



## TRATAMENTO DA DISTIMIA (TRANSTORNO DEPRESSIVO PERSISTENTE): ABORDAGENS SUSTENTADAS PARA CONTROLE A LONGO PRAZO E ALCANCE DA REMISSÃO

Tratamento Da Distimia (Transtorno Depressivo Persistente): Abordagens Sustentadas Para Controle A Longo Prazo E Alcance Da Remissão

### RESUMO

Objetivou-se analisar as evidências científicas sobre as abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento da distímia, atualmente denominada transtorno depressivo persistente, com ênfase no controle prolongado dos sintomas e na remissão sustentada. Trata-se de revisão integrativa da literatura, realizada em março de 2026, nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), incluindo estudos completos em português, inglês e espanhol sobre intervenções farmacológicas, psicoterapêuticas ou combinadas em adultos. Os resultados mostraram que o *Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy* (CBASP), os antidepressivos e as estratégias de continuação e manutenção apresentaram os achados mais consistentes para redução sintomática, prevenção de recaídas e alcance de remissão. Observou-se ainda que fatores como trauma infantil, gravidade clínica e ansiedade comórbida podem influenciar a resposta terapêutica. Conclui-se que o manejo da distímia requer cuidado contínuo, individualizado e orientado ao longo prazo, com seguimento prolongado para melhores desfechos clínicos e funcionais.

#### **Emilha Uzum Papaya**

Mestrando em Biotecnologista, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD)

#### **Ana Lucia Ravello de Souza**

Graduada em Medicina, Universidade do Planalto Catarinense (Uniplac)

#### **Maurino Bertoldo Silva**

Graduado em Psicologia, UNIPAC

#### **Antônio Apolinário De Sousa**

Graduando em Medicina, Universidade Federal do Piauí (UFPI)

#### **José Abílio Pereira de Vasconcelos**

Graduando em Medicina, Faculdade de Petrolina (FACAPE)

#### **Graciele de Jesus Carvalho**

Graduada em Enfermagem, Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

#### **Solange Maria dos Santos**

Graduada em Enfermagem, Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

#### **Fernando Daniel Pereira Barbosa**

Graduando em Medicina, Universidade de Rio Verde (UniRv)

#### **Mateus Dreher Favero**

Graduado em Medicina, Universidade de Caxias do Sul (UCS)

**PALAVRAS-CHAVES:** Antidepressivos; Psicoterapia; Recidiva; Transtorno Distímico

**ABSTRACT**

---

**\*Autor correspondente:**  
**Emilha Uzum Papaya**  
*emilha2001@gmail.com*

---

Recebido em: [07-04-2026]  
Publicado em: [09-04-2026]

This study aimed to analyze the scientific evidence on therapeutic approaches used in the treatment of dysthymia, currently termed persistent depressive disorder, with emphasis on long-term symptom control and sustained remission. This was an integrative literature review conducted in March 2026 in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), and Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) databases, including full-text studies in Portuguese, English, and Spanish addressing pharmacological, psychotherapeutic, or combined interventions in adults. The findings showed that the *Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy* (CBASP), antidepressive agents, and continuation and maintenance strategies yielded the most consistent results for symptom reduction, relapse prevention, and remission. Childhood trauma, clinical severity, and comorbid anxiety were also found to influence treatment response. It is concluded that dysthymia management requires continuous, individualized, and long-term care, with prolonged follow-up to achieve better clinical and functional outcomes

**KEYWORDS:** Antidepressive Agents; Dysthymic Disorder; Psychotherapy; Recurrence



## INTRODUÇÃO

A distímia, atualmente denominada transtorno depressivo persistente, corresponde a uma condição depressiva de curso crônico, marcada pela persistência de sintomas afetivos, cognitivos e funcionais que comprometem a qualidade de vida, as relações interpessoais, o desempenho ocupacional e o funcionamento psicossocial dos indivíduos acometidos (Spanemberg; Juruena, 2004). Diferentemente de quadros depressivos episódicos, seu caráter prolongado impõe maiores dificuldades diagnósticas e terapêuticas, uma vez que a manutenção dos sintomas ao longo do tempo tende a favorecer prejuízos cumulativos e a tornar mais complexo o alcance de resposta clínica robusta e remissão sustentada (Del Porto, 1999). Nesse contexto, a literatura tem demonstrado que o manejo do transtorno depressivo persistente exige uma abordagem clínica cuidadosa, capaz de contemplar não apenas a melhora sintomática imediata, mas também a prevenção de recaídas e a recuperação funcional em longo prazo (“Preventing recurrent depression: long-term treatment for major depressive disorder.”, 2007).

A relevância deste tema se justifica pela elevada complexidade do tratamento da distímia, especialmente diante da heterogeneidade de resposta entre os pacientes e da necessidade frequente de estratégias terapêuticas prolongadas. Evidências reunidas no material analisado apontam que diferentes intervenções, como antidepressivos, psicoterapias específicas — com destaque para o Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) — e tratamentos de continuação e manutenção, apresentam resultados promissores para o controle da condição (Lima, 1999). Contudo, os achados também indicam que a eficácia dessas abordagens pode variar conforme características clínicas e psicossociais, como gravidade dos sintomas, histórico de trauma infantil, ansiedade comórbida e funcionamento prévio, reforçando a necessidade de individualização do cuidado. Além disso, a persistência de limitações funcionais mesmo após melhora clínica evidencia a importância de discutir quais estratégias são mais eficazes para promover remissão duradoura e estabilidade ao longo do tempo.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo principal analisar as evidências científicas disponíveis sobre as abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento da distímia/transtorno depressivo persistente, com ênfase naquelas que demonstram maior eficácia para o controle em longo prazo dos sintomas e para o alcance da remissão sustentada.



## MATERIAL E MÉTODOS

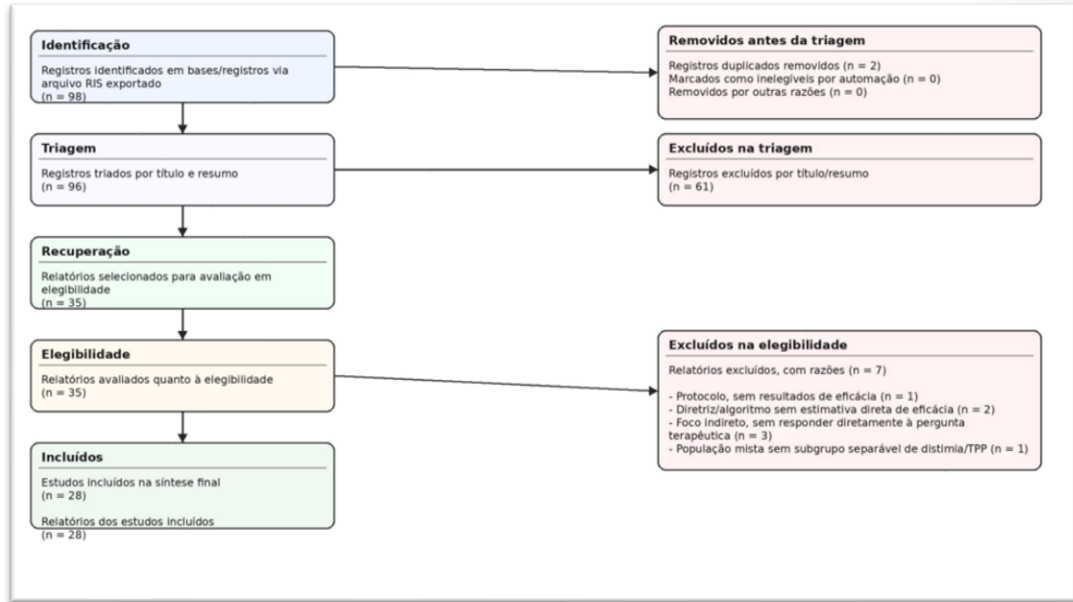
Foi desenvolvida uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas sobre o tratamento da distímia, atualmente denominada transtorno depressivo persistente, com ênfase em estratégias terapêuticas sustentadas voltadas ao controle prolongado dos sintomas e à obtenção da remissão clínica. O percurso metodológico compreendeu as seguintes etapas: definição da questão norteadora, estabelecimento dos critérios de seleção, caracterização dos estudos incluídos e, por fim, análise crítica, síntese e apresentação dos achados.

A questão que orientou a investigação foi: quais abordagens terapêuticas têm demonstrado eficácia no tratamento da distímia/transtorno depressivo persistente, especialmente no controle em longo prazo e no alcance da remissão? Para a busca dos estudos, foram utilizados descritores em saúde relacionados ao tema, como “distímia”, “transtorno depressivo persistente” e “tratamento”, combinados entre si por operadores booleanos em português e inglês. Além disso, foram empregados termos complementares, como “remissão”, “controle a longo prazo” e “abordagens terapêuticas”, por sua relevância para o enfoque central da pesquisa. A busca foi realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud* (IBECS) e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), selecionadas por sua ampla abrangência na área da saúde e das ciências médicas.

Foram incluídos artigos científicos disponíveis na íntegra, com acesso livre, publicados em português, inglês ou espanhol, que abordassem intervenções farmacológicas, psicoterapêuticas ou combinadas aplicadas ao tratamento da distímia em adultos. Foram excluídos estudos duplicados, publicações que não respondiam ao objetivo proposto, textos de natureza não científica e trabalhos que tratavam de outros transtornos depressivos sem distinção diagnóstica clara para o transtorno depressivo persistente.

A coleta dos estudos ocorreu em março de 2026, a partir da triagem dos títulos e resumos, seguida da leitura completa dos textos potencialmente elegíveis. Após essa etapa, foram mantidos apenas os estudos que apresentavam relação direta com a temática investigada e contribuíam para a compreensão das estratégias sustentadas de tratamento da distímia. O processo de seleção permitiu compor uma amostra final adequada para a análise das evidências disponíveis sobre o manejo clínico dessa condição ao longo do tempo.

**Figura 1** – Processo de seleção de artigos na revisão



Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

## RESULTADOS

**Quadro 1** – Síntese dos estudos incluídos sobre abordagens terapêuticas eficazes para distímia/transtorno depressivo persistente

Autor/Ano	Tipo de estudo	de Intervenção principal	Comparador	Seguimento	Principais achados
(Goerigk <i>et al.</i> , 2024)	Análise secundária de ECR	CBASP	Psicoterapia inespecífica	Até 2 anos	Perfis de maus-tratos na infância modificaram a eficácia do CBASP; alguns subgrupos apresentaram melhor resposta sustentada.
(Serbanescu <i>et al.</i> , 2024)	ECR	CBASP	Escitalopram + manejo clínico	8 semanas	Houve subgrupos com melhor resposta



					conforme o perfil basal; sugere utilidade de tratamento individualizado.
<b>(Serbanescu et al., 2020)</b>	Análise de moderadores em ECR	CBASP	Psicoterapia de suporte	48 semanas	Pacientes com maior gravidade e trauma infantil tenderam a responder melhor ao CBASP.
<b>(Machmutow et al., 2019)</b>	Revisão sistemática Cochrane	Tratamentos de continuação e manutenção	Comparadores ativos/placebo/ausência de manutenção	Longo prazo	A continuação e manutenção parecem clinicamente relevantes para prevenção de recaída, embora a evidência ainda seja limitada.
<b>(Assmann et al., 2018)</b>	Análise de moderador em ECR	CBASP	Psicoterapia de suporte	Agudo + continuação	A vantagem do CBASP foi mais evidente em pacientes com ansiedade comórbida.
<b>(Assmann et al., 2018)</b>	ECR	CBASP	Psicoterapia inespecífica	20 semanas + continuação	O CBASP promoveu maior redução sintomática que a psicoterapia de suporte.
<b>(Hellerstein et al., 2017)</b>	Estudo observacional de continuação	Duloxetina	Seguimento de respondedores	22 semanas	A continuação do antidepressivo manteve a melhora e favoreceu



					remissão sustentada.
<b>(Ravindran et al., 2013)</b>	ECR duplo-cego placebo-controlado	Paroxetina	Placebo	12 semanas	Paroxetina foi superior ao placebo em melhora clínica, resposta e remissão.
<b>(Hellerstein et al., 2012)</b>	ECR placebo-controlado	Duloxetina	Placebo	10 semanas	Duloxetina reduziu mais os sintomas e favoreceu resposta/remissão.
<b>(Murray et al., 2010)</b>	ECR pragmático	Programa integrativo Re-ChORD	Tratamento usual	4 meses	O programa multimodal produziu taxas de remissão superiores ao tratamento usual.
<b>(Seidman et al., 2009)</b>	ECR placebo-controlado	Reposição de testosterona	Placebo	6 semanas	Houve maior redução dos escores depressivos e maior remissão em subgrupo específico.
<b>(Koran; Aboujaoude ; Gamel, 2007)</b>	Estudo aberto	Duloxetina	Sem comparador	12 semanas	Altas taxas de resposta e remissão, embora com menor robustez metodológica.
<b>(Markowitz et al., 2005)</b>	Ensaio randomizado comparativo	Sertralina; sertralina + IPT	IPT isolada; BSP	16 semanas	As condições com sertralina foram superiores às psicoterapias isoladas na



					resposta/remissão
<b>(Devanand et al., 2004)</b>	Estudo aberto	Venlafaxina	Sem comparador	12 semanas	Observou-se resposta clínica relevante e remissão em parte importante da amostra idosa.
<b>(Rocca et al., 2002)</b>	Estudo randomizado aberto	Paroxetina + amisulprida	Paroxetina em dose maior	3 meses	Ambos melhoraram o humor; a combinação mostrou melhores ganhos psicossociais.
<b>(Thase et al., 2002)</b>	Estudo duplo-cego de troca	Sertralina ou imipramina	Uma droga versus outra	12 semanas	Ambas foram eficazes; sertralina apresentou melhor tolerabilidade.
<b>(Dunner et al., 2002)</b>	Estudo aberto	Citalopram	Sem comparador	10 semanas	Citalopram mostrou boa tolerabilidade e melhora clínica importante.
<b>(Oxman et al., 2001)</b>	Seguimento pós-ECR	PST-PC, paroxetina ou placebo	Condições do ensaio original	3 meses pós-tratamento	Entre pacientes em remissão ao fim do tratamento, a maioria permaneceu recuperada no seguimento.
<b>(Koran et al., 2001)</b>	Fase de continuação de ECR	Sertralina	Imipramina	16 semanas	Ambas mantiveram melhora; remissão



						completa predisse melhor estabilidade clínica.
<b>(Barrett et al., 2001)</b>	ECR em atenção primária	Paroxetina; PST-PC	Placebo	11 semanas		Na distímia, paroxetina e PST-PC apresentaram remissão superior ao placebo.
<b>(Dunner, 2001)</b>	Revisão narrativa	Tratamento agudo e de manutenção	Síntese narrativa	Curto e longo prazo		Destaca necessidade de tratamento prolongado, frequentemente com combinação de psicoterapia e antidepressivo.
<b>(Miller et al., 2001)</b>	Estudo placebo-controlado de manutenção	Desipramina	Placebo	2 anos		Nenhum paciente em manutenção com desipramina recidivou, ao contrário do grupo placebo.
<b>(Lima; Moncrieff, 2000)</b>	Revisão sistemática Cochrane	Antidepressivos	Placebo	Curto prazo		Tricíclicos, ISRS, IMAO e outros antidepressivos mostraram eficácia superior ao placebo.
<b>(Hellerstein et al., 2000)</b>	ECR duplo-cego	Sertralina; imipramina	Placebo	Agudo		Houve melhora de remissão e funcionamento, inclusive em aspectos de personalidade associados ao adoecimento.



<b>(Ballús et al., 2000)</b>	ECR duplo-cego	Venlafaxina	Paroxetina	24 semanas	Venlafaxina apresentou proporção mais alta de resposta e remissão ao longo do seguimento.
<b>(Miller et al., 1998)</b>	Análise de funcionamento em ensaio	Sertralina; imipramina	Comparação pré-pós	12 semanas	O tratamento melhorou o funcionamento psicossocial, mas sem normalização completa.
<b>(Smeraldi, 1998)</b>	ECR duplo-cego comparativo	Amisulprida	Fluoxetina	3 meses	Eficácia global semelhante; amisulprida mostrou maior redução da ansiedade.
<b>(Kocsis et al., 1988)</b>	ECR duplo-cego placebo-controlado	Imipramina	Placebo	6 semanas	Imipramina foi superior ao placebo em resposta clínica, sintomas e funcionamento social/vocacional.

Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

**Quadro 2** – Síntese geral das abordagens terapêuticas

Abordagem terapêutica	Evidência principal	Conclusão sintética
<b>CBASP</b>	Ensaio clínico e análises de moderadores	É a psicoterapia específica com melhor suporte para transtorno depressivo persistente, especialmente em pacientes com maior gravidade, trauma infantil e ansiedade comórbida.
<b>Antidepressivos</b>	ECRs e revisões sistemáticas	Demonstraram eficácia consistente no tratamento agudo, com melhora de sintomas, resposta e remissão.



<b>Continuação/manutenção farmacológica</b>	Estudos de seguimento, manutenção e revisão Cochrane	É importante para prevenir recaídas e sustentar a remissão, sobretudo após boa resposta inicial.
<b>Terapias combinadas/integrativas</b>	Ensaio comparativos e programas multimodais	Podem melhorar remissão e funcionamento em alguns contextos, mas nem sempre superam claramente a monoterapia.
<b>Estratégias específicas para subgrupos</b>	Estudos com testosterona, combinações farmacológicas e moderadores clínicos	Podem ser úteis em perfis particulares, reforçando a necessidade de tratamento individualizado.

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2026.

Os estudos analisados indicam que diferentes abordagens terapêuticas têm demonstrado eficácia no tratamento da distímia/transtorno depressivo persistente, com destaque para intervenções psicoterápicas específicas, antidepressivos e estratégias de continuação/manutenção. Entre as psicoterapias, o CBASP apresentou resultados favoráveis em comparação com psicoterapia de suporte ou psicoterapia inespecífica, com maior redução sintomática e melhor resposta em determinados perfis clínicos (Assmann *et al.*, 2018; Serbanescu *et al.*, 2020; Goerigk *et al.*, 2024). Além disso, os achados sugerem que a resposta ao CBASP pode ser influenciada por características basais, como trauma infantil, maior gravidade clínica, ansiedade comórbida e perfis específicos de maus-tratos na infância, o que reforça a importância da individualização terapêutica (Assmann *et al.*, 2018; Serbanescu *et al.*, 2020; Serbanescu *et al.*, 2024; Goerigk *et al.*, 2024).

No campo farmacológico, os antidepressivos mostraram eficácia consistente, tanto em comparação ao placebo quanto entre diferentes classes e esquemas terapêuticos. Revisão sistemática apontou superioridade de tricíclicos, ISRS, IMAO e outros antidepressivos em relação ao placebo (Lima; Moncrieff, 2000). Em ensaios específicos, paroxetina foi superior ao placebo em melhora clínica, resposta e remissão (Ravindran *et al.*, 2013), enquanto a duloxetina reduziu mais os sintomas e favoreceu resposta/remissão, inclusive com manutenção da melhora em seguimento de 22 semanas (Hellerstein *et al.*, 2012; Hellerstein *et al.*, 2017). Sertralina e imipramina também se mostraram eficazes, com melhor tolerabilidade da sertralina em comparação direta (Thase *et al.*, 2002), além de benefícios sobre remissão e funcionamento (Hellerstein *et al.*, 2000). A venlafaxina apresentou resposta clínica relevante em idosos e, em comparação com paroxetina, mostrou proporção mais alta de resposta e remissão ao longo de 24 semanas (Devanand *et al.*, 2004; Ballús *et al.*, 2000). Também houve melhora clínica com



citalopram (Dunner *et al.*, 2002), imipramina frente ao placebo (Kocsis *et al.*, 1988) e amisulprida, com eficácia global semelhante à fluoxetina, mas com maior redução da ansiedade (Smeraldi, 1998).

Em relação ao alcance da remissão e ao controle em longo prazo, os achados apontam que a continuação e a manutenção do tratamento são componentes centrais. A revisão Cochrane sobre tratamentos de continuação e manutenção concluiu que essas estratégias parecem clinicamente relevantes para prevenção de recaída, embora a evidência ainda seja limitada (Machmutow *et al.*, 2019). Na mesma direção, revisão narrativa destacou a necessidade de tratamento prolongado, frequentemente com combinação de psicoterapia e antidepressivo (Dunner, 2001). Em estudo de manutenção, nenhum paciente em uso de desipramina recidivou ao longo de dois anos, ao contrário do grupo placebo (Miller *et al.*, 2001). Também foi observado que pacientes em remissão ao final do tratamento tenderam a permanecer recuperados no seguimento, e que a remissão completa predisse maior estabilidade clínica posterior (Oxman *et al.*, 2001; Koran *et al.*, 2001). Esses resultados sugerem que, mais do que obter resposta inicial, sustentar o tratamento após a fase aguda é decisivo para consolidar remissão e reduzir recaídas.

Outras abordagens também apresentaram resultados promissores em contextos específicos. O programa multimodal Re-ChORD produziu taxas de remissão superiores ao tratamento usual (Murray *et al.*, 2010). Na atenção primária, paroxetina e PST-PC foram superiores ao placebo quanto à remissão em pacientes com distímia (Barrett *et al.*, 2001). Em outro ensaio, condições envolvendo sertralina, isoladamente ou combinada à IPT, superaram as psicoterapias isoladas em resposta e remissão (Markowitz *et al.*, 2005), enquanto a combinação paroxetina + amisulprida mostrou melhores ganhos psicossociais do que paroxetina em dose mais alta (Rocca *et al.*, 2002). Houve ainda benefício da reposição de testosterona em subgrupo específico, com maior remissão e redução de escores depressivos (Seidman *et al.*, 2009). Ainda assim, alguns resultados devem ser interpretados com cautela, sobretudo os provenientes de estudos abertos, como os de duloxetina e venlafaxina, que apontaram melhora importante, mas com menor robustez metodológica (Koran; Aboujaoude; Gamel, 2007; Devanand *et al.*, 2004).

De modo geral, os dados enviados permitem concluir que as abordagens com melhor respaldo para eficácia na distímia/transtorno depressivo persistente incluem o CBASP, diferentes antidepressivos e as estratégias de manutenção/continuação do tratamento, especialmente quando o objetivo é controle em longo prazo e remissão sustentada. Ao mesmo



tempo, os resultados sugerem que a escolha terapêutica não deve ser uniforme, pois fatores clínicos e psicossociais parecem modificar a resposta, tornando o manejo individualizado um elemento importante para melhores desfechos. Também se observa que, embora haja melhora sintomática e funcional com o tratamento, a normalização completa do funcionamento nem sempre é alcançada, o que reforça a necessidade de seguimento prolongado e estratégias terapêuticas contínuas (Miller *et al.*, 1998; Machmutow *et al.*, 2019; Goerigk *et al.*, 2024).

## DISCUSSÃO

A distímia, atualmente denominada Transtorno Depressivo Persistente (TDP) segundo o DSM-5, é uma forma crônica de depressão que apresenta desafios significativos no tratamento e manutenção de remissão. A literatura científica demonstra que diversas abordagens terapêuticas têm provado eficácia, sendo que a combinação de estratégias se mostrou particularmente promissora para alcançar remissão sustentada em longo prazo.

### **Tratamento Combinado: Farmacoterapia e Psicoterapia**

A abordagem combinada de medicação e psicoterapia representa uma das estratégias mais eficazes para a depressão crônica. Um estudo sistematizado avaliou a eficácia a longo prazo de psicoterapia, antidepressivos e sua combinação, demonstrando que o tratamento combinado foi significativamente superior em relação a recaídas e remissão (Voderholzer *et al.*, 2024). Especificamente, a análise meta-analítica indicou que o tratamento combinado apresentou uma razão de risco de 0,60 (IC 95%: 0,37-0,97) para recaída comparado ao tratamento farmacológico isolado, enquanto a psicoterapia isolada demonstrou uma razão de risco de 0,58 (IC 95%: 0,38-0,89) em relação a recaídas e recorrências (Voderholzer *et al.*, 2024).

Uma meta-análise de dados individuais de participantes mais recente confirmou que o tratamento combinado mantém sua superioridade mesmo ao longo de períodos estendidos de seguimento (Ciharova *et al.*, 2026). O tratamento combinado foi mais eficaz em reduzir sintomas depressivos no pós-tratamento (diferença de médias padronizada = 0,45, IC 95%: 0,27-0,64), bem como em seguimentos de 6 meses (DME = 0,55, IC 95%: 0,25-0,85) e 12 meses (DME = 0,22, IC 95%: 0,02-0,43). Importantly, nenhum modificador de efeito relacionado às características dos pacientes foi identificado, sugerindo que essa abordagem



beneficia amplamente a população com depressão, não sendo necessário limitar sua aplicação a subgrupos específicos (Ciharova *et al.*, 2026).

### **Intervenções Psicoterapêuticas**

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) continua sendo uma das abordagens psicoterapêuticas de primeira linha com forte suporte empírico. Para pacientes com depressão resistente a tratamento, a TCC demonstrou um efeito pequeno a moderado significativo nos sintomas depressivos comparado aos grupos controle (DME = -0,53, IC 95%: -0,92 a -0,14) (Giguère *et al.*, 2025). Além disso, a Terapia Cognitiva isolada mostrou resultados semelhantes (DME = -0,51, IC 95%: -1,01 a -0,01) (Giguère *et al.*, 2025).

A Terapia Cognitivo-Comportamental baseada em Atenção Plena (Mindfulness-Based Cognitive Therapy) também demonstrou eficácia significativa em depressão resistente a tratamento, com DME = -0,51 (IC 95%: -0,76 a -0,25) (Giguère *et al.*, 2025). Esses resultados sugerem que intervenções psicoterapêuticas estruturadas podem ser particularmente valiosas como componentes de um plano de tratamento multifatorial.

Comparações diretas entre psicoterapia psicodinâmica de curta duração (PPCD) e TCC em depressão maior mostraram resultados não significativamente diferentes entre os grupos de tratamento. No entanto, ambos demonstraram tamanhos de efeito grandes para as medidas primárias (HDRS e BDI-II), com 79% dos pacientes apresentando melhora confiável no HDRS e 76% no BDI-II (Malkomsen *et al.*, 2025). Esses achados reforçam a importância de oferecer múltiplas opções de psicoterapia eficazes, permitindo maior flexibilidade na seleção de tratamento baseada nas preferências individuais dos pacientes.

Um protocolo de revisão sistemática e meta-análise em rede foi desenvolvido especificamente para avaliar a eficácia de psicoterapia versus farmacoterapia ou sua combinação em depressão crônica (Schramm *et al.*, 2025). Este estudo, ainda em andamento, promete fornecer evidências mais robustas sobre as melhores estratégias de tratamento para essa população específica ao integrar dados agregados e dados individuais de participantes de ensaios controlados randomizados.

### **Tratamento Farmacológico**

Os antidepressivos convencionais, particularmente ISRSs e SNRIs, continuam sendo opções de primeira linha. Um estudo de protocolo investigou preditores de resposta efetiva a



sertralina em depressão maior, utilizando monitoramento terapêutico de fármaco para otimizar a eficácia e tolerabilidade (Molero *et al.*, 2025). A implementação de monitoramento personalizado oferece potencial para refinar a seleção de dosagem e melhorar os resultados clínicos em longo prazo em ambiente de prática clínica.

Para pacientes com depressão que não respondeu adequadamente ao tratamento inicial, a troca para outros antidepressivos mostrou-se eficaz. Um estudo multicêntrico avaliou a eficácia de toludesvenflaxina (um inibidor triplo de recaptção) em pacientes com depressão que havia apresentado resposta ineficaz ou parcial ao tratamento antidepressivo inicial (Yang *et al.*, 2026). Após 8 semanas de tratamento, 43% dos pacientes atingiram remissão clínica (redução de  $\geq 50\%$  na escala MADRS), e 67% alcançaram resposta clínica. Notavelmente, os efeitos terapêuticos emergiram em estágios iniciais—com diferenças estatisticamente significativas já em 2 semanas—e o medicamento demonstrou melhorar significativamente a disfunção sexual, aspecto crucial para melhorar a adesão ao tratamento (Yang *et al.*, 2026).

Para aqueles que não respondem adequadamente aos antidepressivos isolados, diversas estratégias de aumento demonstraram eficácia. O lítio como agente potencializador em depressão resistente a tratamento é considerado uma opção economicamente viável e bem estabelecida (Acero-González *et al.*, 2025). O lítio também foi associado a redução de mortalidade por suicídio em populações deprimidas, tornando-o particularmente valioso para pacientes com ideação suicida ou histórico de tentativas de suicídio.

### **Terapias Emergentes e Inovadoras**

A cetamina e seu enantiômero S-cetamina (esketamina) representam avanços significativos no tratamento da depressão resistente a tratamento, com mecanismo de ação distinto dos antidepressivos convencionais baseados em monoaminas (Kowalczyk *et al.*, 2025). A esketamina intranasal demonstrou eficácia a longo prazo em ambientes reais de prática clínica. Em um estudo com mais de 100 sessões em média 129 sessões (duração média de 2,5 anos), 85% dos pacientes com depressão resistente a tratamento apresentaram melhora na gravidade depressiva, com 25% atingindo remissão (Ayad *et al.*, 2026). Os efeitos colaterais foram tipicamente leves e transitórios, embora sintomas urinários sugestivos de cistite tenham ocorrido em 20% dos pacientes, indicando necessidade de monitoramento contínuo em tratamento de longo prazo.



Em outro estudo prospectivo multicêntrico sobre esketamina, 69% dos pacientes atingiram remissão aos 6 meses de seguimento, confirmando uma resposta terapêutica robusta e sustentada (Olivola *et al.*, 2026). Além da redução dos sintomas depressivos, a esketamina demonstrou melhorias em fatores psicológicos chave como mentalização, dor psíquica, cognição social, suicidalidade e rigidez cognitivo-emocional, sugerindo um mecanismo de ação mais amplo.

Uma abordagem interessante e emergente é a terapia metabólica cetogênica (TMC) como intervenção potencial para depressão e ansiedade. Um estudo retrospectivo de programa online baseado em grupo mostrou que 62% de redução nos escores PHQ-9 (redução média de 13 para 5 em 12 semanas), com 71% dos participantes atingindo melhora clinicamente significativa (Bellamy, 2026). Oito participantes atingiram remissão para depressão e nove para ansiedade, com todos os participantes completando a intervenção sem eventos adversos sérios (Bellamy, 2026).

### **Manutenção de Remissão e Prevenção de Recaída**

A estratégia de relapse-prevention após eletroconvulsoterapia bem-sucedida recebeu atenção considerável. Uma revisão sistemática identificou que o lítio (isolado ou associado a antidepressivos) foi mais consistentemente associado com redução de recaída em 10 estudos (Rovers *et al.*, 2026). A continuação de eletroconvulsoterapia (ECT), particularmente quando combinada com farmacoterapia, também reduziu recaídas em vários ensaios controlados randomizados. No entanto, a evidência para psicoterapia (por exemplo, terapia cognitivo-comportamental) foi limitada a apenas dois estudos, indicando necessidade de pesquisa adicional nesta área (Rovers *et al.*, 2026).

A rTMS de baixa frequência demonstrou ser comparável ao lítio como tratamento de manutenção em depressão resistente a tratamento. Um ensaio clínico randomizado comparou rTMS de baixa frequência do córtex pré-frontal dorsolateral direito versus manutenção com lítio (Noda *et al.*, 2025). Não havia diferença significativa entre os grupos na medida de resultado primário (escala MADRS ajustada pela linha de base) na semana 24 ( $p = 0,84$ ), e a análise de sobrevida não mostrou diferença significativa nas taxas de recaída. Notavelmente, houve um número significativamente maior de eventos adversos no grupo de lítio ( $n = 16$ ) comparado ao grupo de rTMS ( $n = 3$ ; razão de probabilidades = 7,10;  $p = 0,005$ ) (Noda *et al.*,



2025). Isso sugere que rTMS de baixa frequência como tratamento de manutenção oferece eficácia comparável com melhor segurança e tolerabilidade.

Um relato de caso descreveu uma abordagem holística Ayurvédica para o transtorno depressivo persistente (TDP), envolvendo psicoterapia Ayurvédica (Sattvavajaya chikitsa), medicamentos orais (Shamana Chikitsa) e um procedimento para-cirúrgico (Viddhakarma). Durante seis meses de intervenção, houve redução nos escores de depressão de Hamilton de 16 para 5, representando redução de sintomas de aproximadamente 69%, com melhorias sustentadas mesmo após o período de observação sem intervenção (Khan *et al.*, 2025). Embora trata-se de um único caso, isso sugere que abordagens culturalmente adaptadas e multidimensionais podem ser valiosas.

As diretrizes clínicas atuais enfatizam uma abordagem personalizada. A Diretriz de Prática Clínica Canadiana (CANMAT) 2023 para o manejo da depressão maior em adultos recomenda uma abordagem de cuidado personalizado que enfatize a tomada de decisão compartilhada refletindo os valores, preferências e histórico de tratamento de cada paciente (Lam *et al.*, 2024). As recomendações incluem múltiplas opções de tratamento psicológico, farmacológico, lifestyle, medicina complementar e alternativa, saúde digital, e neuromodulação.

Similarmente, as diretrizes clínicas de prática para avaliação e manejo de depressão na Índia oferecem seleção de antidepressivos orientada por diretrizes, fases de tratamento, monitoramento, e estratégias de troca ou aumento para aqueles com resposta inadequada (Talmo *et al.*, 2024). As diretrizes também abordam manejo de comorbidades, populações especiais, e depressão resistente a tratamento, além de discutir neuromodulação e agentes farmacológicos novos com promessa clínica (Talmo *et al.*, 2024).

### **Manejo em Longo Prazo**

A manutenção do tratamento é crucial, pois a descontinuação de antidepressivos levou a perda de responsividade em uma proporção importante de pessoas (Majkic; Taylor, 2025). Entre 4-57% de pessoas que interromperam e reiniciaram tratamento antidepressivo previamente eficaz apresentaram não-resposta, sugerindo que o consumo não-contínuo de antidepressivos reduz sua efetividade e pode explicar a relação entre maior uso de antidepressivos e aumento da carga de depressão a nível populacional.



Finalmente, compreender as trajetórias longitudinais individuais da depressão é essencial para o manejo em longo prazo (Atagün, 2025). A pesquisa revelou que o curso da depressão maior é heterogêneo entre indivíduos e varia sistematicamente entre populações diferentes. Múltiplos modelos identificaram várias classes de trajetória distintas em populações diversas e desenhos de estudos diferentes, fornecendo um mapa mais nuançado de como a depressão se desenvolve ao longo da vida (Atagün, 2025). Uma abordagem de subtipagem da depressão dentro da psiquiatria de precisão que dirija terapias específicas baseadas em endofenótipos neurobiológicos pode levar a tratamentos mais eficazes e direcionados.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o tratamento da distímia, atualmente denominada transtorno depressivo persistente, demanda abordagem terapêutica contínua, individualizada e orientada para o longo prazo, uma vez que essa condição apresenta curso crônico, elevada recorrência e impacto expressivo no funcionamento psicossocial. As evidências analisadas indicam que o *Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy* (CBASP), os antidepressivos e as estratégias de continuação e manutenção constituem as abordagens com melhor respaldo para redução sintomática, prevenção de recaídas e alcance de remissão sustentada. Observou-se ainda que a resposta terapêutica pode variar conforme fatores clínicos e psicossociais, como gravidade dos sintomas, trauma infantil, ansiedade comórbida e perfil funcional prévio, reforçando a necessidade de personalização do cuidado. Embora diferentes intervenções tenham demonstrado benefícios relevantes, a normalização completa do funcionamento nem sempre é atingida, o que evidencia que a melhora clínica não deve ser o único desfecho considerado no acompanhamento desses pacientes. Como contribuição para a prática clínica e para a produção científica, este estudo reforça a importância de estratégias integradas e prolongadas no manejo do transtorno depressivo persistente.

## REFERÊNCIAS

ACERO-GONZÁLEZ, Angela *et al.* Lithium Augmentation in Treatment-Resistant Depression: A Qualitative Review of the Literature. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 45, n. 10, p. 688–701, 23 out. 2025.



- ASSMANN, Nele *et al.* Moderating effect of comorbid anxiety disorders on treatment outcome in a randomized controlled psychotherapy trial in early-onset persistently depressed outpatients. **Depress Anxiety**, v. 35, n. 10, p. 1001–1008, 2018.
- ATAGÜN, Murat İlhan. Longitudinal trajectories of major depressive disorder provide further clinical perspectives for precision psychiatry. **Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports**, v. 4, n. 4, 12 dez. 2025.
- AYAD, Nawfel *et al.* Long-term effectiveness and side-effects of intranasal esketamine in treatment-resistant depression: real-world, single-arm study of over 100 sessions. **BJPsych Open**, v. 12, n. 1, p. e48, 23 jan. 2026.
- BALLÚS, C. *et al.* The efficacy and tolerability of venlafaxine and paroxetine in outpatients with depressive disorder or dysthymia. **Int Clin Psychopharmacol**, v. 15, n. 1, p. 43–48, 2000.
- BARRETT, J. E. *et al.* Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized trial in patients aged 18 to 59 years. **J Fam Pract**, v. 50, n. 5, p. 405–412, 2001.
- BELLAMY, Erin L. A retrospective evaluation of an online group ketogenic metabolic therapy intervention on mental health outcomes. **Frontiers in Nutrition**, v. 13, 4 mar. 2026.
- CIHAROVA, Marketa *et al.* Modifiers in Effects of Combined Pharmacotherapy and Psychotherapy versus Pharmacotherapy Alone for Adult Depression: An Individual Participant Data Meta-Analysis. **Psychotherapy and Psychosomatics**, p. 1–18, 21 jan. 2026.
- DEL PORTO, José Alberto. Conceito e diagnóstico. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, n. suppl 1, p. 06–11, maio 1999.
- DEVANAND, D. P. *et al.* An open treatment trial of venlafaxine for elderly patients with dysthymic disorder. **J Geriatr Psychiatry Neurol**, v. 17, n. 4, p. 219–224, 2004.
- DUNNER, D. L. Acute and maintenance treatment of chronic depression. **J Clin Psychiatry**, v. 62 Suppl 6, p. 10–16, 2001.
- DUNNER, David L. *et al.* Dysthymic disorder: treatment with citalopram. **Depress Anxiety**, v. 15, n. 1, p. 18–22, 2002.
- GIGUÈRE, Sabrina *et al.* Effectiveness of Psychological Therapy for Treatment-Resistant Depression in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Personalized Medicine**, v. 15, n. 8, p. 338, 1 ago. 2025.
- GOERIGK, Stephan *et al.* Childhood Trauma Questionnaire-based child maltreatment profiles to predict efficacy of the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus non-specific psychotherapy in adults with early-onset chronic depression: cluster analysis of data from a randomised controlled trial. **Lancet Psychiatry**, v. 11, n. 9, p. 709–719, 2024.



- HELLERSTEIN, D. J. *et al.* Double-blind comparison of sertraline, imipramine, and placebo in the treatment of dysthymia: effects on personality. **Am J Psychiatry**, v. 157, n. 9, p. 1436–1444, 2000.
- HELLERSTEIN, David J. *et al.* A randomized controlled trial of duloxetine versus placebo in the treatment of nonmajor chronic depression. **J Clin Psychiatry**, v. 73, n. 7, p. 984–991, 2012.
- HELLERSTEIN, David J. *et al.* Do social functioning and symptoms improve with continuation antidepressant treatment of persistent depressive disorder? An observational study. **J Affect Disord**, v. 210, p. 258–264, 2017.
- KHAN, Aqsa Zarin *et al.* A holistic Ayurvedic approach to manage persistent depressive disorder, Vishada—A case report. **Journal of Ayurveda and Integrative Medicine**, v. 16, n. 6, p. 101243, nov. 2025.
- KOCSIS, J. H. *et al.* Imipramine treatment for chronic depression. **Arch Gen Psychiatry**, v. 45, n. 3, p. 253–257, 1988.
- KORAN, L. M. *et al.* Sertraline versus imipramine to prevent relapse in chronic depression. **J Affect Disord**, v. 65, n. 1, p. 27–36, 2001.
- KORAN, Lorrin M.; ABOUJAOUDE, Elias N.; GAMEL, Nona N. Duloxetine treatment of dysthymia and double depression: an open-label trial. **J Clin Psychiatry**, v. 68, n. 5, p. 761–765, 2007.
- KOWALCZYK, Mateusz *et al.* Molecular Mechanisms of Emerging Antidepressant Strategies: From Ketamine to Neuromodulation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 1, p. 344, 28 dez. 2025.
- LAM, Raymond W. *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l’humeur et de l’anxiété (CANMAT) 2023 : Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 69, n. 9, p. 641–687, 6 set. 2024.
- LIMA, Maurício Silva de. Tratamento farmacológico da distímia: avaliação crítica da evidência científica. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, n. 2, p. 128–130, jun. 1999.
- LIMA, M. S.; MONCRIEFF, J. Drugs versus placebo for dysthymia. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD001130–CD001130, 2000.
- MACHMUTOW, Katja *et al.* Comparative effectiveness of continuation and maintenance treatments for persistent depressive disorder in adults. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 5, p. CD012855–CD012855, 2019.



MAJKIC, Ninoslav; TAYLOR, David. Loss of responsiveness on reinstatement of antidepressants after treatment interruption – A systematic review. **Journal of Psychopharmacology**, v. 39, n. 10, p. 1114–1119, 13 out. 2025.

MALKOMSEN, Anders *et al.* Comparative effectiveness of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive behavioral therapy for major depression in psychiatric outpatient clinics: a randomized controlled trial. **BMC Psychiatry**, v. 25, n. 1, p. 113, 11 fev. 2025.

MARKOWITZ, John C. *et al.* A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for “pure” dysthymic patients. **J Affect Disord**, v. 89, n. 1–3, p. 167–175, 2005.

MILLER, I. W. *et al.* The treatment of chronic depression, part 3: psychosocial functioning before and after treatment with sertraline or imipramine. **J Clin Psychiatry**, v. 59, n. 11, p. 608–619, 1998.

MILLER, N. L. *et al.* Maintenance desipramine for dysthymia: a placebo-controlled study. **J Affect Disord**, v. 64, n. 2–3, p. 231–237, 2001.

MOLERO, Patricio *et al.* The PREDEP-SERT study protocol: A 6-month follow-up cohort study of predictors of effectiveness, tolerability and safety of sertraline for depression using Therapeutic Drug Monitoring. **PLOS One**, v. 20, n. 8, p. e0325335, 8 ago. 2025.

MURRAY, Greg *et al.* Relief of chronic or resistant depression (Re-ChORD): a pragmatic, randomized, open-treatment trial of an integrative program intervention for chronic depression. **J Affect Disord**, v. 123, n. 1–3, p. 243–248, 2010.

NODA, Yoshihiro *et al.* Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as Maintenance Treatment of Depression. **JAMA Network Open**, v. 8, n. 6, p. e2515881, 16 jun. 2025.

OLIVOLA, Miriam *et al.* Personalizing esketamine treatment in TRD and TRBD: the role of mentalization, cognitive rigidity, psychache, and suicidality. **Frontiers in Psychiatry**, v. 16, 22 jan. 2026.

OXMAN, T. E. *et al.* Status of minor depression or dysthymia in primary care following a randomized controlled treatment. **Gen Hosp Psychiatry**, v. 23, n. 6, p. 301–310, 2001.

Preventing recurrent depression: long-term treatment for major depressive disorder. **Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry**, v. 9, n. 3, p. 214–23, 2007.

RAVINDRAN, Arun V *et al.* Paroxetine in the treatment of dysthymic disorder without comorbidities: A double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. **Asian J Psychiatr**, v. 6, n. 2, p. 157–161, 2013.

ROCCA, Paola *et al.* A comparison of paroxetine versus paroxetine plus amisulpride in the treatment of dysthymic disorder: efficacy and psychosocial outcomes. **Psychiatry Res**, v. 112, n. 2, p. 145–152, 2002.



ROVERS, Jordy J. E. *et al.* Systematic review on relapse-prevention strategies following successful electroconvulsive therapy for major depressive disorder. **BJPsych Open**, v. 12, n. 1, p. e37, 14 jan. 2026.

SCHRAMM, Elisabeth *et al.* Efficacy of psychotherapy versus pharmacotherapy, or their combination, in chronic depression: study protocol for a systematic review and network meta-analysis using aggregated and individual patient data. **BMJ Open**, v. 15, n. 2, p. e089356, fev. 2025.

SEIDMAN, Stuart N. *et al.* Effects of testosterone replacement in middle-aged men with dysthymia: a randomized, placebo-controlled clinical trial. **J Clin Psychopharmacol**, v. 29, n. 3, p. 216–221, 2009.

SERBANESCU, Ilinca *et al.* Combining baseline characteristics to disentangle response differences to disorder-specific versus supportive psychotherapy in patients with persistent depressive disorder. **Behav Res Ther**, v. 124, p. 103512, 2020.

SERBANESCU, Ilinca *et al.* Identifying subgroups with differential response to CBASP versus Escitalopram during the first eight weeks of treatment in outpatients with persistent depressive disorder. **Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci**, v. 274, n. 3, p. 723–737, 2024.

SMERALDI, E. Amisulpride versus fluoxetine in patients with dysthymia or major depression in partial remission: a double-blind, comparative study. **J Affect Disord**, v. 48, n. 1, p. 47–56, 1998.

SPANEMBERG, Lucas; JURUENA, Mario Francisco. Distímia: características históricas e nosológicas e sua relação com transtorno depressivo maior. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, n. 3, p. 300–311, dez. 2004.

TALMO, Maren Sophie Aaserud *et al.* Growth Restriction in the Offspring of Mothers With Polycystic Ovary Syndrome. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 8, p. e2430543, 27 ago. 2024.

THASE, Michael E. *et al.* Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant-resistant chronic depression. **Arch Gen Psychiatry**, v. 59, n. 3, p. 233–239, 2002.

VODERHOLZER, Ulrich *et al.* Enduring effects of psychotherapy, antidepressants and their combination for depression: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Psychiatry**, v. 15, 27 nov. 2024.

YANG, Jingming *et al.* Efficacy and safety of toludesvenlafaxine hydrochloride sustained-release tablets in depression with ineffective or partially effective initial antidepressant treatment: a single-arm, multicenter clinical study. **Frontiers in Psychiatry**, v. 16, 5 fev. 2026.