

DIFERENÇAS ENTRE O TRATAMENTO CONVENCIONAL E A TERAPIA PSICODÉLICA COMO AJUDA À DEPRESSÃO

Ana Helena da Rocha¹

Brena Ferreira de Melo Costa²

Gabriela Aragão da Luz³

André Fernando de Oliveira Fermoseli⁴

Jaim Simões de Oliveira⁵

Medicina



**cadernos de
graduação**

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

RESUMO

A depressão é considerada uma patologia psiquiátrica que atinge a saúde mental e a qualidade de vida, gerando efeitos negativos na cognição dos acometidos. Reconhecendo sua importância, este artigo se baseia em literaturas que abordam seus diferentes métodos de tratamento, com foco na comparação do psicodélico, frente ao convencional, incluindo o uso de farmacológicos. Analisando, assim, os impactos positivos e negativos causados através dos manejos terapêuticos. Nessa perspectiva, foi, então, realizada uma revisão sistemática de literatura qualitativa em que houve o emprego dos descritores: "depression", "therapy", "antidepressant agents", "psychedelic drugs" e "psychotherapy", com seleção dos artigos que avaliaram: a relação entre a depressão, a terapia psicodélica e o tratamento convencional; contemplaram estudos realizados em humanos com depressão, alinhada, ou não, a outros distúrbios e que foram publicados em inglês ou português entre os anos de 2015 a 2020. Dessa forma, ao final, 20 artigos dos bancos de dados PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) foram utilizados. Enquanto aos resultados, constatou-se redução de sintomas e melhora, tanto cognitiva quanto comportamental, de indivíduos depressivos. Além disso, os autores concordaram que há, como forma de tratamento, efetividade no uso de medicamentos alucinógenos, como o LSD, embora haja uma escassez de estudos. Desse modo, ainda há a necessidade de mais pesquisas voltadas a confirmação de terapias efetivas no intuito de que seja possível compreender, de forma segura, a eficácia de ação de psicoterápicos.

PALAVRAS-CHAVE

Depressão. Terapia. Agentes Antidepressivos. Drogas Psicodélicas. Psicoterapia.

ABSTRACT

Depression is considered a psychiatric pathology that affects mental health and quality of life, generating negative effects on the cognition of those affected. Recognizing its importance, and this article is based on literatures that address their different methods of treatment, focusing on the comparison of psychedelic, compared to the conventional, including the use of pharmacological. Thus, analyzing the positive and negative impacts caused through therapeutic management. In this perspective, a systematic review of qualitative literature was then carried out in which the descriptors were used: "depression", "therapy", "antidepressant agents", "psychedelic drugs" and "psychotherapy", with selection of the articles that evaluated: the relationship between depression, psychedelic therapy and conventional treatment; included studies conducted in humans with depression, aligned or not, with other disorders and that were published in English or Portuguese between 2015 and 2020. Thus, at the end, 20 articles from the PubMed and VHL (Virtual Health Library) databases were used. While the results were reduced, both cognitive and behavioral improvement of depressive individuals were found. In addition, the authors agreed that there is, as a form of treatment, effectiveness in the use of hallucinogenic drugs, such as LSD, although there is a scarcity of studies. Thus, there is still a need for further research aimed at confirming effective therapies in order to be able to safely understand the effectiveness of psychotherapeutic action.

KEYWORDS

Depression. Therapy. Antidepressant Agents. Psychedelic Drugs. Psychotherapy

1 INTRODUÇÃO

Incessantemente vivemos buscando opções efetivas na evolução de pacientes que encaram a famosa doença do século XXI: a depressão - uma patologia psiquiátrica que gera transtornos físico-mentais, sendo causada e avaliada em função de diversos aspectos. Vale ressaltar que esta doença não deve ser vista de maneira banalizada, ou seja, como uma enfermidade de fácil recuperação e tratamento, pois não envolve somente causas sociais, culturais e econômicas, mas, também, causas biológicas, como a genética (MALHI; MANN, 2018).

Diante dos estudos realizados sobre esse transtorno, foi possível considerar que essa alteração psíquica é mais frequente na fase da adolescência até os 40 anos, com

a maioria dos casos aos 20 anos de idade, acometendo mais mulheres que homens (MALHI; MANN, 2018).

Considerando os aspectos genéticos, algumas características influenciam diretamente na progressão ou melhora da doença, podendo citar a sensibilização causada por uma condição fenotípica voltada ao comportamento, a resistência a tratamentos com medicações habituais para tal patologia, uma melhora com novos métodos de tratamento antidepressivo em casos que apresentam certa relutância com as terapêuticas convencionais e em casos que possuem algum fator de risco clínico adjunto à depressão, como, por exemplo, pacientes com câncer (WILLNER; BELZUNG, 2015).

Em decorrência, os métodos mais comuns aos quais recorrem os profissionais para tratamento da depressão são farmacologia, psicoterapia ou uma combinação dos dois métodos dependendo do grau do transtorno (KRYSTA, 2015).

Desse modo, os tratamentos para indivíduos com depressão de gravidade leve adotam a psicoeducação e a autogestão. Dentre estes, estão a Terapia Cognitivo-comportamental (TCC) que se concentra na mudança de sintomas ao auxiliar pacientes a identificarem pensamentos negativos que contribuem para a piora do seu quadro depressivo, na tentativa de substituí-los por pensamentos positivos e mais saudáveis (POHAR; ARGÁEZ, 2017).

Contudo, para pacientes com um episódio depressivo maior, as diretrizes do Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) de 2009 qualificaram como tratamentos de primeira linha a maioria dos antidepressivos (KENNEDY e outros colaboradores, 2016), conforme determinado por escalas de sintomas e/ ou comprometimento funcional.

Na década de 1960, os medicamentos alucinógenos foram classificados em duas classes principais: os “alucinógenos clássicos serotoninérgicos” ou “psicodélicos”, como as triptaminas (por exemplo, psilocibina e ibogaína), derivadas de plantas, as fenetilaminas (por exemplo, mescalina) e as ergolinas semissintéticas (por exemplo, LSD) que interagem com o sistema 5-HT; além dos “anestésicos dissociativos”, incluindo a cetamina e a fenciclidina, ativos na interação com os glutamatérgicos (GREGORIO e outros colaboradores, 2018).

Surpreendentemente, desde os anos 90 e início dos anos 2000, os compostos psicodélicos passam por um renovado interesse pelas comunidades clínicas terapêuticas e de pesquisa, especialmente por evocar mudanças duradouras nos padrões habituais de pensamentos e comportamentos diante a constatação de transtornos mentais. Logo, tornaram-se tratamentos para condições como depressão resistente, ansiedade e depressão relacionada à doença, transtorno de estresse pós-traumático e vício. Inclusive, a psilocibina demonstrou eficácia quando utilizada em psicoterapia assistida para depressão resistente ao tratamento farmacológico (GREGORIO e outros colaboradores, 2018).

O presente trabalho traz uma revisão integrativa acerca dos tratamentos da depressão com foco na eficácia do psicodélico, diferente do convencional – com uso de fármacos, a fim de avançar na discussão sobre formas de enfrentamento da, então, doença do século XXI, na tentativa de mudar os paradigmas existentes.

2 METODOLOGIA

As buscas foram realizadas por meio do método de revisão sistemática integrativa de literatura, com caráter qualitativo e profundidade descritiva, até abril de 2020 nas plataformas PUBMED e BVS (Biblioteca Virtual de Saúde). Os descritores utilizados foram: *"depression"*, *"therapy"*, *"antidepressant agents"*, *"psychedelic drugs"* e *"psychotherapy"*. Assim, estes foram permutados junto a adoção de operadores booleanos, como "AND".

Os critérios de inclusão foram selecionados de forma ampla, ou seja, artigos que: avaliaram a relação entre a depressão, a terapia psicodélica e o tratamento convencional; contemplavam estudos realizados em humanos, com depressão, alinhado, ou não, a outros distúrbios e que foram publicados em inglês ou português entre os anos de 2015 a 2020. Com a aplicação dos critérios de inclusão, foram encontrados 1121 artigos: 1001 artigos no PUBMED e 120 na BVS nos bancos de dados.

No PUBMED, a aplicação realizada dos descritores: *"depression"* AND *"therapy"* resultaram em 396 artigos; *"depression"* AND *"antidepressant agents"* em 22 artigos; *"depression"* AND *"antidepressant agents"* em 27 artigos; *"depression"* AND *"psychedelic drugs"* em 7 artigos; *"depression"* AND *"psychotherapy"* em 620 artigos; e *"depression"* AND *"psychotherapy"* AND *"psychedelic drugs"* em 29 artigos.

Enquanto na BVS, os descritores: *"depression"* AND *"therapy"* AND *"antidepressant agents"* resultaram em 6 artigos; *"depression"* AND *"antidepressant agents"* em 1 artigo; e *"depression"* AND *"psychotherapy"* em 113 artigos; já que *"psychedelic drugs"* não consta como descritor neste banco de dados. Dessa forma, os artigos que não possuíam como tema central o objetivo desta revisão foram excluídos após a leitura minuciosa dos seus títulos: 607 PUBMED e 65 BVS; resumos: 337 PUBMED e 48 BVS; bem como do texto completo: 43 PUBMED e 1 BVS. Com isso, contribuíram para o objetivo desta revisão 14 artigos do PUBMED e 6 artigos da BVS, resultando na seleção dos 20 artigos utilizados como base para esse trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Quadro, torna-se possível evidenciar os artigos selecionados e suas principais informações contribuintes na realização do estudo.

Quadro 1 – Resultados do estudo

AUTORES	METODOLOGIA	PRINCIPAIS INFORMAÇÕES
AKECHI e colaboradores, 2018.	Revisão Sistemática	Investigar os efeitos da psicoterapia no tratamento da depressão entre pacientes com câncer avançado.
Anderson e colaboradores, 2019.	Revisão sistemática	Investigar se a microdosagem psicodélica influencia as diferenças de personalidade, saúde mental e criatividade ao testar diretamente a segurança e a eficácia clínica.

AUTORES	METODOLOGIA	PRINCIPAIS INFORMAÇÕES
Carhart-Harris; Goodwin, 2017.	Revisão sistemática	Pesquisa psicodélica com foco no desenvolvimento da psilocibina como tratamento para a depressão.
Carhart-Harris e colaboradores, 2017.	Revisão sistemática	Relatos de segurança e eficácia em 6 meses de teste de rótulo aberto de psilocibina para depressão resistente ao tratamento.
CUIJPERS e cola- boradores, 2016.	Revisão sistemática	Desenvolvimento de tratamentos personalizados sobre o ouro padrão de assistência médica baseada em evidências.
HUANG e colabo- radores, 2018	Revisão sistemática	Determinar a eficácia da psicoterapia na depressão tardia e a magnitude de seu efeito no grupo controle.
IJAZ e colabore- dores, 2018.	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia das psicoterapias para adultos com depressão resistente ao tratamento além dos cuidados usuais (que inclui medicamentos antidepressivos).
JIA e colaborado- res, 2018.	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia clínica da terapia Morita em combinação com farmacoterapia em pacientes com 18 anos ou mais que foram diagnosticados com desordem depressiva.
KAMENOV e cola- boradores, 2016.	Revisão sistemática	Determinar os efeitos absolutos e relativos da psicoterapia, farmacoterapia e sua combinação no funcionamento e na QV em pacientes com depressão.
<u>Karyotaki</u> e cola- boradores, 2016.	Revisão sistemática	Efeitos a longo prazo da terapia combinada versus monoterapia.
LI e colaborado- res, 2018.	Revisão sistemática	Avaliação a eficácia do comportamento cognitivo terapia (TCC) para pacientes com depressão resistente ao tratamento e seu efeito contínuo.
LINDE e colabo- radores, 2018.	Revisão sistemática	Relata que tratamentos psicológicos são eficazes para o tratamento de pacientes deprimidos na atenção primária em comparação com os cuidados usuais ou com placebo. Também sugerem que intervenções que são menos intensivas em recursos podem ter efeitos semelhantes a tratamentos mais intensos.
Nichols, 2018.	Revisão sistemática	Valor terapêutico do LSD em estudos de depressão, ansiedade e os vícios usando psilocibina.
Nichols; Johnson; Nichols, 2016.	Revisão sistemática	Efeitos terapêuticos dos psicodélicos em transtornos psiquiátricos.
NOBLE e colabo- radores, 2018.	Revisão sistemática	Avalia se os tratamentos disponíveis da TCC têm benefício para sintomas depressivos em pessoas com epilepsia tanto a curto e longo prazo e se a melhora é confiável.

AUTORES	METODOLOGIA	PRINCIPAIS INFORMAÇÕES
Roseman e colaboradores, 2017.	Revisão sistemática	Terapia assistida por psilocibina no tratamento da depressão revivendo a responsabilidade emocional.
RUCKER e colaboradores, 2016.	Revisão sistemática	Evidenciar a eficácia do LSD como antidepressivo no tratamento da depressão unipolar.
SANTOFT e colaboradores, 2019.	Revisão sistemática	Investigar o efeito de TCC para pacientes com depressão em atenção primária.
SANTOS e colaboradores, 2018.	Revisão sistemática	Avalia a eficácia segurança e tolerabilidade de alucinógenos serotoninérgicos / psicodélicos no tratamento de transtornos de humor, ansiedade e uso de substâncias.
ZHANG e colaboradores, 2019.	Revisão sistemática	Avaliar sistematicamente a efetividade de breves psicoterapias com suporte empírico para o tratamento da depressão e / ou ansiedade na atenção primária.
SANTOS e outros colaboradores, 2018.	Revisão sistemática	Avalia a eficácia segurança e tolerabilidade de alucinógenos serotoninérgicos / psicodélicos no tratamento de transtornos de humor, ansiedade e uso de substâncias.
ZHANG e outros colaboradores, 2019.	Revisão sistemática	Avaliar sistematicamente a efetividade de breves psicoterapias com suporte empírico para o tratamento da depressão e / ou ansiedade na atenção primária.

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Dos 20 artigos selecionados, 7 (35%) abordaram sobre a eficácia da psicoterapia no tratamento da depressão. Cinco artigos (25%), compararam os efeitos da psicoterapia e do tratamento farmacológico, avaliando seus efeitos separadamente e em conjunto. Por fim, 8 artigos (40%), avaliaram os efeitos da terapia psicodélica no tratamento de transtornos depressivos, analisando a efetividade de substâncias como o LSD e a psilocibina como terapêuticos.

Linde *e outros* colaboradores (2015) e Dos Santos *e outros colaboradores* (2018) destacam que, em virtude do aumento de casos no decorrer dos anos, a depressão se encontra entre os transtornos psiquiátricos mais prevalentes na população mundial, ocupando o quarto lugar na lista de distúrbios com maior carga de doenças. Segundo Noble *e outros colaboradores* (2018), sua presença está associada ao aumento do risco de suicídio, custos com saúde, mortalidade e redução da qualidade de vida. Então, Huang *e outros colaboradores* (2014) e Ijaz *e outros colaboradores* (2018) esclarecem que, dentre os tratamentos usuais para depressão, encontram-se os antidepressivos, a psicoterapia ou sua combinação.

Cuijpers e colaboradores (2016) e Zhang e colaboradores (2019) ressaltam em, respectivamente, 65% e 72% dos estudos analíticos, uma maior eficácia da TCC comparada a outras psicoterapias em pacientes idosos, em pacientes que possuem comorbidades e em universitários que sofrem de transtorno depressivo.

Contudo, diante dos estudos de Huang e colaboradores (2014), Karyotaki e *outros colaboradores* (2016), Akechi e colaboradores (2018) e Ijaz e colaboradores (2018) observa-se que, o uso isolado das psicoterapias e dos tratamentos farmacológicos produzem efeitos positivos similares, porém, de curto prazo para a depressão aguda. Em contraste, Noble e colaboradores (2018) ressalta que tratamentos disponíveis da TCC para epilépticos têm benefício limitado para sintomas depressivos.

Nesse sentido, Kamenov e colaboradores (2016), Karyotaki e colaboradores (2016), Ijaz e colaboradores (2018), Jia e *outros colaboradores* (2018) e Li e colaboradores (2018) ressaltam que a terapia combinada supera o uso isolado dos antidepressivos na resposta ao tratamento de pacientes com transtorno depressivo grave, ou seja, as psicoterapias de longo prazo, como a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e a Morita – estimuladora da posse do controle sob os próprios sentimentos, combinadas com antidepressivos resultam em maiores taxas de remissão em comparação ao uso isolado.

Posto a isto, Huang e colaboradores (2014), Kamenov e colaboradores (2016), Karyotaki e colaboradores (2016), Akechi e colaboradores (2018), Ijaz e colaboradores (2018), Li e colaboradores (2018) e Santoft e colaboradores (2019) ressaltam que, se um paciente, desde a atenção primária ao ambulatorial cancerígeno, não quiser aderir ao tratamento combinado, a psicoterapia ou TCC faz-se como opção de tratamento eficaz, efetivo independente do tempo pós-tratamento, surtindo um alívio significativo nos sintomas da depressão e contribuindo para redução favorável do risco de remissão.

Contudo, de acordo com Carhart-Harris; Goodwin (2017) e Nichols (2018) uma única dose e os efeitos da dietilamida do ácido lisérgico (LSD), no início da década de 1950, foram amplamente utilizados por psicólogos e psiquiatras em pesquisa e prática clínica com adesão a terapia, possibilitando que pacientes com doenças de ameaça a vida depressivos fossem tratados com psicoterapia psicodélica. No entanto, Carhart-Harris, Goodwin (2017), Roseman e colaboradores (2017), Nichols (2018), Anderson e colaboradores (2019) ressaltam que com a aprovação da Lei de Substâncias Controladas (CSA) de 1970, a campanha política alarmista afetou negativamente as percepções dos psicodélicos, interrompendo, com seu novo status ilegal, as pesquisas em humanos e contrariando a associação positiva entre o uso psicodélico de drogas e a saúde mental, embora houvesse algumas ressalvas.

Entretanto, Rucker e colaboradores (2016) e Nichols (2018) ressaltam que as drogas psicodélicas são relativamente seguras quando usadas em ambientes medicamente controlados e, assim, não apresentam risco de dependência. Embora vários tratamentos farmacológicos estejam disponíveis, estes não são eficazes para pacientes com depressão resistente. Carhart-Harris e colaboradores (2017), Roseman e colaboradores (2017), Nichols, Johnson e Nichols (2016), Nichols (2018) relatam que, enquanto os psicodélicos, como a psilocibina, iniciam seus efeitos por meio do receptor agonista de serotonina 2A (5-HT_{2A}), os antidepressivos, antagonistas 5-HT_{2A}, possuem a capacidade de bloqueá-los.

Com isso, Roseman e colaboradores (2017) e Nichols (2018) defendem que, ao contrário dos modelos de tratamento psicofarmacológicos que buscam medicar os

pacientes de forma crônica, o modelo psicodélico busca tratar questões psicológicas fundamentais por meio de um pequeno número de sessões psicológicas profundas e potencialmente transformadoras. Consequentemente, Nichols, Johnson e Nichols (2016) e Dos Santos e colaboradores (2018) sugerem em seus estudos que alucinógenos/psicodélicos serotoninérgicos, incluindo a ayahuasca, psilocibina e dietilamida do ácido lisérgico (LSD), produzem efeitos ansiolíticos, antidepressivos e antiadictivos, reduzindo a depressão – nos casos de pacientes com câncer, os sintomas de ansiedade e a dependência quanto ao álcool e tabaco.

Em consonância, Roseman e colaboradores (2017) e Nichols (2018) também destacam que, geralmente, o LSD e a psilocibina induzem a felicidade, a sinestesia audiovisual, a alteração de significados acerca de percepções, desrealização, despersonalização e experiências místicas, com aumento dos sentimentos de confiança, de empatia emocional e da conectividade funcional do córtex visual primário com outras áreas cerebrais – organizando experiências cruciais interiores anteriormente suprimidos durante os estados psicodélicos de consciência, bem como a redução da reatividade da amígdala esquerda a rostos temerosos – gerando humores/rostos felizes.

Em contrapartida, Carhart-Harris e Goodwin (2017) e Carhart-Harris e colaboradores (2017) defendem que, independente da dose dos psicodélicos, se administrados sem apoio psicológico podem ter eficácia limitada, e, na maioria dos casos, podem piorar a condição do paciente. Assim, Nichols, Johnson e Nichols (2016), Rucker e colaboradores (2016), Carhart-Harris e Goodwin (2017), Carhart-Harris e colaboradores (2017) e Roseman e colaboradores (2017) destacam que doses baixas de psilocibina quando dadas em condições terapêuticas, produzem reduções substanciais e duradouras na depressão, bem como na ansiedade e insônia, inclusive em pacientes com um diagnóstico de doenças que ameaça a vida, como câncer, apresentando diminuição significativa dos escores de depressão do Inventário Rápido de Sintomas Depressivos (QIDS).

Nesse sentido, vale ressaltar que, como defendido por Rucker e colaboradores (2016), e Nichols (2018), a combinação de psicodélicos junto a psicoterapia com apoio psicológico, diante da capacidade do LSD em aumentar a persuasão dos pacientes, promove uma significativa atuação da psicoterapia, onde a persuasão desempenha um papel importante no processamento de emoções positivas e na sociabilidade. Indo além, Carhart-Harris; Goodwin (2017), Carhart-Harris e colaboradores (2017) e Roseman e colaboradores (2017) também ressaltam que a psilocibina com apoio psicológico é superior às intervenções iniciais atuais, como antidepressivos e TCC, visto que com a mínima exposição de ação rápida e efeito duradouro torna o confronto emocional mais provável com eficácia de 50%.

4 CONCLUSÃO

Os alucinógenos, como a psilocibina, demonstraram ser seguros se usados em doses baixas em ambiente clínico controlado, proporcionando reduções nos sintomas de ansiedade e depressão, principalmente de pacientes com risco de vida, melhorando sua qualidade e bem-estar. Entretanto, existem limitações, como a escassez

de estudos, quanto a comparação entre os tratamentos convencionais e a terapia psicodélica, que impedem a determinação da sua real segurança e eficácia em condições de tratamento. Assim, impossibilita a comprovação de que a mudança para um tratamento psicológico é mais benéfica do que persistir no contínuo uso alternado da medicação antidepressiva.

REFERÊNCIAS

AKECHI, T. *et al.* Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6517274/>. Acesso em: 21 jun. 2020.

ANDERSON, T. *et al.* Microdosing psychedelics: personality, mental health, and creativity differences in microdosers. **Psychopharmacology**, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00213-018-5106-2>. Acesso em: 22 de jun. 2020.

CARHART-HARRIS, R. L. *et al.* Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. **Psychopharmacology**, v. 235, n. 2, p. 399-408, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-017-4771-x>. Acesso em: 22 jun. 2020.

CARHART-HARRIS, R. L.; GOODWIN, G. M. The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present, and Future. **Neuropsychopharmacology**, 42(11), 2105–2113, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/npp201784>. Acesso em: 22 jun. 2020.

CUIJPERS, D. *et al.* Personalized Psychotherapy for Adult Depression: A Meta-Analytic Review. **Behavior Therapy**, v. 47, 2016, p. 966-980, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0005789416300260?via%3Dihub>. Acesso em: 21 jun. 2020.

DOS SANTOS, R. G. *et al.* Efficacy, tolerability, and safety of serotonergic psychedelics for the management of mood, anxiety, and substance-use disorders: a systematic review of systematic reviews. **Expert Rev Clin Pharmacol**. 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17512433.2018.1511424>. Acesso em: 22 jun. 2020.

GREGORIO, D.; ENNS, J. P.; NUÑEZ, N. A.; POSA, L.; GOBBI, G. D-Lysergic acid diethylamide, psilocybin, and other classic hallucinogens: mechanism of action and potential therapeutic applications in mood disorders. **Progress in Brain Research**, v. 242, 2018, p. 69-96, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612318300694?via%3Dihub>. Acesso em: 3 abr. 2020.

HUANG, A. X. *et al.* A systematic review and meta-analysis of psychotherapy for late-life depression. **Am J Geriatr Psychiatry**, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1064748114001213?via%3Dihub>. Acesso em: 22 jun. 2020.

IJAZ, S. *et al.* Psychological therapies for treatment-resistant depression in adults, Cochrane Database of Systematic Reviews. **Cochrane Database Syst Rev**, 2018. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010558.pub2/full>. Acesso em: 6 maio 2020.

JIA, Y. *et al.* Morita therapy for depression in adults: A systematic review and meta-analysis. **Psychiatry Research**, v. 269, 2018, p. 763-771, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165178117323181?via%3Dihub>. Acesso em: 21 jun. 2020.

KAMENOV, K. *et al.* The efficacy of psychotherapy, pharmacotherapy and their combination on functioning and quality of life in depression: a meta-analysis. **Cambridge University**, v. 47, 2016, p. 414-425, 2016. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/efficacy-of-psychotherapy-pharmacotherapy-and-their-combination-on-functioning-and-quality-of-life-in-depression-a-metaanalysis/8A1686CD0D1490E6BAACB2045AE51AAF>. Acesso em: 21 jun. 2020.

KARYOTAKI, E. *et al.* Combining pharmacotherapy and psychotherapy or monotherapy for major depression? A meta-analysis on the long-term effects. **Journal of Affective Disorders**, v. 194, p. 144-152, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032715310387?via%3Dihub>. Acesso em: 22 de Jun 2020.

KENNEDY, S. H. *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 61, 2016, p. 540-560, 2016. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0706743716659417>. Acesso em: 3 abr. 2020.

KRYSTA, K. *et al.* Impact of pharmacological and psychological treatment methods of depressive and anxiety disorders on cognitive functioning. **Journal of Neural Transmission**, v. 122, 2015, p. 101-110, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00702-014-1282-3>. Acesso em: 3 abr. 2020.

LI, J. *et al.* Cognitive behavioral therapy for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. **Psychiatry Research**, v. 268, 2018, p. 243-250, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165178118305791?via%3Dihub>. Acesso em: 21 jun. 2020.

LINDE, K. *et al.* Eficácia de tratamentos psicológicos para transtornos depressivos na atenção primária: revisão sistemática e metanálise. **Rev. bras. ter. cogn.**, 2015. Disponível em: <https://www.annfammed.org/content/13/1/56#sec-5>. Acesso em: 22 jun. 2020.

MALHI, G. S.; MANN J. J. Depressão. **The Lancet**, v. 392, 2018, p. 2299-2312, 2018. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanctet/article/PIIS0140-6736\(18\)31948-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanctet/article/PIIS0140-6736(18)31948-2/fulltext). Acesso em: 2 abr. 2020.

NICHOLS, D. E. Dark classics in chemical neuroscience: Lysergic Acid Diethylamide (LSD). **ACS Chemical Neuroscience**, 2018. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acschemneuro.8b0004>. Acesso em: 22 jun. 2020.

NICHOLS, D.; JOHNSON, M.; NICHOLS, C. Psychedelics as medicines: an emerging new paradigm. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 101, n. 2, p. 209-219, 2016. Disponível em: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpt.557>. Acesso em: 22 jun. 2020.

NOBLE, A. J. *et al.* Cognitive-behavioural therapy does not meaningfully reduce depression in most people with epilepsy: a systematic review of clinically reliable improvement. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 2018. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/89/11/1129.info>. Acesso em: 22 jun 2020.

POHAR R, ARGÁEZ C. **Acceptance and commitment therapy for post-traumatic stress disorder, anxiety, and depression**: a review of clinical effectiveness. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525684/>. Acesso em: 3 abr. 2020.

ROSEMAN, L. *et al.* Increased amygdala responses to emotional faces after psilocybin for treatment-resistant depression. **Neuropharmacology**, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0028390817306391?via%3DiHub>. Acesso em: 22 jun. 2020.

RUCKER, J. J. *et al.* Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: a systematic review, **J Psychopharmacol**, 2016. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0269881116679368?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 22 jun. 2020.

SANTOFT, F. *et al.* Cognitive Behaviour Therapy for Depression in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis. **Cambridge University Press**, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30688184/>. Acesso em: 21 jun. 2020.

WILLNER, P.; BELZUNG, C. Depressão resistente ao tratamento: são modelos animais de depressão aptos para o efeito? **Psychopharmacology**, v. 232, 2015, p. 3473-3495, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-015-4034-7>. Acesso em: 2 abr. 2020.

ZHANG, A. *et al.* The effectiveness of four empirically supported psychotherapies for primary care depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 245, 2019, p. 1168-1186, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032718319608?via%3DiHub>. Acesso em: 21 jun. 2020.

Data do recebimento: 5 de Outubro de 2022

Data da avaliação: 20 de Outubro 2022

Data de aceite: 20 de Outubro de 2022

1 Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: anahelenadarocho@gmail.com

2 Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: brenacosta1@hotmail.com

3 Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: gabrielaaragaodaluz@gmail.com

4 Professor titular II do curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL. E-mail: afermoseli@hotmail.com

5 Professor titular I do curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: jaimsimoes@souunit.com.br