- Retardo (lentidão de pensamento e fala, prejuízo na capacidade de se concentrar, redução da atividade motora)

### MADRS

- Dificuldade de concentração e sustentação de pensamentos, o que reduz a capacidade de ler ou manter uma conversa

## Questionários respondidos pelo paciente

### Inventário da Depressão de Beck

- “Tenho mais dificuldade em tomar decisões do que costumava ter”.

### Questionário da Saúde do Paciente

- Dificuldade para se concentrar em coisas como, por exemplo, ler o jornal ou assistir à televisão

**Dr. Lam:** Normalmente, medimos a gravidade e os resultados na depressão por meio de escalas de sintomas. Temos as escalas avaliadas por clínicos, como a Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D) ou a Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery-Åsberg (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS) ou os questionários respondidos pelos pacientes, como o Inventário de Depressão de Beck (Beck Depression Inventory, BDI) ou o Questionário de Saúde do Paciente (Patient Health Questionnaire, PHQ-9) que o Larry mencionou. Elas tradicionalmente medem os sintomas da depressão, mas o problema é que normalmente incluem apenas um item para cognição. Esse único item não reflete muito adequadamente os diversos domínios que sofrem comprometimento em pessoas com depressão.

**Dr. Harrison:** Obrigado. Ray, tem mais algo útil a acrescentar em termos do teor dessas escalas?

**Dr. Lam:** Acredito ser importante medir a cognição com um pouco mais de sensibilidade e contamos com maneiras de fazer isso em termos de avaliar a disfunção cognitiva propriamente dita.

# Testes comuns à beira do leito para avaliar o comprometimento cognitivo

## Mini-Exame do Estado Mental<sup>[a]</sup>

### Orientação

Onde está?

Qual é a data de hoje?

### Cadastro

Repetição de 3 objetos nomeados

### Atenção e cálculo

Cálculo matemático

### Memória

Lembrar-se dos nomes de 3 objetos

### Idioma

O paciente tem que nomear uma caneta e um relógio de pulso quando estes lhe são mostrados.

### Construção

O paciente copia um desenho de dois pentágonos inter cruzados.

## Avaliação Cognitiva de Montreal<sup>[b]</sup>

### Visual-espacial/Executiva

Relacionar números com letras

### Nomeação

3 animais específicos

### Memória

Repetir uma lista de palavras que foram lidas em voz alta

### Atenção

Ler dígitos e letras

### Idioma

Repetir frases

### Abstração

Semelhanças

### Lembrança posterior

Lembrar-se de palavras sem dicas

### Orientação

Data, local, cidade

- a. Folstein MF, et al. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198.  
b. Nasreddine Z. [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org)

Muitos clínicos conhecem testes de cognição realizados à beira do leito, incluindo o Mini-Exame de Estado Mental (Mini-Mental State Examination, MMSE) e a Avaliação Cognitiva de Montreal (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Estes testes foram concebidos para identificar a presença de demência e realmente não são suficientemente sensíveis para serem usados nos comprometimentos cognitivos mais leves que são encontrados em pessoas com depressão.

**Dr. Harrison:** Isso ajuda bastante, obrigado. Penso que a noção que temos é que provavelmente o padrão de ouro para avaliar a cognição é a avaliação neuropsicológica tradicional, e isso tende a ser muito demorado e especializado. Ela também é, penso eu, um recurso relativamente raro para os clínicos. Quão aplicáveis seriam na vida real as medidas de cognição que poderíamos empregar?

## Teste de Substituição de Dígitos por Símbolos (Digit Symbol Substitution Test, DSST)

1	2	3	4	5	6	7	8	9											
			L	U	O	Λ													
2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	2	4	2	3	5	2	3	1	4

- Concebido para avaliar a atenção, a velocidade psicomotora e a funcionalidade executiva<sup>[a]</sup>
- O paciente deve preencher o maior número possível de quadrados sem saltar nenhum em 90 segundos<sup>[b]</sup>
- O teste original tem 100 quadrados

a. Wechsler D. The Psychological Corporation, 1981.

b. Taylor MA. The Fundamentals of Clinical Neuropsychiatry. Oxford University Press, 1999

**Dr. Lam:** Você tem razão, John. Temos um grande número de testes neuropsicológicos que podem medir de maneira muito exata todos os domínios diferentes que podem ser afetados pela cognição. Um exemplo de um desses testes neuropsicológicos é o Teste de Substituição de Dígitos por Símbolos (Digit Symbol Substitution Test, DSST). Ele é, na realidade, um dos testes neuropsicológicos mais simples visto que é muito direto. Os dígitos 1 a 9 são atribuídos a símbolos diferentes e os dígitos são então apresentados ao paciente e depois é pedido que escreva o símbolo correspondente. O número de acertos que eles tiveram durante um período de tempo, como 90 segundos, reflete o seu estado cognitivo. É um teste com sensibilidade para medir a atenção, a velocidade psicomotora e a funcionalidade executiva. Ele é bastante sensível na depressão, porque os pacientes com depressão têm resultados muito piores neste teste do que as pessoas sem depressão. Entretanto, o problema é saber o quão bem este teste reflete a funcionalidade na vida real. Esse é o problema dos testes neuropsicológicos; além disso, como mencionado, ele não está facilmente disponível ao clínico comum.

**Dr. Harrison:** Temos a tendência de confiar mais em medidas que foram avaliadas pelos próprios? É esta geralmente a medida que usamos nas nossas avaliações dos pacientes na prática.

## Questionários cognitivos autorrelatados que foram psicometricamente validados na depressão

Escala	Número de itens	Amostra de validação	Observações
a. Inventário de Queixas Cognitivas da Colúmbia Britânica	6	TDM=62; Saudáveis=112	• Dois fatores – cognição e expressão idiomática
b. Questionário de funcionalidade cognitiva e física	7	TDM=150; TDM=50; TAG=381	• Inclui itens sobre motivação, estado de alerta, energia
c. Questionário de comprometimentos percebidos - Depressão	20 [5]	TDM=400; Saudáveis=400	• Adaptado de uma escala utilizada na esclerose múltipla

a. Iverson GL *et al.* *Ann Clin Psychiatry*. 2013;25(2):135-140.

b. Fava M, *et al.* *Psychother Psychosom*. 2009;78(2):91-97

c. Lam RW, *et al.* ISPOR 2013, Resumo QL4.

**Dr. Lam:** Sim, as medidas relatadas pelo paciente são também bastante úteis. Este slide mostra alguns exemplos de alguns questionários relatados pelo paciente que medem a cognição e que foram psicometricamente validados em pessoas com depressão.

# Questionário de comprometimentos percebidos, versão de cinco itens (Perceived Deficits Questionnaire 5-Item Version, PDQ-5)

As perguntas a seguir descrevem problemas que as pessoas podem ter com a sua memória, atenção ou concentração. Selecione a melhor resposta com base nas suas experiências durante os últimos 7 dias.

## Com que frequência:

- Tem dificuldade em se organizar?
- Tem dificuldade em se concentrar no que lê?
- Esquece a data a menos que tenha consultado o calendário?
- Esquece sobre o que conversou depois de um telefonema?
- Sente que teve um branco total em sua mente?

As respostas incluem: Nunca (0), raramente (1), algumas vezes (2), com frequência (3) e com muita frequência (4)

Fehnel SE, et al. *CNS Spectr*. 2013. [Publicação eletrônica antes da versão impressa]

Mais uma vez, apenas um exemplo é uma medida chamada Questionário de Comprometimentos Percebidos (Perceived Deficits Questionnaire, PDQ), e existe uma versão com cinco itens, que é bastante direta. O paciente precisa de apenas alguns minutos para completá-lo. Quanto mais alta é a pontuação, maior é o número de queixas cognitivas que o paciente tem.

Estes tipos de medidas relatadas pelo paciente são muito mais fáceis de serem incorporados em práticas clínicas movimentadas. Contudo, o aspecto negativo é que, infelizmente, relatos subjetivos de problemas cognitivos não estão bem correlacionados com os testes neuropsicológicos objetivos. Eles parecem medir aspectos diferentes da cognição.

# Resumo das escalas e testes neuropsicológicos

- As queixas cognitivas e os comprometimentos cognitivos são frequentemente encontrados na depressão
- Os comprometimentos cognitivos têm uma probabilidade muito alta de prejudicar o funcionamento social e no trabalho
- As medidas autorrelatadas são mais viáveis em contextos clínicos do que os testes neuropsicológicos
- As ferramentas de autorrelato validadas são úteis para determinar a presença e acompanhar sintomas cognitivos

**Dr. Harrison:** Muito obrigado. Para resumir o que dissemos até agora, temos queixas cognitivas e comprometimentos cognitivos que parecem ser normalmente encontrados na depressão. Esses comprometimentos cognitivos muito provavelmente prejudicam a função social e de trabalho e, por isso, têm uma relevância clínica muito clara para os pacientes. As medidas autorrelatadas são tradicionalmente mais viáveis devido à oportunidade e tempo que o médico passa com o paciente. Ray, você ajudou bastante ao resumir essas ferramentas de autorrelato validadas. Esse seria o nosso contexto para aprofundarmos a discussão.

Tivemos a oportunidade de considerar os tipos de escalas e medidas que tradicionalmente usaríamos para identificar a função cognitiva. A próxima parte da pergunta seria se podemos ou não usá-las no contexto de examinar os efeitos do tratamento? Guy, qual a sua opinião sobre isso?

# Escalas de avaliação de depressão frequentemente utilizadas em ensaios clínicos

HAM-D 17 Itens	MADRS 10 Itens
Humor depressivo	Tristeza aparente
Sentimentos de culpa	Tristeza relatada
Suicídio	Pensamentos pessimistas
Reflexão	Pensamentos suicidas
Agitação	
Ansiedade (psicológica)	Tensão interna
Ansiedade, somática	
Insônia, inicial, meio da noite, tardia (3 itens)	Redução do sono
Sintomas somáticos, geral	
Sintomas somáticos (gastrointestinal)	
Sintomas genitais	Redução do apetite
Hipocondria	
Perda de peso	
	Dificuldades de concentração
Retardo psicomotor	Lassidão
Trabalho e atividades	Incapacidade de sentir

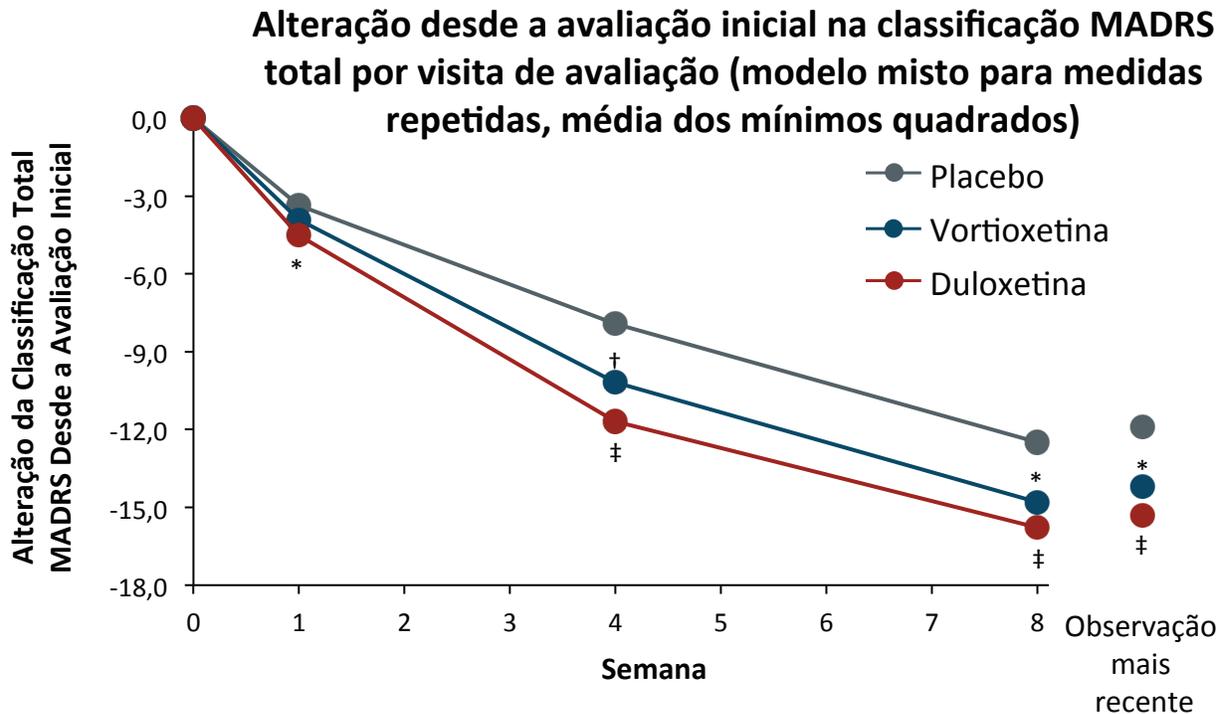
Cusin C, et al. In: Baer L, et al, eds. *Handbook of Clinical Rating Scales and Assessment in Psychiatry and Mental Health, Current Clinical Psychiatry*. New York: Humana Press; 2009.

**Dr. Goodwin:** O contexto mais comum em que estas escalas são utilizadas no maior número de pacientes é em estudos clínicos. As escalas que são tradicionalmente utilizadas incluem a Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton (HAM-D), que muitas pessoas já ouviram falar. A HAM-D tenta atingir todos os sintomas possíveis que um paciente que tem depressão pode ter. Isso incluiria todos os itens que já discutimos, mas acrescentaria coisas como a suicidalidade e outros elementos que são importantes na avaliação clínica do paciente.

A HAM-D é frequentemente utilizada para medir as alterações nos resultados no decorrer de uma escala de tempo limitada em ensaios clínicos. Algumas vezes, prefere-se utilizar a MADRS porque é uma escala um pouco mais curta, com 10 itens, e ela foi desenvolvida para ser mais sensível a alterações. Inicialmente utilizou a HAM-D como modelo, mas depois a MADRS criou 10 itens que tinham a maior sensibilidade a alterações nos ensaios clínicos. Algumas pessoas argumentam que a MADRS é um teste mais sensível aos efeitos do tratamento.

Além disso, podemos utilizar as avaliações subjetivas como o PDQ e, mais recentemente, as pessoas começaram até mesmo a incluir medidas objetivas de desempenho, particularmente o DSST, sobre o qual o Ray acabou de falar.

# Classificação total MADRS como medição de eficácia de antidepressivos



\* $P < 0,05$ ; † $P < 0,01$ ; ‡ $P < 0,001$  x placebo  
(valores nominais de  $P$ , não ajustados quanto à multiplicidade)

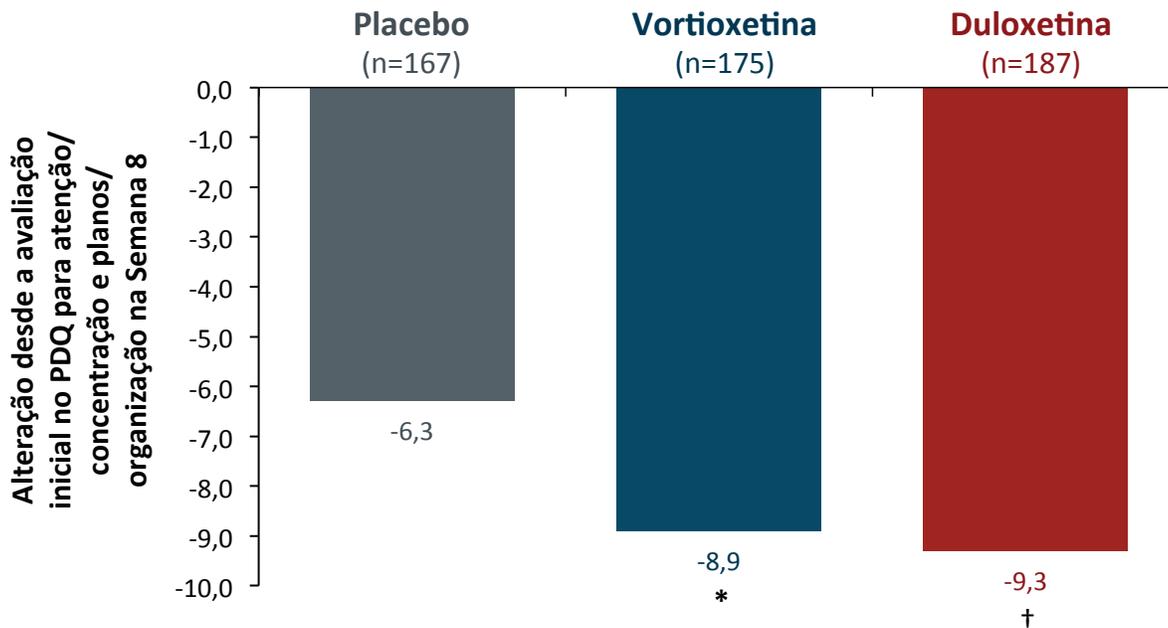
Mahableshwarkar AR, et al. *Neuropsychopharmacol.* 2015. [Publicação eletrônica antes da versão impressa]

O que quero mostrar são dados tradicionais oriundos desse tipo de ensaio clínico. O gráfico neste slide mostra a origem e a escala para a classificação da MADRS. Ele mostra a queda nessa classificação durante um período de oito semanas, durante as quais os pacientes recebem três opções diferentes.

A mensagem que deve ser captada aqui é que, como todos sabemos, a depressão normalmente não se resolve de maneira extremamente rápida; ela se resolve com o passar do tempo. Isso significa que é preciso ser um pouco paciente e é preciso considerar os resultados apenas depois de no mínimo oito semanas em termos de recuperação sintomática. Obviamente, se começamos a aumentar o número de escalas que são incluídas nos estudos, é possível comparar os resultados no PDQ e no DSST, por exemplo.

## PDQ relatado pelo paciente

Alteração desde a avaliação inicial no PDQ para atenção/concentração e planos/organização (modelo misto para medidas repetidas, média dos mínimos quadrados) na Semana 8



\* $P < 0,01$ ; † $P < 0,001$  x placebo

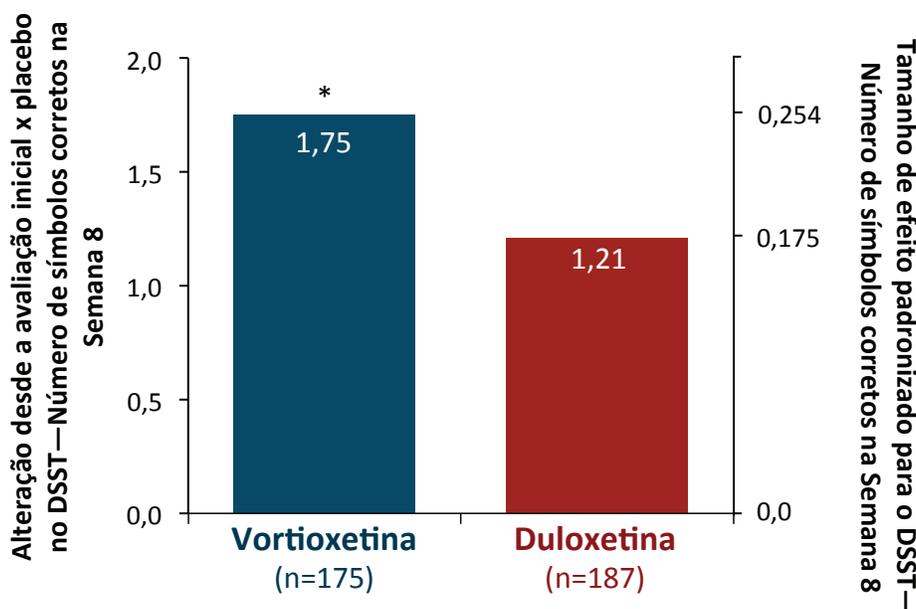
Mahableshwarkar AR, et al. *Neuropsychopharmacol.* 2015. [Publicação eletrônica antes da versão impressa]

O próximo slide mostra o resultado relatado pelo paciente, o PDQ, e isto mostra a diferença no ponto de oito semanas. Isto mais uma vez resume o conjunto daquela janela de tratamento para três opções diferentes, com a alteração que vemos no PDQ e, claramente, a redução em sintomas subjetivos que podemos ver naquela escala.

Isto chama a nossa atenção para uma das dificuldades que temos com as medidas subjetivas, que é pedir a alguém que julgue algo que pode ser afetado pelo seu estado depressivo. Colocar o PDQ em ensaios clínicos corre o risco de ocorrer certa confusão com a escala de sintomas.

## DSST—Número de símbolos corretos na medição de efeitos do tratamento x placebo

Diferença em relação ao placebo e tamanho de efeito padronizado x placebo no DSST— Número de símbolos corretos na Semana 8 para vortioxetina 10-20 mg e duloxetina 60 mg (análise da covariância, média dos mínimos quadrados)



\* $P < 0,05$  x placebo

Mahableshwarkar AR, et al. *Neuropsychopharmacol.* 2015. [Publicação eletrônica antes da versão impressa]

É por este motivo que alguns de nós pensamos que o DSST oferece certas vantagens. Este slide ilustra a diferença entre as alterações no DSST. O paciente é tratado com um medicamento, a vortioxetina, outro grupo é tratado com a duloxetina, e ambos são comparados com placebo. Isso permite ver as alterações de acordo com uma medida de função mais objetiva no decorrer daquela janela de tratamento de oito semanas. Isso obviamente oferece uma medida direta do desempenho, algo que não é possível com a subjetividade.

**Dr. Harrison:** Isso ajuda. Então, você acha que a combinação dos relatos subjetivos pelas pessoas das suas experiências, em conjunto com uma medição mais objetiva da cognição, representa uma maneira útil de avançar em termos de capturar os efeitos do tratamento?

**Dr. Goodwin:** Acredito que sim, e certamente é aquilo que muitos de nós sugerimos ser uma boa ideia. Parece que isto começou a ser feito, particularmente pelas pessoas que realizam ensaios clínicos.

**Dr. Harrison:** Obrigado. Isso ajuda bastante, penso eu. Conversamos sobre os tipos de ferramentas que poderíamos empregar e com que frequência empregamos quando examinamos uma situação clínica. Algumas delas parecem ter alguma função no exame das alterações com o decurso do tempo, especialmente quando foi feita uma intervenção, seja ela farmacológica ou de outro tipo.

Presumo que o próximo componente óbvio da estória é lidar com o aspecto pragmático de realmente empregar isto em situações de cuidados de saúde básicos. Larry, sei que esta é uma área em que está à frente. Quais são as suas opiniões e comentários sobre isso?

## Aplicação prática das escalas de avaliação: PHQ-9

Nas últimas duas semanas, com que frequência ficou incomodado por qualquer dos problemas a seguir? (Use "✓" para assinalar a sua resposta)	Nenhuma vez	Vários dias	Mais de metade do número de dias	Quase todos os dias
1. Pouco interesse ou prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Sensação de tristeza, depressão ou falta de esperança	0	1	2	3
3. Dificuldade em dormir ou permanecer dormindo ou dormir demasiadamente	0	1	2	3
4. Sensação de cansaço ou pouca energia	0	1	2	3
5. Perda do apetite ou comer em demasia	0	1	2	3
6. Sente-se mal consigo mesmo — ou que não vale nada ou que se decepcionou a si mesmo ou à sua família	0	1	2	3
7. Tem dificuldade para se concentrar em coisas como, por exemplo, ler o jornal ou assistir à televisão	0	1	2	3
8. Movimenta-se ou fala com tanta lentidão que as outras pessoas puderam notar? Ou, ao contrário, está tão inquieto e agitado que se movimenta muito mais do que o normal	0	1	2	3
9. Pensamentos de que seria melhor que estivesse morto ou de se ferir de alguma forma	0	1	2	3

[http://phqscreeners.com/pdfs/02\\_PHQ-9/English.pdf](http://phqscreeners.com/pdfs/02_PHQ-9/English.pdf)

**Dr. Culpepper:** Para começar, em minha opinião, o que fazer com o HAM-D ou o MADRS: esquecê-los. Isso não vai acontecer nos cuidados de saúde básicos. Depois de muito esforço, acredito que agora o PHQ-9 é usado por muitas pessoas. Ele pode não ser tão preciso quanto os outros, mas mede as alterações e isso é útil.

Na verdade, o DSST é uma ferramenta muito útil, mas não é uma que eu pessoalmente administraria. É uma ferramenta que posso ter no consultório a cargo de um assistente médico experiente, que levará o paciente para uma sala de exames silenciosa, um bom ambiente para se administrar o teste. Isso pode ser realizado como prática rotineira e não demora muito. Não é algo que eu mesmo faria, mas se estiver realmente interessado em obter os melhores resultados para o meu paciente, é algo que posso oferecer no meu consultório para me dar apoio. Então, quando vejo o paciente, tenho o PHQ-9, mas também tenho um resultado do DSST comigo.

Nos cuidados básicos de saúde, procuramos por algo abrangente que seja uma boa medida do comprometimento cognitivo. O DSST pode dar uma indicação de que este paciente é alguém que precisamos examinar mais a fundo.

# Aplicação prática das escalas de avaliação

- Nos cuidados de saúde básicos, as opções mais práticas seriam:
  - PHQ-9 (nas últimas duas semanas, com que frequência teve dificuldades para se concentrar? Mais outras oito perguntas relacionadas com a depressão)<sup>[a]</sup>
  - DSST
  - Idealmente deve ser administrado por um profissional de saúde, enfermeiro, assistentes médicos ou psicólogos treinados
- Os pacientes podem ver os efeitos do seu tratamento por meio das alterações da classificação ao longo do tempo
- O uso rotineiro permite a todos que adquiram prática em interpretar os resultados rapidamente e ajuda o paciente a habituar-se a fazê-los

a. [http://phqscreeners.com/pdfs/02\\_PHQ-9/English.pdf](http://phqscreeners.com/pdfs/02_PHQ-9/English.pdf)

**Dr. Harrison:** Acredito que esse é um contexto bastante útil. Apenas para relembrar, o DSST é um teste de aproximadamente dois minutos. Ele se compara de maneira muito favorável com um MSE ou MoCA, cuja duração tradicionalmente fica mais no intervalo de 10 minutos. Acredito que outra vantagem do DSST é que ele não é um teste complicado para ser administrado. Embora possam existir psicólogos na sua equipe, é muito plausível pedir a outros membros do corpo docente ou aos prestadores de serviços de saúde que o apliquem.

**Dr. Culpepper:** Na maioria dos contextos, ele funciona bem com um assistente médico, um enfermeiro, se existir um enfermeiro no consultório.

**Dr. Lam:** Acredito que concordaria que, a partir de uma perspectiva do paciente, frequentemente é útil que eles vejam os resultados do seu tratamento, ver como as suas classificações mudaram com o passar do tempo e examinar um teste em termos da sua cognição. Os pacientes muito frequentemente não reconhecem que têm problemas de cognição. Ter um teste objetivo como esse pode ser muito útil para poder explicar aos pacientes o que está acontecendo e porque eles têm dificuldades no trabalho ou com o seu processo de tomada de decisões, devido a alguns destes comprometimentos objetivos.

**Dr. Culpepper:** Nas ocasiões em que eu o usei, o retorno que os meus pacientes me deram é que eles sentiam que os levávamos a sério, e que realmente nos importávamos com eles.

**Dr. Harrison:** Essa é uma boa plataforma para iniciar a discussão com o paciente.

**Dr. Culpepper:** Exatamente.

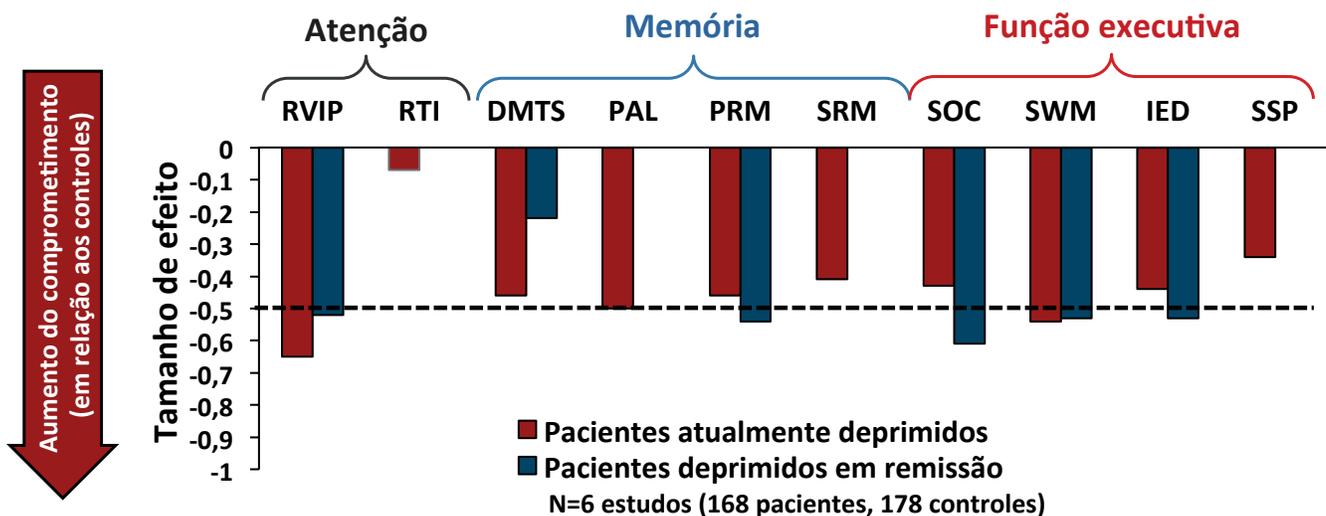
**Dr. Harrison:** E possivelmente como um meio de determinar se houve um efeito pelo tratamento.

**Dr. Goodwin:** É verdade.

**Dr. Harrison:** Uma das coisas que poderíamos considerar é de que maneira poderíamos oferecer mais facilmente essas ferramentas aos serviços de saúde básicos. Penso que existem iniciativas. Existem diversos testes computadorizados, que provavelmente serão, no momento oportuno, disponibilizados na internet. Outros comentários sobre a aplicação destas medidas de resultados nos cuidados de saúde básicos?

**Dr. Culpepper:** Acredito que o valor verdadeiro é fazê-los rotineiramente, para que todos adquiram prática em examinar os resultados e interpretá-los rapidamente. É também importante que ele não se torne um problema grande, em que o paciente diz: "O meu médico acha que perdi a cabeça. Ele pediu que eu fizesse um teste especial". De certa forma, incorporá-los na rotina do consultório facilita a minha vida e a da minha equipe, e até mesmo a dos pacientes.

## Meta-análise de comprometimentos cognitivos em pacientes atualmente deprimidos x pacientes com TDM em remissão



Os pacientes em remissão continuaram a mostrar comprometimentos na cognição

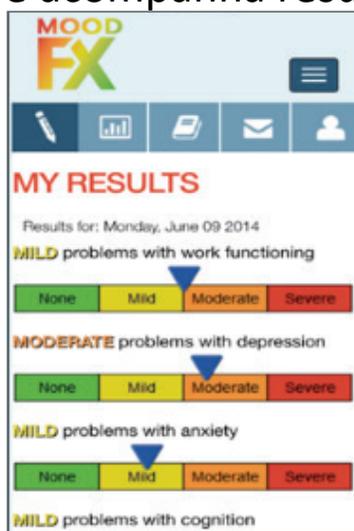
Rock PL, et al. *Psychol Med.* 2013;Oct 29:1-12.

**Dr. Lam:** Outro bom motivo para fazê-los durante o tratamento é que é bem conhecido agora que nem sempre a cognição melhora juntamente com os outros sintomas da depressão. É possível que comprometimentos cognitivos permaneçam, mesmo nas pessoas que subjetivamente se sentem melhor. Mais uma vez, isso pode explicar um dos motivos pelos quais sabemos que nem todos voltam a uma funcionalidade plena, mesmo quando a sua depressão melhora.

**Dr. Harrison:** O humor pode ter melhorado, mas ainda persiste aquele comprometimento funcional que talvez possa ser atribuído a algumas dificuldades cognitivas residuais. Conversamos sobre as oportunidades de recebermos um pouco de ajuda nos testes por meio de computadores e talvez na internet. Ray, acredito que isto é algo com que você tem experiência em primeira mão.

## Ferramentas eletrônicas de saúde mental: aplicativo MoodFx na internet

- Enfoque centralizado no paciente sobre a funcionalidade no trabalho e a depressão
- Avalia e acompanha resultados por meio de escalas validadas



Imagens por cortesia de R. Lam, MD, FRCPC.  
[www.moodfx.ca](http://www.moodfx.ca)

**Dr. Lam:** Obrigado, John. Sim, sei que algumas vezes pode ser difícil para os clínicos conseguirem usar questionários e escalas com os seus pacientes. Alteramos um pouco esse quadro e demos aos pacientes o poder de acompanhar o seu humor por si próprios utilizando um sistema muito simples na internet, que chamamos MoodFx. É uma página na internet que está disponível gratuitamente, é simples e fácil de usar, em que os pacientes respondem a questionários validados para poderem identificar a presença de depressão e de alguns dos sintomas, bem como acompanhar os seus resultados com o passar do tempo durante o tratamento.

Algumas vezes, as pessoas podem ter dificuldade de se lembrarem de responder a testes com papel e lápis. A coisa boa de uma ferramenta baseada na internet é que ela pode mandar lembretes às pessoas por mensagens de texto ou e-mail para que elas respondam aos questionários semanalmente ou quinzenalmente.

# Escalas validadas usadas no MoodFx

- **Para funcionalidade no trabalho = LEAPS**
  - Escala Lam de faltas no trabalho e produtividade
- **Para depressão = PHQ-9**
  - Sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de TDM = 83% e 83%
- **Para ansiedade = GAD-7**
  - Sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de transtorno da ansiedade
    - Para TAG: 89% e 82%
    - Para outros: 66-74% e 80-81%
- **Para cognição = PDQ-5**
  - Questionário de comprometimentos percebidos para depressão

Cortesia de R. Lam, MD, FRCPC. [www.moodfx.ca](http://www.moodfx.ca)

Todos os questionários no MoodFx são validados e incluem testes como o PHQ-9 para depressão, a Escala de Transtorno da Ansiedade Generalizada de sete itens (Generalized Anxiety Disorder, GAD-7) para ansiedade, uma escala de funcionalidade no trabalho chamada de Escala Lam de Faltas no Trabalho e Produtividade (Lam Employment Absence and Productivity Scale, LEAPS), e uma escala cognitiva, o PDQ-5. Os pacientes podem medir e ver como está a sua situação em termos de cognição ao longo do tempo e durante o tratamento, para terem certeza de que as coisas melhoram da maneira que seria de se esperar se os tratamentos estivessem ajudando.

**Dr. Harrison:** Isso ajuda bastante, obrigado. Acredito que esta é uma boa oportunidade para considerarmos as duas próximas questões óbvias. Estou bastante interessado em saber o que os nossos colegas pensam sobre aquela oportunidade, e também saber se acreditamos haver ou não uma diferença entre o que um psiquiatra poderia ter a oportunidade de fazer e o que talvez pudesse ser feito no contexto dos cuidados de saúde básicos. Larry, qual a sua opinião sobre isto?

**Dr. Culpepper:** Sim. Certamente é uma mudança na prática. Agora tenho pacientes que me telefonam e me contam as suas classificações no MoodFx, e então teremos alguns problema aqui. Francamente, eu recebo isto muito bem, porque isso fortalece os pacientes. Ele certamente oferece aos pacientes algo que eles podem fazer. Além disso, ele cria uma ferramenta de comunicação muito simples.

## Transtorno da ansiedade generalizada (GAD-7)

Nas últimas duas semanas, com que frequência ficou incomodado por qualquer dos problemas a seguir? (Use “✓” para assinalar a sua resposta)	Nenhuma vez	Vários dias	Mais de metade do número de dias	Quase todo dia
1. Sensação de nervosismo, ansiedade, à flor da pele	0	1	2	3
2. Não consegue parar de preocupar-se nem controlar a preocupação	0	1	2	3
3. Preocupa-se em demasia sobre diversas coisas	0	1	2	3
4. Tem dificuldade em relaxar	0	1	2	3
5. Sente-se tão agitado que é difícil ficar sentado	0	1	2	3
6. Fica aborrecido ou irritado com facilidade	0	1	2	3
7. Sensação de temor como se algo de mal estivesse prestes a ocorrer	0	1	2	3

[http://www.phqscreeners.com/pdfs/03\\_GAD-7/English.pdf](http://www.phqscreeners.com/pdfs/03_GAD-7/English.pdf)

Por ser um médico de família, eu sei o que um resultado de 12 no PHQ-9 significa para um paciente. Eu sei o que significa uma classificação na GAD-7. Isto é útil porque ele me dá uma noção do que os pacientes sentem, embora eles não estejam à minha frente. Ele também se torna uma ferramenta de comunicação entre o meu colega psiquiatra e eu. Em contexto de cuidados em colaboração, ele permite transmitir informações muito rapidamente entre o paciente, o médico de família e o psiquiatra.

**Dr. Harrison:** E qual a sua opinião sobre isso, Guy? Acho que a proposta é que este seja um vocabulário comum tanto para os profissionais da saúde como também possivelmente para comunicação com os pacientes. Acha que vai funcionar?

**Dr. Goodwin:** Sim, temos experiência com um sistema muito similar, principalmente em pacientes com transtorno bipolar, mas o princípio é exatamente o mesmo. Assim como o Larry disse, passamos as informações que recebemos dos pacientes aos médicos de família, porque eles fazem parte dos cuidados em colaboração. Acho que funciona muito bem.

# Aplicação prática de aplicativos da internet para pacientes

- Tanto os pacientes como os seus médicos precisam estar familiarizados com o aplicativo da internet e o que é indicado pelas classificações
- As ferramentas baseadas na internet podem facilitar a transmissão de informações entre o paciente, o médico de família e o psiquiatra
- A aceitação de tais ferramentas pelos pacientes tende a ser alta
- As ferramentas baseadas na internet podem oferecer mais informações, mas não substituem a avaliação pelo clínico na gestão do paciente
- As ferramentas baseadas na internet podem ajudar a alertar o clínico sobre um problema específico ou indicar que é preciso avaliar este paciente mais a fundo, apesar de uma aparente melhora trazida pelo tratamento

Em relação à aceitação de um sistema como esse pelo paciente, ela é muito alta para a maioria dos pacientes. Não para todos, mas para a maioria. Acredito que é preciso encarar que sempre que “algo” novo é gerado e oferecido aos colegas, há por vezes certa resistência nos estágios iniciais da adoção. Penso que o desafio da implantação na medicina é algo amplamente reconhecido. Quando criamos algo maravilhoso e novo, nem sempre podemos presumir que as pessoas compartilharão a nossa opinião favorável sobre como ele deve ser usado.

**Dr. Culpepper:** Certamente, isto não substitui a experiência de um clínico quando avalia, toma decisões subtis sobre o tratamento ou decisões sobre como gerir o paciente, mas oferece mais uma ferramenta que pode ser de muita valia.

**Dr. Lam:** Quando tentamos incentivar os cuidados baseados em medidas, eu sei que frequentemente é mais fácil para os médicos de família e clínicos gerais adotarem isto do que os psiquiatras, em parte porque os clínicos gerais estão habituados a acompanhar resultados laboratoriais e outras classificações, enquanto que psiquiatras não o fazem com tanta frequência. Alguns psiquiatras pensam: “Eu não quero tratar uma classificação”. Assim como um exame de laboratório, nunca trataríamos um exame de laboratório. É preciso considerá-lo no contexto do paciente. O mesmo ocorre com medições em escalas que precisam ser incorporadas na avaliação global do paciente; mesmo assim, é uma ferramenta.

**Dr. Culpepper:** Sim, e o seu valor essencial é que ela é uma ferramenta de alerta. Ela informa que esta é uma pessoa para a qual posso ter deixado passar algo porque a classificação não bate certo. Preciso repensar o que sei sobre esta pessoa e talvez fazer mais algumas perguntas.

**Dr. Harrison:** É um assistente conveniente ao que poderíamos normalmente fazer na assistência total para um paciente, mas também um meio de estabelecer um diálogo com o paciente sobre a gestão da sua condição.

**Dr. Lam:** Seguramente, e onde o MoodFx nos ajuda com isso é que ele oferece uma representação gráfica dos resultados, para que as pessoas possam assim ver as alterações com o passar do tempo. Os doentes também podem pedir para receber os lembretes para poderem fazer essas medições regularmente e garantir elas sejam realmente feitas, até mesmo fora do contexto de uma consulta, porque sabemos que, de maneira geral, as consultas não ocorrem com tanta frequência quanto poderiam. Eles podem configurar estes lembretes e também receber dicas por e-mail ou mensagens de texto sobre maneiras de autogerir a sua depressão, se isso for algo que desejam fazer.

**Dr. Culpepper:** Eles podem enviar os resultados para mim?

**Dr. Lam:** O que fizemos foi permitir que eles imprimam os seus resultados para poderem levá-los aos seus clínicos gerais, principalmente porque de maneira geral os médicos não têm estrutura para receber este tipo de informação por e-mail ou diretamente nos ficheiros eletrônicos.

**Dr. Harrison:** Senhores, mais algum comentário final no contexto destas últimas discussões ou algo que talvez tenhamos deixado de dizer à nossa plateia? Acho que fomos bem abrangentes.

**Dr. Culpepper:** Acredito que um dos pontos essenciais é que isto pode ser de muita valia para os pacientes, que acreditamos terem melhorado com o nosso tratamento, mas por algum motivo eles ainda não conseguiram retornar ao trabalho.

**Dr. Harrison:** A dificuldade cognitiva residual que pode não ser reconhecida pelo paciente, mas podemos ter um modo de identificá-la e lidar com ela.

**Dr. Lam:** Coisas como o MoodFx são realmente nada mais que medidas relatadas pelo paciente, autoavaliações. Infelizmente ainda não dispomos de uma ferramenta com a qual poderíamos realizar uma versão simples de um teste objetivo para medir a cognição, porque, mais uma vez, é importante medir tanto o domínio subjetivo como o domínio objetivo da cognição.

## Mensagens a serem captadas

- As queixas cognitivas e os comprometimentos cognitivos são frequentemente encontrados na depressão
- As medidas autorrelatadas são mais viáveis em contextos clínicos do que os testes neuropsicológicos
- As ferramentas de autorrelato validadas são úteis para determinar a presença e acompanhar sintomas cognitivos
- Os sintomas cognitivos no TDM não desaparecem necessariamente com a melhora do humor, e podem continuar a prejudicar a funcionalidade social ou no trabalho

**Dr. Harrison:** Tem muita razão. Obrigado, Ray. Para resumir a nossa discussão, acredito que podemos dizer que as queixas e os comprometimentos cognitivos são encontrados com muita frequência na depressão. Historicamente, as medidas autorrelatadas têm sido mais viáveis em termos de tempo e oportunidade que temos junto aos pacientes. Os testes neuropsicológicos sempre foram muito demorados, o que é um grande obstáculo, e frequentemente não são um recurso que está sempre disponível. Acredito veementemente que as ferramentas validadas -- e penso que a validação é uma palavra realmente importante nesta frase -- são úteis para identificar e possivelmente determinar e acompanhar os sintomas cognitivos.

Em última instância, eu acredito, e espero que todos vocês também, que embora os sintomas cognitivos no TDM possam não necessariamente desaparecer quando o humor melhora, precisamos ter em mente a sua presença e conseguir ajudar os pacientes que podem apresentar estes comprometimentos residuais.



# Obrigado por participar desta atividade.

Para passar para a prova on-line para CME, clique no link **Obter crédito de CME** nesta página.

Gostaria de agradecer os integrantes deste painel pela sua participação hoje e gostaria de agradecer a todos vocês por terem assistido a este programa.

## Desafio do impacto educativo

O que aprendeu com esta atividade? Clique no botão "Continuar" para passar para um breve questionário para verificar quanto melhorou o seu conhecimento depois da atividade educativa. Também pode ver de que maneira as suas respostas se comparam com as dos seus colegas.

### **Isenção de responsabilidade**

Este documento tem apenas fins educativos. Nenhum crédito será concedido como formação médica contínua (Continuing Medical Education, CME) apenas com a leitura do conteúdo deste documento. Para participar desta atividade, visite: [www.medscape.org/collection/mdd07](http://www.medscape.org/collection/mdd07)

Caso tenha dúvidas sobre o teor desta atividade, entre em contato com o prestador desta atividade educativa no endereço: [CME@webmd.net](mailto:CME@webmd.net).

Caso precise de assistência técnica, envie um e-mail para [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net)

A atividade educativa apresentada acima pode envolver cenários simulados baseados em casos. Os pacientes apresentados nestes cenários são fictícios e nenhuma associação com um paciente real é pretendida ou deve ser inferida.

O material apresentado aqui não reflete necessariamente as opiniões da WebMD Global, LLC ou das empresas que apoiam o programa educativo no site [medscape.org](http://medscape.org). Estes materiais podem discutir produtos terapêuticos que não foram aprovados pela Agência Europeia de Medicamentos para utilização na Europa e utilizações fora das indicações para produtos aprovados. Um profissional de cuidados de saúde qualificado deve ser consultado antes de usar qualquer produto terapêutico discutido. Os leitores devem verificar todas as informações e dados antes de tratar os pacientes ou empregar quaisquer terapias descritas nesta atividade educativa.

Medscape Education © 2015 WebMD Global, LLC