



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

LORENA CELESTE DONATTI

**A INFLUÊNCIA DA FARMACOTERAPIA NA ADESÃO A
PSICOTERAPIA E AO ACOMPANHAMENTO PSIQUIÁTRICO DE
INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA
E/OU TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: uma revisão integrativa**

**Barreiras-BA
2022**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**A INFLUÊNCIA DA FARMACOTERAPIA NA ADESÃO A
PSICOTERAPIA E AO ACOMPANHAMENTO PSIQUIÁTRICO DE
INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA
E/OU TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: uma revisão integrativa**

LORENA CELESTE DONATTI

Professor(a) orientador(a): MARCIA REGINA DE OLIVEIRA PEDROSO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Oeste da Bahia como
requisito parcial para a obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

**Barreiras-BA
2022**

FICHA CATALOGRÁFICA

D677 Donatti, Lorena Celeste.

A influência da farmacoterapia na adesão a psicoterapia e ao acompanhamento psiquiátrico de indivíduos com transtorno de ansiedade generalizada e/ou transtorno depressivo maior: uma revisão integrativa. / Lorena Celeste Donatti. – 2022.

41f.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Marcia Regina De Oliveira Pedroso.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2022.

1. Cooperação e adesão ao tratamento. 2. Psicoterapia. 3. Psicotrópicos. I. Pedroso, Marcia Regina De Oliveira. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 610



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**



ATA DE DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 08 dias do mês de dezembro de 2022, às 17 horas e 30 minutos, em sessão pública por videoconferência, na presença da Banca Examinadora presidida pelo(a) Professor(a) Márcia Regina De Oliveira Pedroso e composta pelos examinadores: Maria Lidiany Tributino de Sousa e Bruno Klécus Andrade Teles, o(a) aluno(a) Lorena Celeste Donatti apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: “A INFLUÊNCIA DA PSICOFARMACOTERAPIA NA ADESÃO A PSICOTERAPIA E NO ACOMPANHAMENTO PSIQUIÁTRICO DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA E/OU TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: uma revisão integrativa” como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Bacharelado em Medicina. Após reunião em sessão reservada, a Banca Examinadora deliberou e decidiu pela APROVAÇÃO do referido trabalho, divulgando o resultado formalmente ao aluno e demais presentes e eu, na qualidade de Presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais examinadores.

Documento assinado digitalmente



MARCIA REGINA DE OLIVEIRA PEDROSO

Data: 08/12/2022 19:05:49-0300

Verifique em <https://verificador.iti.br>

Presidente da Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente



MARIA LIDIANY TRIBUTINO DE SOUSA

Data: 08/12/2022 19:13:29-0300

Verifique em <https://verificador.iti.br>

Examinador 01

Documento assinado digitalmente



BRUNO KLECIUS ANDRADE TELES

Data: 08/12/2022 19:43:19-0300

Verifique em <https://verificador.iti.br>

Examinador 02

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer ao **Universo** por ter guiado meu caminho até aqui sempre renovando minha força de vontade e coragem para enfrentar cada desafio e mantendo meu caráter sem que eu fosse completamente absorvida pela ansiedade ou pela tristeza. Você é *tudo* que me sustenta!

Sou grata à minha mãe, **Magtânia de Alcântara Aleixo Puton**, por sempre me apoiar em todo segundo até aqui e me orientar a nunca deixar de lado minha paz interior e qualidade de vida por quaisquer pressões externas, afinal não se pode carregar o mundo nas costas. Seus conselhos foram muito valiosos para mim!

Agradeço também à minha querida professora orientadora, **Márcia Regina de Oliveira Pedroso**, por ter sido a pessoa que aceitou fazer parte disso no momento em que eu já estava quase perdendo as esperanças de encontrar alguém e por estar sempre ao meu lado nas decisões que tomei me aconselhando sobre quais eram os melhores caminhos a seguir. Muito obrigada de todo o meu coração, professora! Esse trabalho foi muito mais leve por ter tido a senhora comigo!

Ademais, quero expressar minha gratidão para todos os colegas que me ajudaram ao longo da construção desse trabalho, mas especialmente aos meus amados amigos **Danielly Gonçalves da Silva Rego** e **Lucas Emanuel Pinheiro Barbosa**, pois foi graças à companhia e apoio deles que consegui construir esse trabalho até o final. Sem vocês eu jamais teria conseguido terminar isso! E aqui deixo um agradecimento especial à mãe da Dani, **Claudelusia Gonçalves da Silva**, por ter me acolhido em sua casa todas as vezes que precisei como se eu fosse da família.

Também sou grata ao professor **Bruno Klecius Andrade Teles** que foi o primeiro docente a demonstrar empatia pela condição dos alunos dando um verdadeiro exemplo que ser educador não é apenas ensinar questões técnicas, mesmo no ambiente de ensino superior, além de ser uma pessoa acessível e sempre disposta a ajudar nas minhas dificuldades com esse trabalho. Eu te admiro muito, professor!

Por fim, agradeço a professora **Maria Lidiany Tributino de Sousa** por todas as sugestões relevantes que ofereceu para o seguimento desse trabalho e por me ajudar num momento que pensei que não poderia mais concluir minha formação. A senhora não faz ideia da diferença que fez ao deixar eu participar das duas aulas nesse semestre, muito obrigada mesmo!

RESUMO

O transtorno de ansiedade generalizada e o transtorno depressivo maior são patologias mentais com prevalências importantes na população e afetam de maneira prejudicial a vida do indivíduo acometido, impactando todo seu funcionamento biopsicossocial. Além disso, são doenças que exigem uma abordagem terapêutica muito diversa para alcançar a remissão completa dos sintomas e evitar a recidiva dos episódios, incluindo métodos medicamentosos que devem ser acompanhados e ajustados periodicamente, psicoterapia constante e mudanças nos hábitos de vida. Devido a essa terapia multidisciplinar e a aspectos próprios das doenças, existem dificuldades de adesão ao tratamento, especialmente quando se pensa na relação farmacoterapia *versus* psicoterapia e acompanhamento psiquiátrico. O objetivo dessa revisão foi avaliar de que forma o tratamento farmacológico em pacientes com transtorno de ansiedade generalizado e/ou transtorno depressivo maior afeta a adesão a psicoterapia e o acompanhamento com o psiquiatra, para tanto, foi feita pesquisa nas bases de dados eletrônicas seguindo aplicação dos critérios de elegibilidade gerando um total de seis artigos adequados a responder à questão da presente revisão integrativa. Os resultados trouxeram dados concordantes a respeito da farmacoterapia no acompanhamento psiquiátrico em que existiu uma relação direta da influência de um sobre o outro, já no que se referiu a farmacoterapia frente à psicoterapia houve uma discordância, pois dois artigos demonstraram existir influência e dois artigos indicaram não haver associação. A principal inferência é que existe uma deficiência em estudos atuais que abordem essas relações e, por isso, é necessário haver mais pesquisas nessa área.

PALAVRAS-CHAVE: Cooperação e Adesão ao Tratamento. Psicoterapia. Psicotrópicos. Psiquiatria. Transtorno de Ansiedade Generalizada. Transtorno Depressivo Maior.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 5 |
| 2. REFERENCIAL TEÓRICO | 7 |
| 2.1 Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) | 7 |
| 2.2 Transtorno Depressivo Maior (TDM)..... | 8 |
| 2.3 Psicofarmacoterapia em TAG e TDM | 10 |
| 2.3.1 Ansiolíticos e Hipnóticos | 11 |
| 2.3.2 Antidepressivos..... | 11 |
| 2.3.2.1 Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO) | 11 |
| 2.3.2.2 Antidepressivos Tricíclicos (ADT) | 12 |
| 2.3.2.3 Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) | 13 |
| 2.3.2.4 Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN) | 13 |
| 2.3.2.5 Antidepressivos Atípicos | 14 |
| 2.3.3 Outras classes..... | 14 |
| 2.4 Psicoterapia em TAG e TDM | 15 |
| 2.5 Ambulatório Psiquiátrico em Saúde Mental | 16 |
| 2.6 Aspectos Gerais da Adesão em Saúde Mental..... | 17 |
| 3. JUSTIFICATIVA | 19 |
| 4. OBJETIVO GERAL | 21 |
| 4.1 Objetivos Específicos | 21 |
| 5. MÉTODOS..... | 22 |
| 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 24 |
| 7. CONCLUSÃO..... | 33 |
| REFERÊNCIAS | 34 |

1. INTRODUÇÃO

Estimativas de saúde global divulgadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2017, demonstram que existem cerca de 322 milhões de pessoas vivendo com depressão no mundo e, aproximadamente, 264 milhões com algum transtorno de ansiedade. Além disso, o estudo *Global Burden of Disease* (GBD, em português Carga Global de Doenças) de 2019, demonstrou que transtornos de ansiedade e depressão estão entre as 25 principais causas mundiais de doenças (The Lancet, 2019). O Brasil foi um dos países com maiores taxas de transtornos mentais em geral, com uma taxa de 2118,4 DALYs (*Disability-Adjusted Life-Years*; em português, Anos Perdidos Ajustados Por Incapacidade) por 100.000 habitantes (GBD, 2019).

A ansiedade é uma resposta natural do organismo a uma ameaça potencial de forma a evocar um estado de alerta e enfrentamento de determinada situação. Porém, quando ela se torna exacerbada em relação ao perigo real apresentado passa a ser considerada patológica, podendo levar a quaisquer transtornos ansiosos, dentre eles o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (QUAGLIATO; CRIPPA; NARDI, 2021).

Já os transtornos depressivos envolvem, principalmente, a presença de humor triste, vazio e/ou irritável, podendo cursar também com sintomas físicos devido a sua fisiopatologia de alterações fisiológicas (CALDIERARO; MOSQUEIRO; FLECK, 2021). Eles podem se apresentar de diversas formas, sendo que, o transtorno depressivo maior (TDM), apresenta o quadro clínico mais clássico.

Desse modo, com o surgimento de fármacos voltados especificamente para os quadros de transtornos mentais, a partir da década de 1950, a psicofarmacologia tem avançado profusamente, permitindo avanços importantes no tratamento clínico de diversas enfermidades psiquiátricas, tais como ansiedade e depressão, nas quais o médico não passava de mero espectador (HENRIQUE-ARAÚJO; MEDEIROS; SENA, 2021). No entanto, a propriedade que essas drogas psicoativas possuem em alterar percepção, pensamento, comportamento e cognição dos seus usuários gerou uma necessidade de se conhecer seus efeitos benéficos e maléficos, sua eficácia, segurança e tolerabilidade para que possam ser uma ferramenta satisfatória no processo terapêutico dos transtornos mentais (SENA et al., 2018).

Além disso, a Psicologia também surgiu como uma ferramenta eficaz no processo de tratamento mental. De acordo com C.G. Jung (1957, p. 38), a psicoterapia é um método científico que tem por objetivo “reeducar uma pessoa [...] até que ela mesma se veja em condições de trilhar, conscientemente, o caminho certo”. A primeira clínica psicológica foi

fundada pelo médico, filósofo e psicólogo alemão Wilhelm Wundt em 1879. No entanto, a psicoterapia só começou a ser plenamente desenvolvida por volta do início do século XX com a criação da Psicanálise por Sigmund Freud. A partir de então incontáveis outras abordagens teóricas foram desenvolvidas para tratar as questões psicológicas – incluindo transtornos mentais – e, dentre as principais técnicas, pode-se citar o behaviorismo, o humanismo e a própria psicanálise (GORENDER; MELEIRO, 2018).

Para tanto, houve o processo de desinstitucionalização da loucura que buscava superar e substituir a estrutura de internação como melhor escolha para tratamento de transtornos mentais culminando no surgimento de diversas estratégias para lidar com os pacientes psiquiátricos na sociedade (CABRAL, 2005). Assim, o ambulatório psiquiátrico se tornou uma ferramenta para a avaliação evolutiva do paciente em uso de medicamentos, mantendo um monitoramento da sua função neuropsicológica que considera a resposta e adesão a psicofarmacoterapia, bem como busca constantemente refletir sobre o prognóstico desse indivíduo (PAULA; ZUCCOLO, 2018).

Por fim, após todas as colocações anteriores, é necessário esclarecer que o presente trabalho tem por finalidade avaliar como o tratamento farmacológico de pacientes com TAG e/ou TDM afeta a adesão a psicoterapia e o acompanhamento com o psiquiatra. Cabe ressaltar, então, que o termo “adesão” não possui uma conceituação uniforme, por isso, o ponto de vista sob o qual será tratado aqui considera não “apenas a assiduidade aos encontros terapêuticos, mas também o seguimento às recomendações terapêuticas” (SILVARES; PEREIRA, 2012, p. 540).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)

Transtornos de ansiedade (TA) são os mais comuns distúrbios mentais encontrados em quaisquer faixas etárias, possuindo o início mais precoce sendo um dos maiores causadores de prejuízos econômicos e sociais para a vida de quem é acometido (LUCIANO et al., 2018). Dentre eles, temos o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) caracterizado por níveis excessivos de preocupação e ansiedade direcionados para diversos aspectos da vida da pessoa. Isso quer dizer que não há um tipo de situação específica que é temida ou evitada, existindo uma dificuldade de controlar o sentimento, de modo que ele se torna desproporcional a circunstância antecipada, ocasionando prejuízos ao funcionamento psicossocial do indivíduo (APA, 2014).

De acordo com a 11ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-11), os critérios diagnósticos da TAG incluem a presença de “ansiedade flutuante” (apreensão ampla, isto é, que não se limita a uma única situação) e/ou “expectativa apreensiva” (preocupação exacerbada sobre a ocorrência de alguma circunstância ruim em vários aspectos da vida cotidiana) que podem ou não estar acompanhados por sintomas físicos (tensão muscular, palpitação cardíaca, sudorese, tremores, náusea, etc) e psíquicos (irritabilidade, dificuldade de concentração, perturbação do sono, etc). Além disso, os sintomas devem estar persistindo por pelo menos vários meses e não devem ser melhor explicados por outro transtorno mental ou serem manifestação de alguma outra condição médica. Por fim, o indivíduo deve estar experimentando um sofrimento significativo e prejuízo no seu funcionamento normal. (CID-11, 2021)

Os TA's são uma importante causa de anos perdidos por incapacidade e o Brasil possui uma prevalência de 7.410 casos a cada 100 mil habitantes, de acordo com o estudo GBD de 2019, tornando o país um dos líderes mundiais nesse quesito. Um estudo feito na região metropolitana de São Paulo, encontrou uma prevalência de 12 meses de 10,6% de fobia específica, 3,9% de fobia social, 2,3% de transtorno de ansiedade generalizada e 1 a 2% nos demais transtornos de ansiedade (ANDRADE et al., 2012).

Nota-se que a TAG é apenas o terceiro distúrbio mais prevalente dentre os transtornos de ansiedade, entretanto, de todos os pacientes atendidos nos serviços de saúde com algum TA, 25% possui TAG, ou seja, pessoas acometidas por essa patologia têm maior chance de buscar ajuda profissional (LUCIANO et al., 2018).

O tratamento para os TA's como um todo envolve a farmacoterapia e outras alternativas não medicamentosas. Os antidepressivos e a terapia cognitivo-comportamental (TCC) são muito eficazes, principalmente quando associados à redução da ingestão de cafeína, álcool e nicotina, bem como a prática de exercícios físicos e respiratórios (ioga e tai-chi) e meditação (*mindfulness*) associados a terapias holísticas (acupuntura) (LUCIANO et al., 2018).

Dentre os fármacos de primeira linha encontram-se os ISRS's, os IRSN's e a pregabalina (anticonvulsivante), porém, quase metade dos pacientes com TAG respondem insatisfatoriamente a eles (BANDELOW et al., 2013). Na segunda linha encontram-se BZD, buspirona (azapirona), ADT's e, utilizados em menor escala, antidepressivos atípicos, hidroxizina (anti-histamínico) e antipsicóticos (GALLOIS et al., 2015). A escolha do fármaco é personalizada e deve considerar preferências e comorbidades do paciente, acessibilidade, custo e efeitos adversos do medicamento, uso prévio e tolerância (QUAGLIATO; CRIPPA; NARDI, 2021). Mesmo assim, caso os sintomas não apresentem melhora em 4 a 6 semanas de uso do agente, será necessário substituí-lo por outra droga de primeira linha, por uma de segunda linha ou fazer uma associação (GALLOIS et al., 2015).

2.2 Transtorno Depressivo Maior (TDM)

O transtorno depressivo maior (TDM) representa o quadro mais clássico dentre os transtornos depressivos, caracterizando-se por humor deprimido persistente e perda de interesse em quase todas as atividades, especialmente aquelas que antes traziam satisfação; sintomas somáticos e alterações cognitivas também podem estar presentes (SOUZA et al., 2015). Um fator importante a ser lembrado é que seu curso varia bastante de pessoa para pessoa podendo, inclusive, acontecer como um episódio único na vida. Contudo, após essa manifestação, há uma chance de 40% de recorrência em 2 anos e, caso haja um segundo episódio, essa porcentagem sobe para 75% em períodos ainda mais curtos de tempo, sendo, portanto, uma condição crônica (KONRAD et al., 2018). Graças a isso, a depressão é uma doença responsável por grande sofrimento psíquico, prejuízos sociais e piora da qualidade de vida daquele que é acometido por ela (CALDIERARO; MOSQUEIRO; FLECK, 2021).

A Organização Mundial da Saúde, em 2017, estimou que mais de 11,5 milhões de brasileiros viviam com algum transtorno depressivo, sendo que a prevalência de TDM no Brasil é de 2.976,7 casos a cada 100 mil habitantes (THE LANCET, 2019). A taxa de prevalência em 12 meses é de 9,4% (ANDRADE et al., 2012), entretanto, esse valor chega a dobrar (18,4%) quando considera-se toda a vida (CALDIERARO; MOSQUEIRO; FLECK, 2021). Além disso,

uma revisão sistemática, estimou um aumento de 27,6% no número de casos de TDM devido a pandemia de COVID-19 em 2020 (SANTOMAURO et al., 2021). Desse modo, justifica-se o fato da depressão maior ser a quinta causa de anos vividos com incapacidade no mundo, de acordo com o GBD de 2019 (THE LANCET, 2019).

Os critérios diagnósticos do TDM, de acordo com a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), exigem a presença de pelo menos cinco sintomas por duas semanas sendo um deles, obrigatoriamente, humor deprimido (tristeza, vazio, desesperança, choro constante, etc) ou perda de interesse ou prazer pelas atividades diárias. Os outros sintomas para preenchimento do diagnóstico podem ser mudanças do apetite ou do peso corporal sem estar fazendo dieta, insônia ou hipersonia, alterações psicomotoras (inquietação ou lentificação), fadiga ou perda de energia, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva e inapropriada, baixa concentração ou indecisão e ideação suicida (com ou sem planejamento do ato) ou tentativa de suicídio. Ademais, os sintomas não devem ser melhor explicados por uso de substâncias ou por outra condição médica, incluindo transtornos do espectro da esquizofrenia, já que o TDM pode cursar com características psicóticas (delírios e alucinações), e transtorno afetivo bipolar, pois essa é uma patologia que inclui sintomatologia de depressão, mas apresenta também um polo maníaco ou hipomaníaco (APA, 2014).

Diferentes métodos podem ser úteis no tratamento do TDM como, por exemplo, medicamentos, psicoterapia e mudanças nos hábitos de vida (dieta, atividade física, etc), que possuem efeito complementar ainda maior quando combinados. Além disso, a divisão do tratamento em três fases auxilia na definição de estratégias mais eficientes: 1) fase aguda, na qual objetiva-se a diminuição dos sintomas depressivos nos 2 a 3 primeiros meses de tratamento; 2) fase de continuação, em que procura-se evitar as recaídas dentro do episódio, bem como a remissão dos sintomas, com duração de 6 a 9 meses; e, 3) fase de manutenção, que tem por objetivo evitar a recorrência, especialmente naqueles paciente que possuem mais chance, podendo estender-se por um período de 2 anos ou mais (CALDIERARO; MOSQUEIRO; FLECK, 2021).

Existem alguns algoritmos que podem ser seguidos para melhor condução da terapêutica que consideram a gravidade do TDM de modo que para quadros leves a recomendação é apenas psicoterapia (terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal são mais eficazes) e, em alguns casos, baixas doses de antidepressivos ou benzodiazepínicos por curtos períodos. Cursos moderados beneficiam-se com farmacoterapia em associação a psicoterapia, preferencialmente um ISRS ou ADT se houver questões de custo ou acesso ao medicamento envolvidas. Já em depressão grave recomenda-se o uso de ISRS, IRSN, ADT ou

antidepressivos atípicos juntamente com psicoterapias como primeira linha. Contudo, quando não há resposta, pode-se prosseguir para troca de medicamento após falha no aumento da dose, potencialização do antidepressivo com lítio, antipsicóticos atípicos (APA) ou T3, combinação de medicamentos e uso de IMAO (SOUZA et al., 2015).

A escolha da medicação deve ser feita levando em conta o perfil dos sintomas (duração, curso, gravidade), comorbidades do paciente (condições clínicas gerais e psiquiátricas), resposta a tratamentos anteriores (inclusive de outros membros da família), medicações em uso, preferência do paciente, tolerabilidade e efeitos adversos do fármaco, bem como o custo e a facilidade do uso, tudo isso visando a melhor adesão ao tratamento (NARDI; SILVA; QUEVEDO, 2021). Mesmo assim, é importante lembrar que o tempo para o início da resposta a um antidepressivo é de 3 a 4 semanas e, caso não haja redução dos sintomas em até 6 semanas, considera-se falha terapêutica. Nesse cenário existem algumas soluções que podem ser utilizadas: aumento da dose, troca por um antidepressivo de outra classe e potencialização do antidepressivo ou combinação entre as classes (KONRAD et al., 2018).

2.3 Psicofarmacoterapia em TAG e TDM

No início da década de 1950, surgiu a clorpromazina, uma droga que bloqueia receptores dopaminérgicos capaz de tratar diversos quadros mentais graves com sintomas psicóticos, o que transformou o cenário do tratamento de doenças mentais permitindo uma grande evolução na melhora de vários males psiquiátricos. A partir disso, as empresas farmacêuticas começaram a investir na criação de outras substâncias como ansiolíticos (p. ex., clordiazepóxido), antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (p. ex., iproniazida), antidepressivos tricíclicos (p. ex., imipramina) entre outras classes com maior tolerabilidade. (HENRIQUE-ARAÚJO; MEDEIROS; SENA, 2021)

Como psicofármacos alteram a atividade psíquica, existem alguns fatores que influenciam no seu efeito e que devem ser levados em conta no momento da escolha para que o medicamento possa alcançar seu melhor desempenho e tolerabilidade, são eles: idade, sexo, peso, hábitos de vida, fatores genéticos, doenças preexistentes, vias de administração, dosagem, horário de uso, interações medicamentosas e alimentares, bem como uso de álcool e/ou cigarro (SENA et al., 2018).

Considerando isso, é importante ter mente as características que compõem algumas das classes de medicamentos mais importantes envolvidas no tratamento do TAG e do TDM que são basicamente as mesmas: benzodiazepínicos (BZD) e hipnóticos não benzodiazepínicos,

antidepressivos tricíclicos (ADT), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), antidepressivos atípicos, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), estabilizadores de humor e antipsicóticos (AP) típicos e atípicos.

2.3.1 Ansiolíticos e Hipnóticos

Os BZD's se ligam aos receptores GABA_A (principal receptor inibitório do sistema nervoso central – SNC) produzindo efeitos ansiolíticos com a redução da ansiedade, hipnóticos com a indução/manutenção do sono, anticonvulsivantes, amnésicos e, ainda, promove relaxamento muscular. No entanto, eles não são a melhor escolha contra ansiedade ou insônia devido ao seu potencial em desenvolver dependência física e psicológica, por isso devem ser usados por períodos curtos e sempre em associação com algum outro psicotrópico, além de ser necessário uma descontinuação gradual quando houver risco de sintomas de abstinência. (SENA et al., 2018)

Os fármacos BZD's dividem-se conforme sua duração de ação, podendo ter ação longa (1 a 3 dias) como o clordiazepóxido e o diazepam, ação intermediária (10 a 20 horas) como o alprazolam e o lorazepam e ação curta (3 a 8 horas) como o triazolam e o oxazepam. Seus efeitos adversos incluem sedação, confusão, ataxia (coordenação motora prejudicada), comprometimento cognitivo e letargia. As doses excessivas são letais apenas quando associadas com outros depressores do SNC (p. ex., álcool). (REY, 2016)

Os hipnóticos não benzodiazepínicos como o zolpidem, zaleplona e eszopiclona não alteram os estágios do sono como os BZD's, por isso são os medicamentos de melhor escolha para tratamento de insônia. São substâncias com boa tolerância e poucos produtos de abstinência, seus efeitos colaterais incluem pesadelos, agitação, amnesia, cefaleia, distúrbios gastrintestinais, tonturas, sonolência, xerostomia e gosto desagradável. (WHALEN; FINKELL; PANAVELIL, 2016)

2.3.2 Antidepressivos

2.3.2.1 Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)

Os IMAO's atuam inativando a enzima monoaminoxidase (MAO) presente no cérebro, intestino e fígado, sendo responsável por degradar o excesso de neurotransmissores

(norepinefrina, serotonina e dopamina) das vesículas sinápticas. Os IMAO's foram um dos primeiros medicamentos utilizados no tratamento da depressão, porém, atualmente, seu uso é limitado a pacientes que não respondem a outros antidepressivos (SOUZA et al., 2018) ou que possuem sintomas atípicos do quadro como hipersonia, hiperfagia e reatividade excessiva do humor (CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015).

Isso acontece devido a sua elevada taxa de interações com outros fármacos, por exemplo, quando usados concomitantemente com outros antidepressivos há um risco de síndrome serotoninérgica (tremor, hipertermia, confusão, mioclonia, hipotensão). Além disso, eles também interagem com alimentos que possuem tiramina (queijo, carne, peixes, vinhos tintos, etc), uma substância tóxica metabolizada pela MAO que ao se acumular leva a um quadro de crise hipertensiva (cefaleia, taquicardia, náuseas, hipertensão, arritmias cardíacas, convulsões) que pode ser fatal. (REY, 2016)

Fazem parte dessa classe a fenelzina, a tranilcipromina, a isocarboxazida e a selegilina. Seus efeitos adversos incluem sonolência, hipotensão ortostática, visão turva, xerostomia e constipação. É importante lembrar a necessidade de um período de 2 a 6 semanas de eliminação (*wash-out*) de qualquer antidepressivo com ação serotoninérgica antes de iniciar o uso de um IMAO (WHALEN; FINKELL; PANAVELIL, 2016).

2.3.2.2 Antidepressivos Tricíclicos (ADT)

Os ADT's inibem a recaptação de norepinefrina e serotonina nos receptores pré-sinápticos do SNC, mas também têm efeito bloqueador de receptores, α -adrenérgicos, histamínicos e muscarínicos, o que causa grande parte dos seus efeitos colaterais, tais como, aumento de peso, confusão mental, xerostomia, constipação, retenção urinária, visão borrada, náuseas, taquicardia, arritmias e hipotensão. Graças a isso, passaram a ser menos utilizados, especialmente após o surgimento de classes mais modernas com maior tolerabilidade e menos implicações adversas. (MELEIRO, 2018)

Os fármacos dessa categoria se dividem em amins secundárias (desmetilimipramina, nortriptilina e protriptilina) e terciárias (imipramina, amitriptilina, trimipramina e doxepina) podendo ser utilizados, particularmente, no tratamento de depressão moderada e grave e como segunda linha da ansiedade generalizada. Pacientes com transtorno do pânico, transtorno obsessivo-compulsivo ou dor neuropática também podem se beneficiar com seu uso (REY, 2016).

2.3.2.3 Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Os ISRS's são as drogas de escolha tanto no tratamento do TDM e TAG quanto de vários outros distúrbios psiquiátricos (estresse pós-traumático, fobia social, bulimia nervosa, etc), pois sua aumentada sensibilidade para o transportador de serotonina e baixa ação em outros tipos de receptores faz com que eles sejam muito mais toleráveis que ADT's e IMAO's. Apesar de levarem, em geral, apenas 2 semanas para se iniciarem seus efeitos, o benefício máximo de melhora do humor pode levar até 12 semanas ou mais para aparecer. Mesmo assim, a grande maioria dos pacientes responde a pelo menos um fármaco dessa classe (WHALEN; FINKELL; PANAVELIL, 2016).

Os representantes dessa classe são sertralina, fluoxetina, paroxetina, citalopram, escitalopram e fluvoxamina. Efeitos adversos incluem náuseas, diarreia insônia, ansiedade, sonolência, cefaleia, disfunção sexual e interações farmacológicas. A letalidade na superdosagem é bastante incomum, entretanto, pode ocorrer síndrome serotoninérgica tratada com suspensão da substância causadora e suporte clínico. Além disso, todos os ISRS's têm algum potencial de causar síndrome de descontinuação, especialmente após interrupção súbita do medicamento, levando a sintomas como ansiedade, insônia, irritabilidade, vertigem, parestesias, fadiga, distúrbios gastrointestinais e visuais. Para reduzir a possibilidade desse acontecimento pode-se fazer um desmame gradual (SOUZA et al., 2018).

2.3.2.4 Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN)

Os IRSN's são também conhecidos como duais e seus representantes são a venlafaxina com efeito inibidor da captação de norepinefrina apenas em dosagens mais elevadas, a desvenlafaxina que é o metabólito ativo da droga anterior produzindo mais inibição nos receptores de noradrenalina e a duloxetina capaz de inibir de forma equilibrada a recaptação de serotonina e norepinefrina em todas as dosagens. Apesar de seus mecanismos ligeiramente diferentes, os efeitos colaterais são similares incluindo insônia, cefaleia, tontura, sedação, náuseas, constipação, xerostomia, sudorese, disfunções sexuais, taquicardia e hipertensão (MELEIRO, 2018).

Essa classe é indicada quando não houve resposta ao tratamento com ISRS's e são preferíveis aos ADT's quando é preciso tratar sintomas de dor crônica em quadros depressivos (geralmente, dor muscular e lombar) ou dores neuropáticas presentes em outras doenças, pois não bloqueiam receptores, α -adrenérgicos, histamínicos e muscarínicos apresentando

significativamente menos implicações que os tricíclicos nesse quesito (WHALEN; FINKELL; PANAVELIL, 2016).

2.3.2.5 Antidepressivos Atípicos

Os antidepressivos atípicos não são uma classe específica, mas um grupo que engloba fármacos com perfil de antidepressivo que atuam em vários locais diferentes. A bupropiona é um inibidor da recaptação de norepinefrina e dopamina utilizado no tratamento de TDM e tabagismo; xerostomia, tremores, sudorese, nervosismo e diminuição do limiar de convulsão são efeitos colaterais, no entanto, o risco de interações farmacológicas é baixo, bem como a incidência de disfunções sexuais. A mirtazapina é antagonista dos receptores α_2 pré-sinápticos aumentando os níveis de serotonina e noradrenalina, seus efeitos adversos se limitam a sedação e aumento da massa corporal, além de não interferir na função sexual ainda são favoráveis em pacientes com comorbidades médicas. A nefazodona e a trazodona são inibidores fracos da recaptação de serotonina e são sedativos devido a ação em receptores histamínicos, a primeira droga apresenta risco de hepatotoxicidade e a segunda está relacionada ao priapismo, ambas podem causar hipotensão ortostática e tonturas (WHALEN; FINKELL; PANAVELIL, 2016; MELEIRO, 2018).

2.3.3 Outras classes

Estabilizadores de humor são utilizados especialmente para tratamento do transtorno afetivo bipolar (TAB). Dentre os fármacos dessa classe tem-se lítio, valproato, carbamazepina e lamotrigina, contudo, o único com alguma evidência de eficácia do tratamento do TDM é o carbonato de lítio como adjuvante para potencializar o efeito do antidepressivo, além de agir reduzindo significativamente o risco de suicídio (SOUZA et al., 2018). O mecanismo de ação do lítio ainda não é perfeitamente conhecido e seus sais podem ser tóxicos devendo haver um acompanhamento das taxas de litemia, da função tireoidiana (pode haver hipotireoidismo com uso crônico) e também da função renal do paciente (metabolização do fármaco é feita pelos rins e não pelo fígado). Os efeitos adversos incluem cefaleia, tonturas, fadiga, xerostomia, poliúria, polidipsia, polifagia, distúrbios gastrointestinais, tremores finos, acne e sedação (REY, 2016).

Os AP's típicos (também chamados de 1ª geração), representados pelo haloperidol (alta potência), clorpromazina (baixa potência), entre outros, estão relacionados a maior presença de sintomas extrapiramidais e são utilizados no TDM apenas em casos com presença

de sintomas psicóticos devendo ser retirados durante a fase de manutenção do tratamento. Já os AP's atípicos (2ª geração) podem ser usados como potencializadores de antidepressivos graças a sua atividade bloqueadora de receptores de serotonina, os fármacos com maiores evidências de eficácia são olanzapina, quetiapina, risperidona e aripiprazol. Os efeitos adversos dos antipsicóticos incluem retenção urinária, aumento de massa corporal, convulsões, sedação, hipotensão postural, disfunções sexuais, arritmias e morte cardíaca súbita, xerostomia e sintomas extrapiramidais (bradicinesia, rigidez e tremores) (CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015; WHALEN; FINKELL; PANAVELIL, 2016).

2.4 Psicoterapia em TAG e TDM

A psicoterapia se compõe por um processo conjunto entre o(s) indivíduo(s) e o psicoterapeuta construído através de conversa, apoio e neutralidade profissional e que busca melhorar a mentalidade de quem está sendo tratado, bem como seu funcionamento social, ocupacional e pessoal (GORENDER; MELEIRO, 2018; CANTILINO et al., 2021).

Para isso, existe uma variedade de abordagens psicoterápicas que podem ser utilizadas. Todavia, existem apenas dois métodos que foram amplamente estudados e tiveram sua eficácia comprovada para tratamento de ansiedade generalizada e depressão maior: a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a terapia interpessoal (TIP) (CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015).

A TCC começou a ser criada a partir de 1956 por Aaron Beck, psiquiatra e psicanalista estadunidense, e foi sendo aperfeiçoada por diversos outros estudiosos da área. Esse método parte do princípio de que o pensamento (avaliação cognitiva) do indivíduo é o responsável por todas as suas reações emocionais e físicas (comportamento) frente a uma determinada situação, de modo que, quando existem crenças disfuncionais, a percepção imediata que a pessoa tem sobre o ocorrido faz com que ela reaja de forma defensiva para reduzir qualquer emoção negativa, reafirmando, assim, sua crença e criando um ciclo vicioso. Dessa forma, a TCC se sustenta em três níveis que buscam a conversão de pensamentos automáticos (nível 1), pressupostos subjacentes/regras (nível 2) e crenças nucleares (nível 3) para que o paciente desenvolva as habilidades necessárias para identificar e transformar seus próprios padrões (GORENDER; MELEIRO, 2018; CANTILINO et al., 2021).

A TIP é baseada no modelo médico e foi criada por um grupo de pesquisadores do departamento de psiquiatria da Universidade de Harvard durante a década de 1970. Seu intuito era que fosse um método fácil de ser aprendido pelos profissionais da saúde e com uma duração

breve de 12 a 20 sessões, por isso, ela possui um manual com passo-a-passo sendo capaz de ter sua eficácia e adesão avaliadas empiricamente, algo bastante acessível aos profissionais e efetiva no tratamento de vários transtornos mentais. O seu processo terapêutico se constrói a partir da definição conjunta com o paciente de uma área-problema (luto, disputas interpessoais, transições de papéis ou sensibilidade interpessoal) que será destrinchada ao longo das sessões através de uma escuta empática e analítica que provê ao paciente apoio, incentivo e conhecimento sobre o diagnóstico e o tratamento (NARDI; SILVA; QUEVEDO, 2021).

Por fim, cabe ressaltar a importância da psicoterapia no tratamento dos transtornos mentais na medida em que altera o cérebro ao trabalhar questões relacionadas ao processo da doença psicológica que não podem ser alcançadas apenas com o uso de medicamentos (GABBARD, 2009).

2.5 Ambulatório Psiquiátrico em Saúde Mental

O ambulatório psiquiátrico foi inicialmente criado como uma alternativa ao sistema hospitalar e era usado de maneira contraprodutiva ao se limitar a consultas psiquiátricas e encaminhamentos para internações, resultando em medicalização da psiquiatria com o aumento do uso de psicotrópicos, bem como contribuindo para a cronificação dos quadros psiquiátricos. Contudo, a partir de 1970, com o movimento de Reforma Psiquiátrica a todo vapor, procurou-se a subversão desse processo ambulatorial existente utilizando-se de uma lógica de atenção psicossocial que enxerga o sujeito não como um corpo doente, mas sim como um indivíduo integrado a um meio cultural e socioeconômico (CARDOZO; MONTEIRO, 2020).

Sob essa perspectiva, percebe-se que o ambulatório em saúde mental deve contar com a multidisciplinaridade de assistência para que o indivíduo seja atendido de maneira específica, singular e subjetiva. Mesmo assim, o psiquiatra ainda possui um papel central no acompanhamento dos pacientes com transtornos mentais (CARDOZO; MONTEIRO, 2020). Dessa forma, a partir da primeira entrevista com o paciente, na qual se analisa as hipóteses diagnósticas e prognóstico do quadro, será traçado um plano terapêutico de acordo com a gravidade do caso em que o seguimento ambulatorial poderá variar de uma vez por mês até três vezes por semana objetivando-se “o aprofundamento da investigação diagnóstica, a verificação dos resultados de exames complementares, o acompanhamento da evolução das manifestações psicopatológicas, assim como o monitoramento da adesão e a resposta às estratégias terapêuticas implementadas” (PEREGRINO et al., 2021, p. 197).

2.6 Aspectos Gerais da Adesão em Saúde Mental

No âmbito da saúde, o termo “adesão” possui uma ampla gama de conceituações, portanto, faz-se necessário definir a ótica sob a qual ela será tratada. Haynes, Taylor e Sackett (1979) definem que a adesão é quando o comportamento do indivíduo está alinhado às prescrições clínicas feitas pelo profissional da saúde, sejam elas em termos de utilização de medicamentos ou em mudanças de hábitos de vida e formas de pensar.

Levando isso em conta, num contexto de farmacoterapia, temos que a falta de adesão, seja pela interrupção de consultas de acompanhamento, pela falta de acesso a medicação ou por erros de administração do fármaco, culmina em um resultado terapêutico inferior ao que se desejava alcançar (VERMEIRE et al., 2002). Já no que diz respeito a psicoterapia, não existem medidas tão objetivas, sendo, então, seu principal aspecto de adesão a regularidade do paciente nas sessões terapêuticas e a não desistência do tratamento (SILVARES; PEREIRA, 2012).

À vista disso, cabe destacar que a falta de adesão e o abandono do tratamento são muito comuns no campo da saúde mental. Uma pesquisa da *World Mental Health Surveys Initiative* (WMHS) demonstrou uma porcentagem de abandono de 30% em países de alta renda e 45% em países de média/baixa renda, sendo que pacientes com uma apresentação clínica leve ou moderada tinham mais chance de abandonar o tratamento após uma/duas consultas, assim como pacientes que eram atendidos exclusivamente pelo setor médico geral em vez de por um psiquiatra ou outro profissional de saúde mental (FERNÁNDEZ et al., 2020).

Isso acontece porque a pessoa e sua rede de apoio são obrigadas a passar por uma série de desafios que começam com o reconhecimento do problema até o contato com o profissional de saúde. Ao longo desse processo, é necessária a superação de quaisquer problemas de acessibilidade (barreiras socioeconômicas, ausência de serviços, burocracias, etc) antes que o paciente finalmente participe do encontro clínico, o qual também estará permeado de desafios, especialmente relacionados a formação de uma aliança terapêutica eficaz (ANDRADE et al., 2021).

Existe, ainda, o fator do estigma dos transtornos mentais que sustenta crenças estereotipadas e atitudes discriminatórias em relação às pessoas portadoras desse tipo de doença, de tal modo que muitos pacientes, além de terem que lidar com os efeitos da própria enfermidade, ainda sofrem com a exclusão social e com os preconceitos. Tudo isso, leva a uma série de consequências para a saúde do indivíduo envolvendo o agravamento da sua condição, a recusa em buscar ajuda e a baixa adesão ao tratamento (SILVA et al., 2021).

Por fim, é de grande importância atentar-se a satisfação do paciente como um fator

significativo na adesão ao tratamento (NAGY; WOLFE, 1984). Ela está diretamente ligada a relação médico-paciente, pois, para aderir a qualquer terapia, o sujeito precisa ter confiança no que é proposto pelo médico (GORENDER; MELEIRO, 2018). Desse modo, para se firmar uma aliança terapêutica eficiente, o profissional deve ser empático e compreensivo com as percepções do paciente, esclarecendo seu diagnóstico com uma linguagem acessível para que a pessoa entenda seu quadro perfeitamente e possa aceitá-lo mais tranquilamente. Deve também reconhecer e discutir as ressalvas do paciente ao recomendar um tratamento, explicando a razão para determinada escolha terapêutica e fornecendo informações sobre efeitos colaterais, segurança do método e outras alternativas propiciando, assim, um acordo sobre o tratamento e maior probabilidade de seguimento (CARVALHO et al., 2018).

3. JUSTIFICATIVA

Discutir sobre as influências da psicofarmacoterapia na adesão psicoterápica e no acompanhamento psiquiátrico de indivíduos com (TAG) e/ou (TDM) justifica-se pela necessidade de se esclarecer quais são os pontos positivos e negativos que podem atuar no processo terapêutico de pacientes com os transtornos citados, já que ambas são doenças com possibilidade de um curso crônico que afetará toda a qualidade de vida do paciente, prejudicando seu funcionamento psicossocial.

Dessa forma, é possível notar que a análise do uso de medicamentos na adesão a todos os aspectos do tratamento impacta diretamente na percepção dos profissionais da saúde, bem como das pessoas, tanto acometidas pela TAG e/ou TDM quanto da população geral, em relação à relevância de se dedicar aos procedimentos de restabelecimento da saúde plena através do entendimento da importância da psicoterapia para remissão/redução dos sintomas e do acompanhamento com o psiquiatra para revisões e ajustes na farmacoterapia, construindo-se, então, a consciência de que a psicoterapia não deve ser negligenciada em detrimento do uso de fármacos.

Assim, o presente trabalho partiu da necessidade de expor os principais aspectos da psicofarmacologia durante o tratamento da TAG e TDM, identificando as suas influências na adesão à psicoterapia e no acompanhamento psiquiátrico.

4. OBJETIVO GERAL

Avaliar de que forma o tratamento farmacológico em pacientes com transtorno de ansiedade generalizado e/ou transtorno depressivo maior afeta a adesão a psicoterapia e o acompanhamento com o psiquiatra.

4.1 Objetivos Específicos

- Apresentar os principais aspectos da psicofarmacologia durante o tratamento do transtorno de ansiedade e da depressão;
- Identificar a influência do tratamento farmacológico na adesão de pacientes com transtorno de ansiedade e/ou depressão à psicoterapia;
- Investigar o impacto da terapia medicamentosa no acompanhamento psiquiátrico dos pacientes com transtorno de ansiedade e/ou depressão.

5. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, descritiva e qualitativa, que visa avaliar como o tratamento farmacológico em pacientes com TAG e/ou TDM afeta a adesão a psicoterapia e o acompanhamento com o psiquiatra.

A Prática Baseada em Evidências (PBE) consiste na busca da melhor evidência a partir da avaliação crítica da literatura objetivando o incentivo a uma assistência baseada em conhecimento científico de qualidade. A revisão integrativa é um método da PBE que tem a finalidade de sintetizar, de forma ordenada e sistemática, o conhecimento sobre um determinado tema a partir da análise de sua produção bibliográfica, reduzindo as incertezas sobre a questão, apontando lacunas de conhecimento e possibilitando conclusões gerais (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2009).

Para um melhor delineamento do estudo, definiu-se a estratégia **PICo** como:

P (paciente): Pacientes com transtorno de ansiedade generalizado e/ou transtorno depressivo maior.

I (intervenção): Utilização de psicofármacos.

Co (contexto): Adesão a psicoterapia e ao acompanhamento psiquiátrico.

A coleta de dados foi realizada *online* utilizando-se as seguintes bases de dados:

- a) MedLine/BVS: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/advanced/>;
- b) PubMed/NCBI: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>;
- c) SciELO (*Scientific Electronic Library Online*): <http://www.SciELO.org/php/index.php>;
- d) LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde): <http://lilacs.bvsalud.org/>.

A pesquisa dos artigos foi feita em cada base selecionada por meio dos descritores combinados, em português e em inglês, encontrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e no MeSH (*Medical Subject Heading*), respectivamente. Dessa forma, de acordo com a temática do presente trabalho, foram encontrados os seguintes descritores: “Psicotrópicos”, “Psicoterapia”, “Psiquiatria”, “Transtorno Depressivo Maior”, “Transtornos de Ansiedade”, “Cooperação e Adesão ao Tratamento”, “*Psychotropic Drugs*”, “*Psychotherapy*”, “*Psychiatry*”, “*Depressive Disorder, Major*”, “*Anxiety Disorders*”, “*Treatment Adherence and Compliance*”. Houve inexistência de um descritor específico para ansiedade generalizada.

A combinação entre os termos foi feita com o auxílio dos operadores booleanos “E” (“AND”) e “OU” (“OR”), de modo que a chave de pesquisa ideal para localização dos artigos

relacionados ao problema de pesquisa foi: [Psicotrópicos E (Psicoterapia OU Psiquiatria) E (Transtorno Depressivo Maior OU Transtornos de Ansiedade) E Cooperação e Adesão ao Tratamento] e [*Psychotropic Drugs* AND (*Psychotherapy* OR *Psychiatry*) AND (*Depressive Disorder, Major* OR *Anxiety Disorders*) AND *Treatment Adherence and Compliance*].

Os critérios de inclusão considerados foram:

- Publicações no formato de artigos científicos que estejam relacionados ao tema do presente trabalho;
- Estudos publicados nos últimos dez anos (2012-2022);
- Artigos publicados em português ou inglês;
- Artigos publicados na íntegra e *online* nas bases de dados citadas.

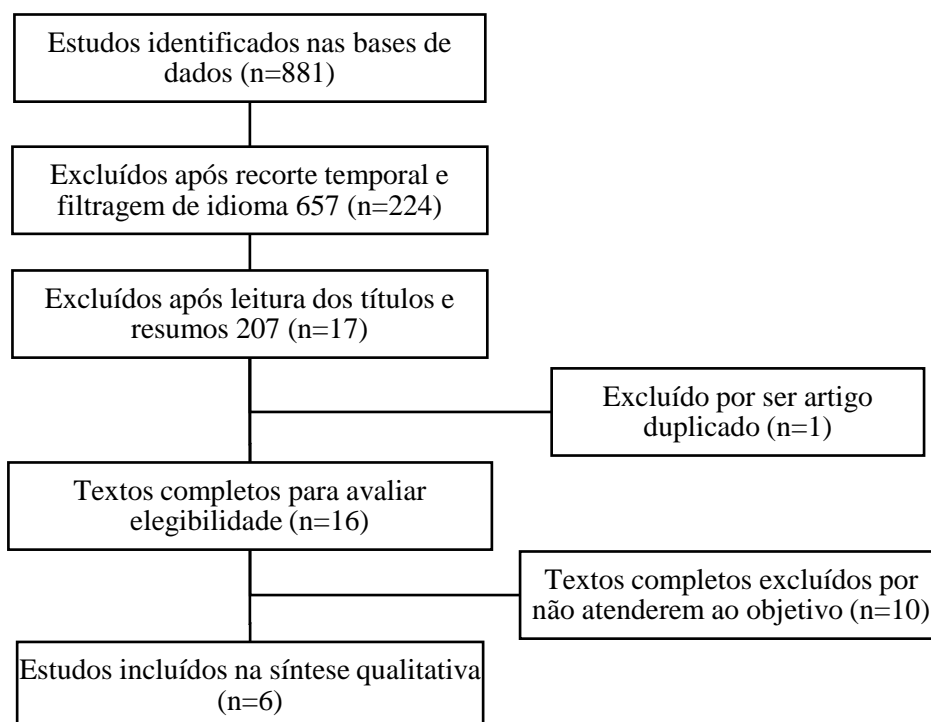
Já para os critérios de exclusão foram considerados:

- Publicações que não se relacionam com o tema do presente trabalho;
- Artigos duplicados;
- Relatos de casos informais;
- Capítulos de livros;
- Dissertações e teses;
- Reportagens, notícias e editoriais;
- Textos não científicos;
- Artigos científicos sem disponibilidade *online* do texto na íntegra.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram localizados 6 (seis) artigos com diversas metodologias e objetivos que possuíam alguma associação do uso de psicofármacos com fatores de adesão ao tratamento terapêutico (psicoterapia/acompanhamento farmacológico) em pessoas com TDM e/ou TAG. A coleta de dados foi realizada entre os meses de setembro a novembro de 2022. A chave em português foi aplicada em cada base de dados, porém, não gerou resultados em nenhuma delas. Já a chave em inglês gerou retorno no PubMed/NCBI (839 resultados) e MedLine/BVS (42 resultados), mas não na plataforma SciELO ou LILACS. Logo, o filtro de recorte temporal (2012 – 2022) e de idioma (English/Inglês) foram inseridos em cada base totalizando um achado de 213 artigos no PubMed/NCBI e 11 artigos no MedLine/BVS. Os 224 artigos encontrados passaram pela leitura do título e resumo; dentre eles 207 foram excluídos por não se relacionarem ao problema de pesquisa e apenas 1 (um) foi excluído por estar duplicado. Assim, 16 artigos foram selecionados para leitura na íntegra com aplicação dos demais critérios de elegibilidade e análise de adequação do conteúdo ao que se propõe o objetivo dessa pesquisa. Por fim, após a análise e extração dos dados pertinentes ao tema, 6 (seis) artigos se encaixaram para a presente revisão integrativa (Figura 1). No Quadro 1 é apresentada a síntese das principais informações dos artigos incluídos no presente trabalho.

FIGURA 1: FLUXOGRAMA DO ESTUDO



Fonte: Produzido pela autora.

QUADRO 1: SÍNTESE DOS RESULTADOS DOS ARTIGOS SELECIONADOS.

| ID | Autoria, Ano de publicação | Local da coleta | Tipo de estudo | Descrição da amostra | Principais resultados | Conclusão |
|----|-----------------------------|---|--|---|---|---|
| 1 | Lewis-Fernández et al, 2013 | Esta pesquisa foi realizada com pacientes de um ambulatório na cidade de Nova York. | Estudo piloto, aberto e pré-pós. | 50 pacientes latinos adultos com TDM. | A proporção de não retenção da farmacoterapia motivacional foi de apenas 20% (10 pacientes) com os motivos para desistência relatados como barreiras logísticas e ambivalência sobre uso de antidepressivos. | Acompanhamentos clínicos naturalísticos possuem uma descontinuação de 36-54%, diferentemente da farmacoterapia motivacional que possui baixa porcentagem de não retenção. |
| 2 | Thibodeau et al, 2015 | Esta pesquisa foi realizada com pacientes ambulatoriais recrutados em centros psiquiátricos de 25 regiões próximas a Paris. | Estudo multicêntrico randomizado duplo-cego. | 821 indivíduos com TDM moderado ou grave. | Ao longo do estudo menos de 1% dos pacientes desistiram do tratamento em um mês, 10% em 3 (três) meses e 17% em 6 (seis) meses, no entanto essa proporção de desistência não teve associação com nenhuma medicação ou tipo de psicoterapia, bem como com nenhuma classe de resposta ao tratamento proposto. | A ausência de associação do tipo de resposta ao medicamento ou psicoterapia utilizada sugere que fatores preexistentes podem ter desempenhado um papel maior nos resultados do tratamento que o próprio tipo de tratamento. |

| | | | | | | |
|---|----------------------------------|---|---|--------------------------------------|---|--|
| 3 | Gaspar; Zaidel; Dewa, 2019 | Esta pesquisa foi realizada a partir da análise de dados coletados no IBM MarketScan dos Estados Unidos. | Estudo retrospectivo de dados de sinistro | 24.579 indivíduos com TDM | Nos 12 meses seguintes ao primeiro diagnóstico de depressão 94,7% dos indivíduos recebeu tratamento, desses 58,5% utilizaram terapia unimodal, já a porcentagem de terapia bimodal prescrita aumentou conforme o grau de gravidade do quadro. Iniciar o tratamento imediatamente após o diagnóstico de TDM e redução de despesas diretas foram associadas a adesão aos antidepressivos e uso intensivo de psicoterapia. | O estudo identificou várias áreas de uso de cuidados de saúde que podem ser abordadas para facilitar a adesão ao tratamento e melhorar os resultados entre pacientes com transtorno depressivo maior. |
| 4 | Cooper et al, 2016 | Esta pesquisa foi realizada a partir da análise de sessões de terapia cognitiva de pacientes de três centros médicos universitários nos Estados Unidos. | Estudo controlado e randomizado | 176 pacientes com diagnóstico de TDM | A dosagem do antidepressivo foi significativamente preditiva de abandono, sendo que aqueles pacientes que receberam doses maiores de medicação eram menos propensos a desistir. | As variáveis relacionadas à farmacoterapia antidepressiva são particularmente dignas de estudos mais específicos. |
| 5 | Swift et al, 2017 | Esta pesquisa foi realizada utilizando-se estudos selecionados da base de dados PsycINFO nos Estados Unidos. | Revisão sistemática com meta-análise | 186 estudos comparativos | Não houve diferenças significativas nas taxas de desistência entre psicoterapias e tratamentos combinados, nem entre tratamentos combinados e psicoterapia + pílula placebo tanto para TDM quanto para TAG. Entretanto, | Os dados podem estar relacionados às preferências do paciente, pois, ao receber um tratamento combinado, ele tem a garantia de receber uma opção de tratamento preferida, motivando-os o suficiente para iniciar e terminar um regime de |

| | | | | | | |
|----------|--|---|---------------------|--|--|---|
| | | | | | houve uma chance maior de descontinuação do tratamento em pacientes que receberam apenas farmacoterapia isolada em comparação com psicoterapia isolada, especialmente naqueles diagnosticados com depressão. | tratamento, diferente de quando ele recebe uma terapia que não condiz com sua predileção. |
| 6 | Fonte: Produzido pelo Mago et al, 2018 | Esta pesquisa foi realizada nos Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Alemanha, França e Espanha usando painéis de consumidores. | Estudo transversal. | 2.096 adultos com TDM com resposta inadequada ao antidepressivo. | 38% dos entrevistados relataram estar frustrados com a medicação e/ou com o profissional de saúde que fazia seu acompanhamento, dentre esses, quase um terço estava frustrado tanto com a medicação quanto com o médico. | Este estudo sugere que um paciente que está frustrado com a medicação tem 4 vezes mais chances de ficar frustrado com médico responsável pelo seu acompanhamento do que aqueles que não estão frustrados com a medicação. |

Infelizmente, todos os artigos selecionados para essa revisão utilizaram amostras com foco em pessoas com depressão, apenas o artigo 5 apresentou dados relacionados a ansiedade generalizada demonstrando uma enorme necessidade na realização de mais estudos para preencherem as lacunas nessa área. O motivo para tal escassez pode estar relacionado ao fato de que a TAG raramente é encontrada como uma condição única, tendo alta prevalência de concomitância com outros transtornos psiquiátricos (especialmente, TDM). Mesmo assim, ela é um transtorno comum que tende a persistir por um longo tempo, por isso necessita de condutas terapêuticas bem adequadas e aderidas (TYRER; BALDWIN, 2006).

No que tange aos parâmetros dos estudos que se encaixaram para essa revisão: os artigos 1 e 6 trouxeram resultados voltados para a relação da farmacoterapia com o acompanhamento ambulatorial; os artigos 2, 4 e 5 possuíam considerações sobre a influência da medicação na psicoterapia; e o artigo 3 apresentou dados tanto para seguimento farmacológico quanto para terapia psicológica.

Os artigos 1, 3 e 6 concordaram em seus resultados ao afirmar que consultas ambulatoriais nas quais o foco principal era a patologia psiquiátrica tinham efeito positivo na adesão aos medicamentos. Além disso, a maneira como esses encontros eram conduzidos também poderiam afetar o tratamento levando a uma falta de confiança no prescritor e fazendo com que os pacientes escondessem informações que poderiam ser importantes para decisões terapêuticas (MAGO et al, 2018; GASPARELLO; ZAIDEL; DEWA, 2019).

O artigo 1 ao analisar uma nova abordagem ambulatorial (farmacoterapia motivacional) concentrada na retenção da terapia medicamentosa através da adoção de uma conduta empática e colaborativa trouxe que a proporção de não retenção da farmacoterapia motivacional foi de apenas 20% com os motivos para desistência relatados como barreiras logísticas e ambivalência sobre uso de antidepressivos. De encontro a isso os acompanhamentos clínicos naturalísticos possuem uma descontinuação de 36-54%, demonstrando que a maneira como o acompanhamento é feito tem influência na adesão medicamentosa e não o contrário (LEWIS-FERNÁNDEZ et al, 2013).

O artigo 6 avaliou a resposta inadequada na utilização de antidepressivos, sendo que 38% dos entrevistados relataram estar frustrados com a medicação e/ou com o profissional de saúde que fazia seu acompanhamento. Dentre esses, quase um terço estava frustrado tanto com a medicação quanto com o médico. As duas principais razões para esse desapontamento com relação a medicação foi falta de eficácia e efeitos colaterais, mas também foi relatada como justificativa a relação com o médico. Já os principais motivos para decepção com o profissional de saúde incluíram a sensação de rejeição/ausência de escuta (22,4%), falta de eficácia do

tratamento atual (13,5%) e a falta de tempo de qualidade gasto com o paciente (12,5%). As consequências dessa frustração com a medicação incluíram pacientes que consideraram opções alternativas de medicação (35,5%) ou outras abordagens terapêuticas (33,8%) e aqueles que simplesmente pararam de tomar a medicação (33,3%). E os desfechos dentre aqueles frustrados com seu médico incluíram querer encontrar um novo profissional (40,5%), compartilhar menos informações na consulta (28,9%) e abandonar totalmente a medicação (27,3%). No geral, 15% dos entrevistados que relataram estar moderada a gravemente frustrados com seus medicamentos e 17% que relatam o mesmo sentimento em relação ao seu médico disseram que já pararam de tomar seus remédios regularmente; e por volta de 30% que indicaram o mesmo desapontamento tanto com medicação quanto com médico referem vontade de abandonar os fármacos. Assim, a frustração pode representar um sinal de alerta de que uma mudança no tratamento é necessária, pois um paciente que está frustrado com a medicação tem 4 (quatro) vezes mais chances de ficar frustrado com o médico responsável pelo seu acompanhamento do que aqueles que não estão frustrados com a medicação. Por sua vez, essa frustração pode levar a comportamentos destrutivos, como não adesão, desconfiança do profissional e retenção de informações pelo paciente que podem ser relevantes para as decisões de tratamento (MAGO et al, 2018).

Levando tudo isso em consideração, é necessário que o profissional seja informativo e instrutivo de maneira empática e compreensível, apresentando-se aberto às ressalvas do paciente e respeitando sua autonomia de escolha perante o tratamento. Assim, haverá maior chance de o tratamento ser seguido tanto em seus aspectos medicamentosos quanto na assiduidade do paciente às consultas de acompanhamento (CARVALHO et al, 2018; LEWIS-FERNÁNDEZ et al, 2013).

Os artigos 2 e 5 expuseram resultados que indicavam não haver uma associação significativa entre utilização de medicamentos e adesão a psicoterapia, ressaltando que fatores preexistentes como, por exemplo, preferência do paciente por um determinado tipo de tratamento, gravidade do quadro clínico, questões sociodemográficas, etc., têm mais relação com a adesão ou não ao tratamento, seja ele medicamentoso ou psicológico (SWIFT et al, 2017; THIBODEAU et al, 2015).

O artigo 2 não se preocupou em investigar preditores relacionados à administração dos medicamentos ou à aceitação e engajamento dos pacientes ao tipo de psicoterapia, entretanto trouxe dados de desistência ao longo do estudo em que não houve associação com nenhuma medicação ou tipo de psicoterapia, bem como com nenhuma classe de resposta ao tratamento

proposto, sugerindo que fatores prévios podem ter desempenhado um papel maior nos resultados do tratamento que o próprio tipo de tratamento aplicado (THIBODEAU et al, 2015).

O artigo 5 também demonstrou que não houve diferenças significativas nas taxas de desistência entre psicoterapia e tratamento combinado, nem entre tratamento combinado e psicoterapia + pílula placebo tanto para TDM quanto para TAG, o que indica que o uso de fármacos psicotrópicos não interfere na adesão a psicoterapia. Esses dados podem estar relacionados às preferências do paciente, pois, ao receber um tratamento combinado, ele tem a garantia de receber uma opção de tratamento preferida, motivando-o o suficiente para iniciar e terminar um regime de tratamento, diferente de quando ele recebe uma terapia que não condiz com sua predileção levando-o a não ter boa adesão (MCHUGH et al., 2013; SWIFT et al., 2017).

Em contrapartida, os artigos 3 e 4 trouxeram resultados opostos aos artigos 2 e 5, dizendo que aqueles pacientes que utilizavam farmacoterapia antes da primeira consulta de psicoterapia e aqueles que utilizavam doses maiores de medicação tinham mais chances de aderir a psicoterapia e eram menos propensos ao abandono (COOPER et al, 2016; GASPAR; ZAIDEL; DEWA, 2019). Essas considerações condizem com os aspectos biológicos que envolvem a fisiopatologia de um transtorno psiquiátrico, pois o fármaco provoca uma reação fisiológica capaz de atenuar os sintomas do transtorno de maneira mais evidente, quando utilizado de forma correta e racional (CRUZ et al., 2020).

O artigo 3 se concentrou em analisar tanto tratamento bimodal (medicamento + psicoterapia) quanto unimodal e incluiu várias classes de antidepressivos (IMAO's, ADT's, ISRS's, IRSN's e antidepressivos atípicos) e tipos de psicoterapia (individual, familiar ou grupo) comparando inúmeras variáveis para compreender a adesão ao tratamento. Os principais resultados demonstraram que iniciar o tratamento imediatamente após o diagnóstico de TDM e redução de despesas financeiras foram associadas a melhor adesão aos antidepressivos e uso intensivo de psicoterapia. Além disso, pacientes que utilizavam medicamentos antes da primeira consulta psicoterápica tinham maior chance de aderir à psicoterapia, bem como aqueles que apresentavam comorbidade com algum transtorno de ansiedade (GASPAR; ZAIDEL; DEWA, 2019).

O artigo 4 investigou variáveis preditoras de abandono da psicoterapia, sendo que seu foco foi aliança terapêutica e o próprio terapeuta, entretanto, ele também trouxe dados sobre a utilização dos antidepressivos associados ao abandono do tratamento psicoterapêutico. O resultado mais relevante foi que a dosagem do antidepressivo foi significativamente preditiva de abandono, sendo que aqueles pacientes que receberam doses maiores de medicação eram

menos propensos a desistir. Infelizmente, o foco do estudo não permitiu que os pesquisadores explorassem mais detalhes acerca da influência da farmacoterapia na adesão a psicoterapia, contudo frisaram a importância de se fazer estudos mais específicos relacionados a essa questão (COOPER et al., 2016).

Por fim, como limitações do estudo, destaca-se a dificuldade em encontrar artigos voltados especificamente para a análise da influência do uso de psicotrópicos no processo de psicoterapia e acompanhamento ambulatorial foi a principal limitação desse trabalho, a maioria dos dados retirados dos estudos selecionados foram secundários e poucas discussões foram realizadas pelos pesquisadores em torno deles.

7. CONCLUSÃO

Os estudos demonstram que houve uma relação direta dos efeitos dos fármacos na continuidade do acompanhamento com o médico, sendo que efeitos insatisfatórios da medicação levaram os indivíduos a desistir do tratamento e a querer trocar de profissional. Além disso, existiu uma confirmação de que consultas focadas no transtorno psiquiátrico com escuta atenta, respeito a autonomia e tempo de qualidade têm efeitos positivos na utilização do medicamento.

Em relação aos resultados voltados para a psicoterapia, existiram discordâncias entre as pesquisas que impossibilitaram conclusões esclarecedoras sobre a influência da farmacoterapia para sua adesão. Há, então, uma enorme necessidade de haver estudos voltados especificamente para a análise de variáveis ligadas a atuação dos fármacos sobre o engajamento em psicoterapia.

Assim, pode-se inferir que existe uma quantidade deficitária de estudos recentes que associem influência dos medicamentos psicotrópicos com adesão em psicoterapia e acompanhamento psiquiátrico.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Laura Helena et al. **Mental Disorders in Megacities: Findings from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil.** PLoS ONE, Internet, v. 7, n. 2, 14 fev. 2012. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031879>. Disponível em: <https://observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/1090>. Acesso em: 26 maio 2022.
- ANDRADE, Laura Helena Silveira Guerra de; et al. **Aspectos Epidemiológicos dos Transtornos Mentais.** In: NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria:** da Associação Brasileira de Psiquiatria. 1 ed. Porto Alegre: Artmet, 2021. 984 p. cap. 4, p. 42-66.
- APA. Transtornos Depressivos. In: (APA), American Psychiatric Association. **DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.** 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 992 p, p. 156-188. Tradução de: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.
- APA. Transtornos de Ansiedade. In: American Psychiatric Association (APA). **DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.** 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 992 p, p. 189-234. Tradução de: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.
- BANDELOW, Borwin; BOERNER, Reinhard J.; KASPER, Siegfried; LINDEN, Michael; WITTCHEN, Hans-Ulrich; MÖLLER, Hans-Jürgen. **The Diagnosis and Treatment of Generalized Anxiety Disorder.** Deutsches Ärzteblatt International, Internet, v. 110, n. 17, p. 300-310, 26 abr. 2013. DOI <https://doi.org/10.3238%2Farztebl.2013.0300>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3651952/>. Acesso em: 27 maio 2022.
- CABRAL, Károl Veiga. **Acompanhamento Terapêutico como Dispositivo da Reforma Psiquiátrica:** considerações sobre o setting. Orientador: Lia Beatriz de Lucca Freitas. 2005. 122 p. Dissertação (Pós-Graduação em Psicologia Social e Institucional) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Psicologia, Porto Alegre, 2005. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/7429>. Acesso em: 19 maio 2022.
- CALDIERARO, Marco Antonio; MOSQUEIRO, Bruno Paz; FLECK, Marcelo Pio de Almeida. **Transtornos Depressivos.** In: NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria:** da Associação Brasileira de Psiquiatria. 1 ed. Porto Alegre: Artmet, 2021. 984 p. cap. 21, p. 339-363.
- CANTILINO, Amaury; LIMA, Adriano Resende; SAIDE, Osvaldo Luiz; MELO, Marcelo F.. **Psicoterapias.** In: NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria:** da Associação Brasileira de Psiquiatria. 1 ed. Porto Alegre: Artmet, 2021. 984 p. cap. 42, p. 845-871.
- CARVALHO, Luciana de Andrade et al. **Influência da Cultura na Doença Mental.** In: MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva. **Psiquiatria: Estudos Fundamentais.** 1. ed. Rio
- COOPER, Andrew A.; STRUNK, Daniel R.; RYAN, Elizabeth T.; DERUBEIS, Robert J.; HOLLON, Steven D.; GALLOP, Robert. **The therapeutic alliance and therapist adherence as predictors of dropout from cognitive therapy for depression when combined with antidepressant medication.** Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, EUA, v. 50, p. 113-119, 2016. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2015.06.005>. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0005791615300069?via%3Dihub>. Acesso em: 7 nov. 2022.

CORDIOLI, Aristides Volpato; GALLOIS, Carolina Benedetto; ISOLAN, Luciano (org.). **Psicofármacos**: Consulta Rápida. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. 2111 p. ISBN 978-85-8271-240-5. E-book.

CRUZ, A. F. P. da; MELHO, V. M.; DE SOUZA, B. F.; SILVA, G. R.; SILVA, P. E.; CARVALHO, S. J. **Fármacos antidepressivos: prevalência, perfil e conhecimento da população usuária. Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 27–34, 2020. Disponível em: <https://bjhp.crfmg.org.br/crfmg/article/view/50>. Acesso em: 24 nov. 2022.

de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. cap. 2, p. 50-63. ISBN 978-85-277-3444-8. E-book.

ESTELLITA-LINS, Carlos; OLIVEIRA, Verônica Miranda de; COUTINHO, Maria Fernanda Cruz. **Acompanhamento terapêutico**: intervenção sobre a depressão e o suicídio. *Psychê: Revista de Psicanálise, Internet*, v. X, n. 18, p. 151-166, 2006. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=30701815>. Acesso em: 19 maio 2022.

FERNÁNDEZ, Daniel et al. **Patterns of care and dropout rates from outpatient mental healthcare in low-, middleand high-income countries from the World Health Organization’s World Mental Health Survey Initiative**. *Psychological Medicine*, Cambridge University Press, v. 51, n. 12, p. 1-13, 28 abr. 2020. DOI <https://doi.org/10.1017/S0033291720000884>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8265313/>. Acesso em: 23 jun. 2022.

GABBARD, Glen O. **Psychotherapy in psychiatry**. *International Review of Psychiatry, Internet*, v. 19, n. 1, p. 5-12, 11 jul. 2009. DOI <https://doi.org/10.1080/09540260601080813>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09540260601080813>. Acesso em: 8 jul. 2022.

GALLOIS, Carolina Benedetto et al. **Transtorno de Ansiedade Generalizada**. In: CORDIOLI, Aristides Volpato; GALLOIS, Carolina Benedetto; ISOLAN, Luciano (org.). **Psicofármacos**: Consulta Rápida. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. p. 1186-1198. ISBN 978-85-8271-240-5. E-book.

GASPAR, Fraser W.; ZAIDEL, Catherine S.; DEWA, Carolyn S. **Rates and determinants of use of pharmacotherapy and psychotherapy by patients with major depressive disorder**. *Psychiatric Services, EUA*, v. 70, ed. 4, p. 262-270, 2019. DOI <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201800275>. Disponível em: <https://ps.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ps.201800275>. Acesso em: 7 nov. 2022.

GBD 2019 MENTAL DISORDERS COLLABORATORS. **Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019**: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022. 14 p. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3). Acesso em: 29 abr. 2022.

GORENDER, Miriam; MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva. **Psicoterapias**. In: MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva. **Psiquiatria**: Estudos Fundamentais. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. cap. 29, p. 542-578. ISBN 978-85-277-3444-8. E-book.

HAYNES, R. Brian; TAYLOR, D. Wayne; SACKETT, David L. Introduction. In: HAYNES, R. Brian; TAYLOR, D. Wayne; SACKETT, David L. **Compliance in Health Care**. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1979. p. 1-7.

HENRIQUE-ARAÚJO, Ricardo; MEDEIROS, Heydrich Lopes Virgulino de; SENA, Eduardo Pondé de. **Psicofarmacologia**. In: NARDI, Antonio Egídio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria**: da Associação Brasileira de Psiquiatria. 1 ed. Porto Alegre: Artmet, 2021. 984 p. cap. 39, p. 732-807.

JUNG, C.G. **O que é psicoterapia?**. In: JUNG, C.G. **A prática da psicoterapia**: 16/1. Petrópolis: Editora Vozes, 1981. v. 16, cap. 2, p. 32-39. ISBN 978-85-326-0634-1.

KONRAD, Nicolas Lauxen et al. **Transtorno Depressivo**. In: MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva. **Psiquiatria**: Estudos Fundamentais. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. cap. 17, p. 276-297. ISBN 978-85-277-3444-8. E-book.

LEWIS-FERNÁNDEZ, Roberto; BALÁN, Iván C.; PATEL, Sapana R.; SÁNCHEZ-LACAY, J. Arturo; ALFONSO, César; GORRITZ, Magdaliz; BLANCO, Carlos; SCHMIDT, Andrew; JIANG, Huiping; SCHNEIER, Franklin; MOYERS, Theresa B. **Impact of motivational pharmacotherapy on treatment retention among depressed Latinos**. *Psychiatry, EUA*, v. 76, ed. 3, p. 210-222, 2013. DOI <https://doi.org/10.1521/psyc.2013.76.3.210>. Disponível em: <https://guilfordjournals.com/doi/10.1521/psyc.2013.76.3.210>. Acesso em: 7 nov. 2022.

LUCIANO, Alan Campos et al. **Transtornos de Ansiedade**. In: MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva. **Psiquiatria**: Estudos Fundamentais. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. cap. 18, p. 298-325. ISBN 978-85-277-3444-8. E-book.

MAGO, Rajnish; FAGIOLINI, Andrea; WEILLER, Emmanuelle; WEISS, Catherine. **Understanding the emotions of patients with inadequate response to antidepressant treatments**: Results of an international online survey in patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry, EUA*, v. 18, ed. 1, 2018. DOI <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1625-y>. Disponível em: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-018-1625-y>. Acesso em: 7 nov. 2022.

MCHUGH, R. K.; WHITTON, S. W.; PECKHAM, A. D.; WELGE, J. A.; OTTO, M. W. **Patient Preference for Psychological vs. Pharmacological Treatment of Psychiatric Disorders: A Meta-Analytic Review**. *The Journal of clinical psychiatry*, [s. l.], v. 74, ed. 6, p. 595-602, 2013. DOI <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07757>. Disponível em: <https://www.psychiatrist.com/jcp/personality/patient-preference-psychological-vs-pharmacologic/>. Acesso em: 16 nov. 2022.

MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva. **Psiquiatria**: Estudos Fundamentais. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1048 p. ISBN 978-85-277-3444-8. E-book.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. **REVISÃO INTEGRATIVA: MÉTODO DE PESQUISA PARA A INCORPORAÇÃO DE EVIDÊNCIAS NA SAÚDE E NA ENFERMAGEM**. *Texto & Contexto - Enfermagem, Internet*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 8 out. 2008. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?lang=pt>. Acesso em: 3 jul. 2022.

NAGY, Vivian Tong; WOLFE, Gary R. **Cognitive Predictors of Compliance in Chronic Disease Patients**. *Medical Care*, [S. l.], v. 22, n. 10, p. 912-921, Out. 1984. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/3764489>. Acesso em: 23 jun. 2022.

NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2021. 984 p. ISBN 978-65-5882-034-5. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786558820345/>. Acesso em: 15 abr. 2022.

PAULA, Ednéia de; ZUCCOLO, Pedro Fonseca. **Avaliação Neuropsicológica em Psiquiatria**. In: MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva. **Psiquiatria: Estudos Fundamentais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. cap. 9, p. 138-152. ISBN 978-85-277-3444-8. E-book.

PEREGRINO, Antonio; MONTEIRO, Dennison Carreiro; FARIA, Henrique; FERREIRA, Reuel Tertuliano. **Entrevista Psiquiátrica, Exame Clínico e Exame do Estado Mental**. In: NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria: da Associação Brasileira de Psiquiatria**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2021. 984 p. cap. 12, p. 193-218.

QUAGLIATO, Laiana A.; CRIPPA, José Alexandre de Souza; NARDI, Antonio Egidio. **Transtornos de Ansiedade**. In: NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria: da Associação Brasileira de Psiquiatria**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2021. 984 p. cap. 23, p. 382-398.

REY, Jose A. **Ansiolóticos e Hipnóticos**. In: WHALEN, Karen; FINKELL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. **Farmacologia Ilustrada**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. cap. 9, p. 121-134.

REY, Jose A. **Antidepressivos**. In: WHALEN, Karen; FINKELL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. **Farmacologia Ilustrada**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. cap. 10, p. 121-134.

REY, Jose A. **Antipsicóticos**. In: WHALEN, Karen; FINKELL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. **Farmacologia Ilustrada**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. cap. 10, p. 147-156.

SANTOMAURO, Damian F et al. **Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic**. *The Lancet*, Internet, v. 398, ed. 10312, p. 1700-1712, 8 out. 2021. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02143-7/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02143-7/fulltext#%20). Acesso em: 30 maio 2022.

SENA, Eduardo Pondé de et al. **Tratamento Psicofarmacológico em Psiquiatria**. In: MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva. **Psiquiatria: Estudos Fundamentais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. cap. 30, p. 579-671. ISBN 978-85-277-3444-8. E-book.

SILVA, Antônio Geraldo da; et al. **O Estigma dos Transtornos Mentais**. In: NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria: da Associação Brasileira de Psiquiatria**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2021. 984 p. cap. 7, p. 110-131.

SILVARES, Edwiges Ferreira de Mattos; PEREIRA, Rodrigo Fernando. **Adesão em saúde e psicoterapia**: conceituação e aplicação na enurese noturna. *Psicologia USP*, São Paulo, v. 23, ed. 3, p. 539-557, 2012. DOI <https://doi.org/10.1590/S0103-65642012005000012>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/psp/a/5Nmr5XDzz96mWJFw9Qspcyh/?lang=pt>. Acesso em: 19 maio 2022.

SOUZA, Livia Hartmann de et al. **Transtorno Depressivo Maior e Transtorno Depressivo Persistente (Distímia)**. In: CORDIOLI, Aristides Volpato; GALLOIS, Carolina Benedetto; ISOLAN, Luciano (org.). **Psicofármacos**: Consulta Rápida. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. p. 1086-1111. ISBN 978-85-8271-240-5. E-book.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. **Revisão integrativa: o que é e como fazer**. Einstein (São Paulo), Internet, v. 8, n. 1, p. 102-106, 8 jun. 2009. DOI <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt>. Acesso em: 3 jul. 2022.

SWIFT, J. K.; GREENBERG, R. P.; TOMPKINS, K. A.; PARKIN, S. R. **Treatment refusal and premature termination in psychotherapy, pharmacotherapy, and their combination**: A meta-analysis of head-to-head comparisons. *Psychotherapy, EUA*, v. 54, ed. 1, p. 47-57, 2017. DOI <https://doi.org/10.1037/pst0000104>. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2Fpst0000104>. Acesso em: 7 nov. 2022.

THIBODEAU, Michel A.; QUILTY, Lena C.; DE FRUYT, Filip; DE BOLLE, Marleen; ROUILLON, Frédéric; BAGBY, R. Michael. **Latent classes of nonresponders, rapid responders, and gradual responders in depressed outpatients receiving antidepressant medication and psychotherapy**. *Depression and Anxiety, Canadá*, v. 32, ed. 3, p. 213-220, 2015. DOI <https://doi.org/10.1002/da.22293>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/da.22293>. Acesso em: 7 nov. 2022.

TYRER, Peter; BALDWIN, David. **Generalised anxiety disorder**. *The Lancet*, Internet, v. 368, ed. 9553, p. 1156-1166, 16 dez. 2006. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69865-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69865-6). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(06\)69865-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)69865-6/fulltext). Acesso em: 20 maio 2022.

VERMEIRE, E.; HEARNshaw, H.; VAN ROYEN, P.; DENEKENS, J. **Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review**. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, [S. l.], v. 26, n. 5, p. 331 - 342, 12 jan. 2002. DOI <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2001.00363.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2710.2001.00363.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acesso em: 24 out. 2022.

WHALEN, Karen; FINKELL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. **Farmacologia Ilustrada**. Porto Alegre: Artmed, 2016. ISBN 978-85-8271-323-5. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713235/>. Acesso em: 05 jun. 2022.

World Health Organization (WHO). **Depression and other common mental disorders**: global health estimates. Genebra: WHO; 2017.

World Health Organization (WHO). **ICD-11**: The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 11^a ed. 2021. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>. Acesso em: 18 abr. 2022.