

## TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: DIFICULDADES DIAGNÓSTICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

MAJOR DEPRESSIVE DISORDER: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND FUTURE PERSPECTIVES

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR: DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS Y PERSPECTIVAS FUTURAS

João Victor Maciel do Vale<sup>1</sup>  
Antônio Guido da Silva Neto<sup>2</sup>  
Sebastião José de Almeida Junior<sup>3</sup>  
Julia Tavares Pacheco<sup>4</sup>

**RESUMO:** O transtorno depressivo maior é um dos diagnósticos mais prevalentes atualmente, principalmente devido aos diversos fatores de riscos existentes. Porém, apesar de sua recorrência, são visíveis as dificuldades e os erros diagnósticos referentes a esse transtorno, sejam com outros quadros psiquiátricos, mas também com condições clínicas diversas, pois seu conjunto de sintomas se soma à subjetividade do paciente, dificultando o diagnóstico preciso e posterior definição do tratamento. Nesse sentido, tal revisão narrativa busca definir seus principais diagnósticos diferenciais, como: hipotireoidismo, doença de Wilson e hipovitaminose B<sub>12</sub>, com sua epidemiologia, sintomatologia, diagnóstico e tratamento. Além de prever as perspectivas futuras em relação ao diagnóstico da depressão maior, com modelos mais consagrados como o DSM e o CID, e modelos mais novos e promissores, como a RDoC, a partir das dificuldades encontradas em cada um deles, seus pontos positivos e negativos, visando a melhora da prática clínica tanto de profissionais especializados em saúde mental, quanto de médicos generalistas.

2913

**Palavras-chave:** Transtorno Depressivo Maior. Doença de Wilson. Hipotireoidismo. Hipovitaminose B<sub>12</sub>. Research Domain Criteria (RDoC).

**ABSTRACT:** Major depressive disorder is one of the most prevalent diagnoses today, mainly due to the various risk factors that exist. However, despite its recurrence, the difficulties and diagnostic errors related to this disorder are visible, whether with other psychiatric conditions, but also with diverse clinical conditions, since its set of symptoms adds to the patient's subjectivity, making accurate diagnosis and subsequent definition of treatment difficult. In this sense, this narrative review seeks to define its main differential diagnoses, such as: hypothyroidism, Wilson's disease and hypovitaminosis B<sub>12</sub>, with their epidemiology, symptomatology, diagnosis and treatment. In addition to predicting future perspectives in relation to the diagnosis of major depression, with more established models such as the DSM and the ICD, and newer and more promising models, such as the RDoC, based on the difficulties encountered in each of them, their positive and negative points, aiming at improving the clinical practice of both professionals specialized in mental health and general practitioners.

**Keywords:** Major Depressive Disorder. Wilson's Disease. Hypothyroidism. Vitamin B<sub>12</sub>. Deficiency. Research Domain Criteria (RDoC).

<sup>1</sup>Discente – Medicina no Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC-JF).

<sup>2</sup>Discente – Medicina no Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC-JF).

<sup>3</sup>Discente – Medicina no Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC-JF).

<sup>4</sup>Discente – Medicina na Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios (FCM-TR).

**RESUMEN:** El trastorno depresivo mayor es uno de los diagnósticos más prevalentes en la actualidad, debido principalmente a los diversos factores de riesgo que existen. Sin embargo, a pesar de su recurrencia, las dificultades y errores diagnósticos relacionados con este trastorno son visibles, ya sea con otras condiciones psiquiátricas, pero también con diferentes condiciones clínicas, ya que su conjunto de síntomas suma a la subjetividad del paciente, dificultando realizar un diagnóstico certero. y posterior definición del tratamiento. En este sentido, esta revisión narrativa busca definir sus principales diagnósticos diferenciales, tales como: hipotiroidismo, enfermedad de Wilson e hipovitaminosis B12, con su epidemiología, síntomas, diagnóstico y tratamiento. Además de predecir perspectivas de futuro en relación al diagnóstico de depresión mayor, con modelos más consolidados como el DSM y el ICD, y modelos más nuevos y prometedores, como el RDoC, en función de las dificultades encontradas en cada uno de ellos, sus resultados positivos puntos y negativos, buscando mejorar la práctica clínica tanto de los profesionales especializados en salud mental como de los médicos generales.

**Palabras clave:** Trastorno Depresivo Mayor. Enfermedad de Wilson. Hipotiroidismo. Deficiencia de Vitamina B12. Research Domain Criteria (RDoC).

## INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) ganhou destaque nas últimas décadas, principalmente pela sua elevada incidência e prevalência na população mundial. Desde 2008 a Organização Mundial da Saúde classifica a depressão como a 3ª doença com maior morbimortalidade do mundo, gerando um elevado prejuízo na qualidade de vida e, também, socialmente, com uma grande perda de anos de vida ajustada por incapacidade. Para 2030, estima-se que ela ganhe o primeiro lugar nesse aspecto (MALHI; MANN, 2018).

Possuindo uma etiologia multifatorial e um elevado espectro de sintomas, os transtornos depressivos, segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - edição 5 (DSM-V), são classificados como transtornos do humor, tendo com critério primordial o humor deprimido ou anedonia, associado a sintomas como fadiga, culpa, sentimentos de inutilidade e alterações no sono.

Por muito tempo foi teorizado que o TDM era causado apenas por uma queda nos níveis de neurotransmissores, em especial da serotonina, norepinefrina e dopamina, uma vez que foi encontrado em pessoas com comportamento suicida baixos níveis dessas moléculas (BAINS; ABDIJADID, 2023). Porém, com novos estudos da neurobiologia da depressão foi visto que os possíveis mecanismos são bem mais complexos, tratando-se de uma desregulação tanto química quanto elétrica de diversas áreas cerebrais. Para que

ocorram essas alterações é de extrema importância a suscetibilidade genética, própria de cada indivíduo e válida a ser investigada dentro de uma consulta médica através do questionamento sobre história família de transtornos mentais, além de fatores estressores durante a vida, que possam moldar a estrutura dos circuitos neuronais em direção aos sintomas depressivos, podendo levar a alterações não somente nos níveis de neurotransmissores, mas também em áreas como o córtex pré-frontal, amígdala cerebral, córtex anterior do cíngulo e o hipocampo (BAINS; ABDIJADID, 2023; LAFER & VALLADA FILHO, 1999).

Não havendo sintomas patognomônicos ou com uma elevada especificidade do TDM, o diagnóstico é um desafio para todos os profissionais da saúde, sendo formado através dos sintomas auto-relatados pelo indivíduo ou por pessoas próximas, possuindo elevado caráter subjetivo e interpretativo. Para facilitar todo esse processo, foram criados diversos manuais de diagnóstico psicopatológicos, sendo o mais consagrado o DSM-V, utilizado mundialmente, além de escalas que tentam estimar quantitativamente a intensidade dos sintomas, como o Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) ou Inventário de Depressão de Beck (BDI), entre outras, possuindo valor tanto diagnóstico quanto prognóstico (BAINS; ABDIJADID, 2023) (OTTE et al., 2016).

2915

Entre os critérios essenciais do DSM-V, está que a determinada condição do paciente deve estar presente na maior parte do dia, em quase todos os dias, por um período mínimo, além de não poder ser explicada por nenhuma outra condição médica.

Apesar da existência dos critérios e de dezenas de escalas quantitativas, a semelhança da sintomática dos transtornos depressivos, especialmente o TDM, com outras condições clínicas pode prejudicar a elucidação do quadro do paciente e, posteriormente, atrasar o início de seu tratamento. Mesmo que não haja, ainda, marcadores neurobiológicos que nos auxiliem no diagnóstico e/ou atividade da doença, a propedêutica e os exames complementares são importantes no auxílio da diferenciação de outras condições clínicas, uma vez que o próprio DSM-V inclui como critério essencial a exclusão dessas condições. Os quadros clínicos que podem se relacionar ou parecer com o TDM são diversos, porém, destacam-se o Hipotireoidismo, a Doença de Wilson e as Hipovitaminoses. (BRENTA et al., 2013; STABLER, 2013; EASL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: WILSON'S DISEASE, 2012).

Além disso, dentro do cenário atual do estudo da saúde mental, em especial das referências diagnósticas da psicopatologia, existem diversas divergências quanto a padronização ou não dos transtornos mentais. Sendo assim, mesmo o DSM sendo o manual mais utilizado, existem várias críticas sobre ele, as quais serão abordadas posteriormente.

Atualmente, existem 3 propostas atualizadas de avaliação diagnóstica: DSM-V TR, Classificação Internacional de Doenças (CID-11) e Research Domain Criteria (RDoC). Cada uma possuindo suas particularidades e questionamentos. Em especial, o DSM e CID possuem críticas baseadas na não utilização do conhecimento neurocientífico e comportamental adquirido nas últimas décadas. Em contrapartida, o RDoC ainda se encontra em construção possuindo pouca aplicabilidade prática no cenário atual (CUTHBERT; INSEL, 2013).

Portanto, esse artigo busca expor a similaridade e conseqüente dificuldade diagnóstica entre o TDM e outras condições clínicas, além de trazer argumentos favoráveis e desfavoráveis à atual psiquiatria moderna, junto com novas perceptivas do futuro da saúde mental.

## METODOLOGIA

2916

Esse artigo se enquadra como uma revisão narrativa realizada no período de janeiro a junho de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: Pubmed, Scielo, Google Acadêmico e livro texto DSM-V. Foram utilizados os descritores: “Transtorno Depressivo Maior”, “Doença de Wilson”, “Hipotireoidismo”, “Hipovitaminose B12”, “Research Domain Criteria (RDoC)”. Desta busca foram encontrados 185 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2005 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisões narrativas, integrativas, sistemáticas e diretrizes, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 18 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

## Resultados e Discussão

### Dificuldades diagnósticas

Dentro do vasto campo da psiquiatria e da saúde mental, existe uma dificuldade criada em sua própria base de estudos: a subjetividade do manual diagnóstico utilizado e a interposição da psicopatologia. Assim diversos estudos são feitos para definir a melhor maneira de exercer a clínica psiquiátrica.

Paradoxalmente, ainda que o conhecimento teórico sobre o transtorno depressivo maior tenha evoluído em grande quantidade nas últimas décadas, com o reconhecimento de diversas vias potencialmente afetadas pela doença, a aplicabilidade do conhecimento fisiopatológico estudado pela neurociência ainda se encontra questionado, não sendo, ainda, incorporado na prática da psiquiatria. Mesmo que a maior parte do principal conhecimento psicopatológico e psicofarmacológico tenha sido obtido no século passado, novas pesquisas foram feitas visando a fisiopatologia dos transtornos mentais, porém, seus resultados foram inconsistentes, com uma elevada heterogeneidade de achados que não se correlacionavam com as classificações feitas pelo DSM-V. Fato esse que define uma das principais questões do século XXI: Seriam os transtornos mentais atualmente descritas na psicopatologia agrupamentos artificiais de manifestações psíquicas sem uma histórica natural única?

2917

Sendo assim, até mesmo a formação de um grupo intervenção e grupo controle dentro de um ensaio clínico randomizado se apresenta com dificuldades, uma vez que um possível viés de seleção pode já estar presente devido as imposições diagnósticas feitas mesmo com achados neurobiológicos diferentes em um mesmo transtorno (“Research Domain Criteria: uma Nova Proposta de Classificação de Pesquisa para Psiquiatria - SECAD”, 2016).

Além disso, a presença de múltiplas comorbilidade é uma realidade no momento do diagnóstico durante a prática clínica, uma vez que há o preenchimento de múltiplos critérios de diversos transtornos uma vez usados os manuais padrões.

De acordo com o DSM-V, o TDM é definido pela presença de cinco ou mais dos sintomas listados, um dos quais deve ser humor deprimido ou anedonia causando prejuízo social e/ou ocupacional. Com esses critérios, existem 227 combinações possíveis de sintomas para um diagnóstico de TDM, tornando-se a variedade do espectro que um paciente pode

apresentar, sendo todo esse chamado de um único nome – Transtorno Depressivo Maior (ZIMMERMAN et al., 2015).

Na tentativa de reduzir tal heterogeneidade, os pesquisadores do campo da psiquiatria buscam durante a seleção de participantes aqueles com apenas um diagnóstico único e “puro”, excluindo aqueles com múltiplas comorbidades, porém, muitas vezes as queixas principais compartilhadas pelo paciente se enquadrariam também em outros transtornos, caracterizando vias neurobiológicas em comum, mas que receberiam um tratamento diferente somente pelo fato de que outro nome diagnóstico foi dado após a entrevista clínica, torna-se ainda mais distante a validade externa dos estudos (NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, [s.d.]).

Uma das outras contradições da categorização dos transtornos psiquiátricos são relacionados a seus tratamentos farmacológicos. Os medicamentos antidepressivos, como inibidores seletivos de recaptção de serotonina, são usados para tratar não apenas a depressão, mas uma ampla variedade de transtornos de ansiedade, humor e outros. Agentes antipsicóticos são usados não apenas com esquizofrenia, mas no transtorno bipolar e, às vezes, para transtornos de personalidade e outros transtornos graves. Ansiolíticos como os benzodiazepínicos são prescritos amplamente em todo o espectro de ansiedade e humor (CUTHBERT; INSEL, 2013).

2918

Tal fato pode ser digno de nota, uma vez que a mortalidade não diminuiu para nenhum transtorno mental desde o advento da psiquiatria moderna, além da contínua incidência. Logo, é possível concluir que há dificuldade na atuação tanto no tratamento quanto nos seus fatores de risco (KESSLER et al., 2005).

Mesmo com todas as controvérsias, tanto o DSM quanto o CID se estabeleceram como o padrão ouro para solicitar financiamento nas pesquisas sobre as causas e mecanismos fisiopatológicos, para realizar ensaios clínicos em todas as fases. Na pesquisa dentro da psicologia, em especial a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) – Considerada o padrão ouro para o TDM, também houve a necessidade de seguir um padrão psicopatológico, sendo baseados no DSM e CID. Portanto, o presente cenário relacionado a classificação psicopatológica tem um impacto significativo no avanço dos estudos sobre saúde mental em todos os seus âmbitos (CUTHBERT; INSEL, 2013).

Propostas desse impasse foram se criando, sendo uma delas o RDoC (Research Domain Criteria), iniciado em 2009, que busca o entendimento dos transtornos mentais partindo não de seus sintomas ou categorias, mas da fisiologia do Sistema Nervoso Central, tendo sido considerado bastante promissor para esse novo entendimento, mas também enfrentando barreiras principalmente pela dificuldade ainda maior de se produzir ensaios clínicos usando suas bases teóricas e filosóficas (“Research Domain Criteria: uma Nova Proposta de Classificação de Pesquisa para Psiquiatria - SECAD”, 2016). Essa iniciativa caracteriza sua busca como:

*“O objetivo do RDoC é fornecer dados sobre processos biológicos e comportamentais básicos relacionados à saúde mental e à doença mental, concebidos de forma ampla. Os novos conhecimentos gerados pela investigação que utiliza os princípios RDoC destinam-se a informar o desenvolvimento de ferramentas de avaliação de saúde mental, revisões de sistemas de diagnóstico e intervenções preventivas e de tratamento.”*

No site próprio da iniciativa National Institute of Mental Health é onde está alocado a chama Matrix RDOC, local onde é subdividido em 6 categorias até o momento, sendo elas: Sistemas de Valência Negativa, Sistemas de Valência Positiva, Sistemas Cognitivos, Processos Sociais, Sistema de Excitatório e Regulatório e Sistema Sensorio-Motor. Cada um deles possui subcategorias com as mais diversas respostas comportamentais e neurobiológicas, tais como Ansiedade, medo, percepção e compreensão de si, linguagem, atenção, frustração, entre outras, sempre em busca da classificação da sua biologia, com seus genes relacionados, moléculas, células, circuitos e fisiologia.

Além dessas dificuldades e controvérsias da própria psicopatologia, é necessário a diferenciação com outros quadros clínicos bastante prevalentes:

### **Hipotireoidismo clínico**

Sendo uma das mais importantes endocrinopatias da clínica médica, o hipotireoidismo se caracteriza como a hipoatividade da glândula tireoide, com sua etiologia extremamente variada, desde processos autoimunes, infecciosos, até neoplásicos (BRENTA *et al.*, 2013).

A diminuição dos hormônios T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> geram a diminuição de importantes funções no corpo humano que são vistas através de sintomas muitas vezes inespecíficos e comuns a outras doenças, como:

**Tabela 26.1** Tabela dos principais sintomas de hipotireoidismo

Sintomas	Prevalência em %
Voz rouca	17
Voz grave	16
Pele seca	71
Sensibilidade ao frio	51
Cansaço	40
Olhos inchados	23
Cãibras musculares	34
Fraqueza muscular	21
Constipação	17
Depressão	16
Pensamento lentificado	18
Diminuição da memória	18
Menstruação irregular	30

**Fonte:** Adaptado de CANARIS *et al.*, 1997.

Tais mudanças são percebidas não somente pela clínica, mas também por alterações nos níveis de hormônios séricos, em especial o TSH, que possui elevada sensibilidade, sendo capaz de se alterar de forma precoce, antes mesmo da diminuição do T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>, patologia esta chamada de “Hipotireoidismo Subclínico” (BRENTA *et al.*, 2013).

Tal endocrinopatia é majoritariamente vista em mulheres, em uma proporção de 4:1, sendo sua causa, em 95% das vezes, a autoimunidade, em especial, a tireoidite de hashimoto, com seu diagnóstico sendo feito, em média, aos 60 anos (FOCHESATTO FILHO & BARROS, 2013).

O diagnóstico pode ser tardio na maioria dos casos, uma vez que o Ministério da Saúde não preconiza o rastreamento dos hormônios tireoidianos de rotina. Mesmo que o TSH se altere precocemente, o ato de realizar o tratamento uma vez que os níveis de T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> não estão alterados não confere melhora na qualidade de vida ao paciente, sendo, portanto, uma conduta não recomendada. Ou seja, apenas na presença de sintomas clínicos

que façam o profissional da saúde considerar o hipotireoidismo como hipótese diagnóstica se baseia a solicitação dos níveis séricos de TSH e T<sub>4</sub> Livre. Para complementar a propedêutica, a dosagem do Anticorpo Anti-Tireoperoxidase (Anti-TPO) se faz necessária na suspeita da Tireoidite de Hashimoto. (BRENTA *et al.*, 2013; Brasil. Ministério da Saúde. Caderno da Atenção Primária – Rastreamento. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento– Brasília: Ministério da Saúde, 2010)

Logo, sendo uma doença que confere uma diminuição das funções metabólicas, sua semelhança sintomática com o TDM é evidente, sendo essencial a sua exclusão para que os critérios do diagnóstico segundo o DSM-V sejam preenchidos.

### **Doença de Wilson**

A doença de Wilson (DW), também chamada de degeneração hepatolenticular, tem sua origem em uma mutação no gene ATP7B do cromossomo 13 (AGGARWAL & BHATT, 2020). Com uma estimativa de 1 a cada 30 mil nascidos vivos, seus sintomas se iniciam principalmente abaixo dos 5 anos e em jovens adultos, podendo ser sutís e inespecíficas suas primeiras manifestações, o que pode atrasar em anos seu diagnóstico e consequentemente piorando a qualidade de vida do indivíduo (EASL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: WILSON'S DISEASE, 2012).

2921

A DW tem o acúmulo de cobre como sua principal característica, devido a falha na transcrição da ATPase tipo P transportadora de cobre, além da diminuição da Ceruloplasmina, molécula que transporta também o cobre sérico, finalizando sua fisiopatologia, gerando então o depósito desse metal em estruturas como fígado, córneas e cérebro (EASL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: WILSON'S DISEASE, 2012).

Além de suas não raras manifestações no SNC, tais quais parkinsonismo e outros sintomas não-motores, sinais e sintomas mais discretos como anemia hemolítica aguda com coombs negativo, aumento das transaminases e aumento do risco cardiovascular são também vistos. Nesse contexto, geralmente, as alterações comportamentais são os primeiros sintomas que levam o paciente a buscar ajuda, pois são elas que prejudicam a qualidade de vida inicialmente. No caso dos jovens, pode-se perceber declínios no rendimento escolar, além de depressão, psicose e comportamentos agressivos, hipersexualizados ou inadequados, sinais esses presentes em grande parte dos transtornos psiquiátricos, sendo complexo o

diagnóstico diferencial dessas condições clínicas, junto com a consideração do aspecto fisiológico do comportamento adolescente, atrasando o diagnóstico em até mais de uma década (EASL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: WILSON'S DISEASE, 2012).

Além da mimetização diagnóstica, é observado na literatura a associação a outros transtornos mentais, sendo visto o transtorno de ansiedade entre 20 e 62% dos portadores, com aproximadamente 9% cumprindo critérios para transtorno no pânico, além de 11% com critérios para esquizofrenia. Os problemas do sono estão presentes de 40 a 80% dos doentes, tendo diversos tipos de apresentações. Por fim, mesmo que não causem prejuízo ao doente, os Anéis de *Kayser-Fleischer* na córnea são destaques na discussão da DW, com 95% dos pacientes com sintomas neurológicos apresentando esse sinal (EASL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: WILSON'S DISEASE, 2012; AGGARWAL & BHATT, 2020; ZIMBREAN & SENIÓW, 2017).

Para seu diagnóstico, é dedutível que o paciente com DW dificilmente chegará ao hepatologista inicialmente, sendo abordado pelo médico generalista ou psiquiatra antes de qualquer outro especialista, sendo sua suspeição feita pelo raciocínio clínico baseado nos antecedentes familiares, baixa resposta à medicação psiquiátrica e sinais característicos. A triagem laboratorial pode ser feita laboratorialmente com a dosagem da Ceruloplasmina, sendo sua diminuição um forte indicativo de DW ( $<0,1$  g/L), porém, não confirmando seu diagnóstico. Como métodos confirmatórios a presença dos anéis de *Kayser-Fleischer* confirmadas por um especialista no exame com lâmpada de fenda pode ser feita. Além disso, pode ser dosado o cobre livre sérico, urinário ou hepático (em biopsia), além de testes genéticos (mutação ATP7B) (EASL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: WILSON'S DISEASE, 2012).

## Hipovitaminose B<sub>12</sub>

Com uma taxa de prevalência que pode chegar a aproximadamente 40% nos países latino-americanos, a deficiência da Vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) é a principal relacionada com sintomas neurológicos e depressivos. Sendo sua fonte principal a alimentação, em especial as carnes, sua deficiência é responsável por alterações hematológicas como a anemia megaloblástica, com os seguintes achados laboratoriais:

Volume Corpuscular Médio aumentado, Homocistena aumentada, Ácido metilmalônico aumentado, entre outras alterações que compõem o diagnóstico (STABLER, 2013).

Embora os estoques corporais dessas substâncias sejam substanciais, levando anos para que sejam esgotados, novos hábitos como o veganismo, tornaram comuns o déficit da ingestão de vitamina B<sub>12</sub>, sendo necessário, portanto, a suplementação desse micronutriente (PANIZ et al., 2005).

São evidentes os sintomas neurológicos relacionados a essa hipovitaminose, ganhando destaque a perda da sensibilidade vibratória, porém, é relatado na literatura também sintomas cognitivos e depressivos, incluindo episódios de psicose, em uma deficiência mais grave e crônica, tornando-se um diagnóstico diferencial dentro do campo da psiquiatria (KIM et al., 2008; HUNT; HARRINGTON; ROBINSON, 2014).

Como a Vitamina B<sub>12</sub>, a Vitamina B<sub>6</sub> (piridoxina) e a Vitamina B<sub>9</sub> (ácido fólico) são cofatores necessários para a síntese de neurotransmissores, existe a plausibilidade biológica para esses sintomas, uma vez que evidências sustentam a possibilidade desses sintomas cognitivos e depressivos mesmo em níveis laboratoriais considerados normais para a maioria das referências. Entretanto, não foi encontrada uma associação positiva entre a suplementação de vitamina B<sub>12</sub> e melhora dos sintomas depressivos na respectiva meta-análise (MARKUN et al., 2021).

Atualmente, grande parte da população compartilha fatores de risco para a deficiência da Vitamina B<sub>12</sub> devido à utilização de fármacos que podem gerar a má absorção dessa vitamina, tais como a metformina, os inibidores da bomba de prótons e os bloqueadores H<sub>2</sub>, além do aumento de indivíduos vegetarianos, uma vez que esse micronutriente tem como fonte principal alimentos de origem animal, devendo-se, nesses pacientes, considerar solicitar o exame de rotina como triagem devido ao aumento da probabilidade pré-teste (PANIZ et al., 2005; STABLER, 2013).

Nos casos necessários, a deficiência de B<sub>12</sub> pode ser tratada com injeções intramusculares ou terapia oral, permitindo a resolução das alterações hematológicas e, se precocemente, a melhora dos sintomas neurológicos e psiquiátricos (STABLER, 2013).

## CONCLUSÃO

É de extrema importância que o profissional da saúde seja capaz de diferenciar os quadros clínicos de outros sistemas com os quadros de saúde mental, preferencialmente utilizando da combinação do seu próprio raciocínio clínico com os exames complementares disponíveis. Além disso, é necessário o conhecimento dos pontos positivos e negativos de cada modelo psicopatológico, utilizando aquele que mais se adequará ao caso, por meio dos três princípios da medicina baseada em evidências – melhor evidência científica disponível, a preferência do paciente, e a qualificação profissional. Assim, mesmo que no momento não haja uma decisão unânime pela superioridade de nenhum método diagnóstico, a autonomia do profissional se mantém para buscar o melhor desfecho para seus pacientes.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN Psychiatric Association. (2014). Neurodevelopmental disorders. In diagnostic and statistical manual of mental disorders (5<sup>th</sup> ed.)

AGGARWAL, A. & BHATT, M. Wilson disease. *Current Opinion in Neurology*, v. 33, n. 4, p. 534, 2020

BAINS, N.; ABDIJADID, S. Major depressive disorder. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559078/>.

BRENTA, G. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 57, n. 4, p. 265, 2013.

CUTHBERT, B. N.; INSEL, T. R. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Medicine*, v. 11, n. 1, 14 maio 2013.

EASL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: Wilson's disease. *Journal of Hepatology*, v. 56, n. 3, p. 671, 2012

FOCHESATTO FILHO, L. & BARROS, E. (ORGS). Medicina interna na prática clínica. *Medicina interna na prática clínica*, p. 1076, 2013.

HOFMANN, S. G.; HAYES, S. C. The Future of Intervention Science: Process-Based Therapy. *Clinical Psychological Science*, v. 7, n. 1, p. 37–50, 29 maio 2018.

HUNT, A.; HARRINGTON, D.; ROBINSON, S. Vitamin B12 Deficiency. *BMJ*, v. 349, 4 set. 2014.

KESSLER, R. C. et al. Prevalence and Treatment of Mental Disorders, 1990 to 2003. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 24, p. 2515–2523, 16 jun. 2005.

MALHI, G. S.; MANN, J. J. Depression. *The Lancet*, v. 392, n. 10161, p. 2299–2312, 2 nov. 2018.

MARKUN, S. et al. Effects of Vitamin B12 Supplementation on Cognitive Function, Depressive Symptoms, and Fatigue: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Nutrients*, v. 13, n. 3, p. 923, 12 mar. 2021.

Ministério da Saúde. Caderno da Atenção Primária – Rastreamento. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento– Brasília: Ministério da Saúde, 2010

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. **NIMH» About RDoC**. Disponível em: <<https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/about-rdoc>>.

OTTE, C. et al. Major depressive disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, n. 1, 15 set. 2016.

RESEARCH Domain Criteria: uma Nova Proposta de Classificação de Pesquisa para Psiquiatria - SECAD. Disponível em: <<https://portal.secad.artmed.com.br/artigo/research-domain-criteria-uma-nova-proposta-de-classificacao-de-pesquisa-para-psiQUIATRIA>>. Acesso em: 15 ago. 2024.

STABLER, S. P. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *The New England journal of medicine*, v. 368, n. 2, p. 149–60, 2013. 2925

ZIMMERMAN, M. et al. How many different ways do patients meet the diagnostic criteria for major depressive disorder? **Comprehensive Psychiatry**, v. 56, p. 29–34, jan. 2015.