

COMPARAÇÃO FARMACOECONÔMICA ENTRE MEDICAMENTOS E FITOTERÁPICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO



Revista
Desafios

Artigo Original
Original Article
Artículo Original

PHARMACOECONOMIC COMPARISON BETWEEN DRUGS AND PHYTOTHERAPY USED IN THE TREATMENT OF DEPRESSION

COMPARACIÓN FARMACOECONÓMICA ENTRE MEDICAMENTOS Y FITOTERAPIA UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN

Larissa Caroline da Silva Marinho*, Rhaissa Calazans Lameira da Silva, Guilherme Nobre Lima do Nascimento

Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde, Curso de Nutrição, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Brasil.

* *Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LaCiBS) - 109 Norte Av. NS-15, ALCNO-14. Plano Diretor Norte. CEP: 77001-090 – Palmas, Tocantins, Brasil. e-mail larimarinhonutri@gmail.com.*

Artigo recebido em 02/12/2021 aprovado em 03/05/2022 publicado em 27/05/2022.

RESUMO

A depressão é um transtorno mental caracterizado por tristeza, perda de interesse e baixa autoestima, entre outros. Dentre os tratamentos de escolha, têm-se as psicoterapias, os antidepressivos (medicamentos sintéticos) e as plantas medicinais - fitoterapia. Estima-se que a depressão e a ansiedade sejam responsáveis por uma perda anual de produtividade de mais de um trilhão de dólares. Ao se tratar de estudos de custo-efetividade para determinar qual seria a melhor medicação de referência de tratamento para a depressão, observa-se estudos escassos ou inexistentes na maioria dos países. Deste modo, o presente estudo busca comparar os medicamentos antidepressivos com os fitoterápicos usados no tratamento da depressão com relação ao custo-benefício dos mesmos, expondo também a acareação dos efeitos colaterais de cada um, nos municípios de Palmas, Araguaína e Gurupi do Estado do Tocantins. A análise de custo-benefício foi avaliada considerando o custo médio da medicação por dia de tratamento e menor quantidade de efeitos colaterais, e foi realizada a comparação de preços entre a aquisição de medicamentos em drogarias ou em farmácias e comparação de preços entre as cidades do estudo.

Palavras-chave: Farmacoeconomia, fitoterapia, depressão.

ABSTRACT

Depression is a mental disorder characterized by sadness, loss of interest and low self-esteem, among others. Among the treatments of choice, there are psychotherapies, antidepressants (synthetic drugs) and medicinal plants - phytotherapy. Depression and anxiety are estimated to be responsible for an annual loss of productivity of more than a trillion dollars. When dealing with cost-effectiveness studies to determine which would be the best reference medication for the treatment of depression, studies are scarce or non-existent in most countries. In this way, the present study seeks to compare antidepressant drugs with herbal medicines used in the treatment of depression in terms of their cost-effectiveness, also exposing the confrontation of the side effects of each one, in the municipalities of Palmas, Araguaína and Gurupi in the State of Tocantins. The cost-benefit analysis was evaluated considering the average cost of medication per day of treatment and the lowest number of side effects, and a price comparison was carried out between the acquisition of drugs in drugstores or pharmacies and price comparison between the cities of the study.

Keywords: Pharmacoeconomics, phytotherapy, depression.

RESUMEN

La depresión es un trastorno mental caracterizado por tristeza, pérdida de interés y baja autoestima, entre otros. Entre los tratamientos de elección se encuentran las psicoterapias, los antidepresivos (drogas sintéticas) y las plantas medicinales - fitoterapia. Se estima que la depresión y la ansiedad son responsables de una pérdida anual de productividad de más de un billón de dólares. Cuando se trata de estudios de costo-efectividad para determinar cuál sería el mejor medicamento de referencia para el tratamiento de la depresión, los estudios son escasos o inexistentes en la mayoría de los países. De esta forma, el presente estudio busca comparar los fármacos antidepresivos con los fitoterápicos utilizados en el tratamiento de la depresión en cuanto a su costo-efectividad, exponiendo además el enfrentamiento de los efectos secundarios de cada uno, en los municipios de Palmas, Araguaína y Gurupi, en el Estado de Tocantins. Se evaluó el análisis costo-beneficio considerando el costo promedio de medicación por día de tratamiento y menor número de efectos secundarios, y se realizó una comparación de precios entre la adquisición de medicamentos en droguerías o farmacias y comparación de precios entre las ciudades de estudio.

Descriptor: Farmacoeconomía, fitoterapia, depresión.

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental, na qual seus episódios são caracterizados por tristeza, perda de interesse ou prazer, entre outros (WHO, 2017), podendo ser duradoura ou recorrente, com altas taxas de cronicidade (VARANDAS, 2017), prejudicando assim domínios físico e psicossocial com alta taxa de morbimortalidade (NOGUEIRA et al., 2018). Observa-se que quanto mais a severidade da doença aumenta, progride a incapacidade associada e a qualidade de vida diminui (PINHEIRO, 2019). Entre os anos de 2005 e 2015 cerca de 800 mil pessoas cometeram suicídio a cada ano, sendo um número expressivo de jovens entre 15 e 29 anos (OPAS/OMS, 2017).

Das formas de tratamento da depressão podemos citar a psicoterapia, com vários recursos terapêuticos tais como a Ativação Comportamental e a Terapia Cognitivo-comportamental (FELICIANO, MORETTI, 2015). A educação física com suas práticas de esporte e exercícios físicos, também tem se mostrado importantes para a melhoria dos sintomas e ganhos na qualidade de vida dos indivíduos com esta doença (BESERRA, et al., 2018). A nutrição é outra área que vem sendo bastante estudada e crescendo em importância nos últimos anos, pois com a manipulação dietética e oferta de alimentos funcionais e/ou suplementos, pode-se alterar padrões de

comportamento do indivíduo (DASH, et al, 2015).

Dentre as formas de tratamento, a farmacológica é ainda a mais utilizada, sendo os medicamentos conhecidos como antidepressivos (SOUSA, 2015). O mecanismo de ação desta classe inclui a modulação dos neurotransmissores serotonina, dopamina e noradrenalina (CARVALHO, 2018). A combinação destes medicamentos com o tratamento psicoterápico tem se mostrado mais eficaz do que realizar cada forma de tratamento isoladamente (WANNMACHER, 2016).

Com a busca de práticas complementares e integrativas, observamos que a fitoterapia tem sido uma das práticas constantemente visitadas pela população (DECAL, SILVA, 2018) para o tratamento, dentre outras patologias, da depressão. Muitas das alegações para o uso deste tipo de terapêutica está na informação de que os fitoterápicos são mais acessíveis e apresentam menor quantidade de efeitos colaterais (TESSER, SOUSA, NASCIMENTO, 2018), podendo ser mais uma forma de tratamento a ser incorporada às demais citadas anteriormente.

Porém é necessário estudos que comprovem a segurança, eficácia e custo do tratamento farmacológico desta doença, incluindo os fitoterápicos, a fim de orientar os profissionais da saúde em sua prescrição e terapêutica em seus consultórios. Logo,

este estudo buscou fazer uma comparação entre os medicamentos sintéticos antidepressivos mais prescritos e os medicamentos fitoterápicos utilizados no tratamento da depressão observando o custo-benefício dos mesmos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Inicialmente foi realizado um levantamento na literatura científica e em material disponível pelo Ministério da Saúde do Brasil e também foi utilizado o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, 1^o edição, de 2016 para selecionar os medicamentos mais utilizados para o tratamento da depressão. Deste modo, foram selecionados três medicamentos antidepressivos e três medicamentos fitoterápicos, respectivamente: Amitriptilina (Antidepressivo tricíclico), Fluoxetina

(Inibidor seletivo da recaptção da serotonina-ISRS) e Sertralina (Inibidor seletivo da recaptção da serotonina-ISRS); e *Hipericum perforatum* (Erva de São João), *Valeriana officinalis* (Valeriana) e a *Passiflora incarnata* (Flor de Maracujá).

Após a seleção destes medicamentos foi realizada uma consulta de preços dos mesmos em farmácias e drogarias das cidades de Palmas, Araguaína e Gurupi, no Estado do Tocantins-Brasil (**Tabela 1**) no período de novembro de 2019 a fevereiro de 2020. Os medicamentos foram padronizados quanto a quantidade de cápsulas/comprimidos por embalagem (n=30) e quanto a dosagem foi utilizado a menor quantidade encontrada do medicamento em drogarias, e este mesmo padrão foi adotado ao solicitar os preços em farmácias magistrais (**Tabela 2**).

Tabela 1. Número de drogarias e farmácias consultadas por município.

| | Drogaria | Farmácia |
|------------------|----------|----------|
| Palmas | 4 | 4 |
| Araguaína | 4 | 2 |
| Gurupi | 3 | 2 |

Fonte: autora.

Tabela 2. Divisão dos medicamentos pelos grupos e formas farmacêuticas pesquisadas nas drogarias e nas farmácias.

| Grupo | Medicamentos | antidade decápsulas | Dosagem |
|------------------------|------------------------------|---------------------|---------|
| Antidepressivos | Sertralina | 30 un. | 25 mg |
| | Fluoxetina | 30 un. | 25 mg |
| | Amitriptilina | 30 un. | 25 mg |
| Fitoterápicos | <i>Valeriana officinalis</i> | 30 un. | 50mg |
| | <i>Hipericum perforatum</i> | 30 un. | 100 mg |
| | <i>Passiflora incarnata</i> | 30 un. | 182 mg |

Fonte: autora.

Posteriormente, um levantamento bibliográfico foi realizado através da base de dados Google acadêmico, Pubmed, Scielo, livros base de farmacologia e nas bulas dos medicamentos a fim de selecionar os efeitos colaterais mais evidenciados no uso dos medicamentos de escolha. Foram escolhidos apenas os efeitos colaterais ditos como muito comuns ($> 1/10$) e comuns ($> 1/100$ e $< 1/10$), sendo assim mais frequentes de serem observados nos pacientes. As quantidades de efeitos colaterais de todos os medicamentos foram agrupadas e a quantidade de ocorrência dos mesmos em cada medicação foi marcada e contada.

A análise de custo-benefício foi avaliada considerando o custo médio da medicação por dia de tratamento e menor quantidade de efeitos colaterais. No final ainda foi realizada a comparação de preços dos medicamentos entre as cidades do estudo; comparação de preços entre a aquisição de medicamentos em drogarias ou em farmácias magistrais e por fim a comparação de preços entre os fitoterápicos e os medicamentos sintéticos. Foi utilizado o programa GraphPad Prism versão 8.0, ANOVA seguido de teste de Tukey com um nível de confiança de 99%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No que diz respeito a questão econômica de uma comunidade sendo afetada direta ou indiretamente pela depressão, houve um aumento de 7% nos custos, de \$77.4 bilhões de dólares em 1990 (ajustado à inflação) para \$83.1 bilhões em 2000; no ano de 2003, 31% deste montante correspondeu a custos médicos diretos, 7% a custos relacionados com mortalidade prematura por suicídio e 62% a custos indiretos relacionados com perda de produtividade (GREENBERG et al 2003).

Demonstrando assim a necessidade de se pensar na eficácia e segurança da medicação bem como no custo do tratamento, sendo que estudos de custo-efetividade para determinar qual seria o melhor tratamento são escassos ou inexistentes na maioria dos países.

O estado do Tocantins, encontra-se na região Norte do Brasil, não tendo grandes cidades no estado e nem proximidade com os grandes centros do país, sendo imperativo estudo para identificar nossas condições de saúde e econômicas, pois podem ser bem diferentes do encontrado em outros estados.

O setor farmacêutico no Tocantins encontra-se em crescimento, e pode apresentar diferenças entre seus municípios e a capital. Portanto, foram feitos levantamentos nas principais cidades do estado, localizadas na parte sul, central e norte do mesmo.

Durante o levantamento do preço entre drogarias e farmácias das cidades selecionadas, foi realizada a média de preços para cada um dos seis medicamentos, nas farmácias e drogarias, e comparou-se essa média entre as cidades do estudo, portanto verificou-se que a menor média foi mais frequente na cidade de Palmas - TO (**Tabela 3**). Porém a variação de preços entre as cidades é muito grande, chegando a 61%, demonstrando assim a necessidade de realmente buscarmos comparativos de preços e produtos, e talvez isso até seja reflexo da baixa concorrência deste mercado farmacêutico em nosso estado, uma vez que foram encontrados poucos estabelecimentos de farmácias magistrais nas cidades de Gurupi e Araguaína.

Também durante este levantamento, foi possível realizar a média de preços de cada medicamento nas drogarias e nas farmácias para comparação entre elas, a fim de saber se há diferença de preços entre esses dois estabelecimentos, portanto

verificou-se que a menor média foi mais frequente nas farmácias magistrais (Tabela 4). Dos 6 medicamentos, 4 apresentam menor preço em farmácias, demonstrando assim que estes

estabelecimentos são a melhor opção, além de ser observado que a variação de preços é muito grande, sendo de 10% e chegando a 66% dos estabelecimentos avaliados.

Tabela 3. Médias e variação de preços dos seis medicamentos avaliados nas diferentes cidades: Palmas, Araguaína e Gurupi do Estado do Tocantins.

| | Palmas | Araguaína | Gurupi | VP |
|---------------|------------------|------------------|------------------|-----|
| Valeriana | R\$ 27,99 | R\$ 27,48 | R\$ 26,60 | 5% |
| Hipericum | R\$ 22,37 | R\$ 27,50 | R\$ 36,00 | 61% |
| Passiflora | R\$ 23,07 | R\$ 29,77 | R\$ 22,80 | 31% |
| Sertralina | R\$ 27,67 | R\$ 38,01 | R\$ 42,66 | 54% |
| Amitriptilina | R\$ 18,10 | R\$ 16,13 | R\$ 16,26 | 12% |
| Fluoxetina | R\$ 21,82 | R\$ 27,97 | R\$ 27,07 | 28% |

*Quantidade de estabelecimentos avaliados, entre drogarias e farmácias. Palmas: 8 estabelecimentos, Araguaína: 6 estabelecimentos, Gurupi: 5 estabelecimentos. VP: variação de preços entre o maior e menor valor entre as cidades. (Fonte: autora).

Tabela 4. Médias e variação de preços dos medicamentos entre os diferentes estabelecimentos, drogarias e farmácias.

| | Drogarias | Farmácias | VP |
|---------------|------------------|------------------|-----|
| Valeriana | R\$ 28,71 | R\$ 25,75 | 11% |
| Hipericum | R\$ 35,69 | R\$ 21,91 | 63% |
| Passiflora | R\$ 27,61 | R\$ 21,68 | 27% |
| Sertralina | R\$ 38,63 | R\$ 31,10 | 24% |
| Amitriptilina | R\$ 13,49 | R\$ 21,81 | 62% |
| Fluoxetina | R\$ 24,11 | R\$ 26,50 | 10% |

*Quantidade de estabelecimentos avaliados, drogarias e farmácias. Palmas: 8 estabelecimentos (4 drogarias e 4 farmácias); Araguaína: 6 estabelecimentos (4 drogarias e 2 farmácias), Gurupi: 5 estabelecimentos (3 drogarias e 2 farmácias). VP: variação de preços entre farmácias e drogarias para cada medicamento. (Fonte: autora).

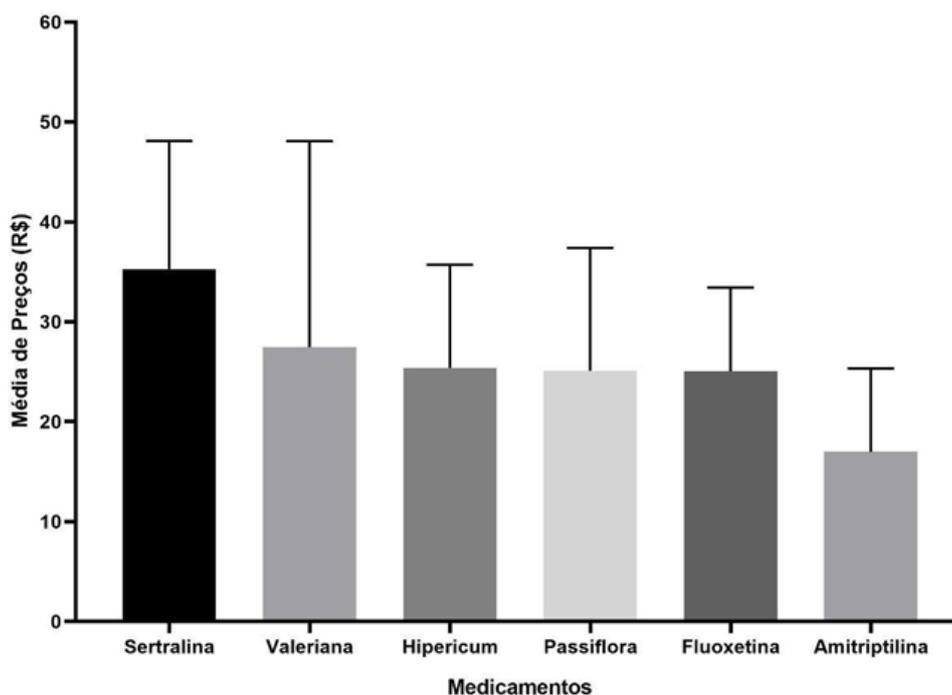
Além disso, foi comparado as médias dos medicamentos entre si e foi possível observar que apesar de estatisticamente não haver diferença significativa entre os preços dos fitoterápicos e medicamentos sintéticos, houve um desvio padrão

muito elevado devido os valores discrepantes dos mesmos nos estabelecimentos e cidades do estudo, deste modo seria necessário uma comparação de mercado mais aprofundada para chegar numa conclusão mais assertiva com relação à melhor escolha

no quesito preço entre os fitoterápicos e os medicamentos sintéticos, assim sendo, no presente estudo não houve diferença significativa com relação ao preço entre os medicamentos (**Figura 1**)

Ao observar os principais efeitos colaterais, aqueles comuns, observados pelo uso dos medicamentos estudados, encontramos os seguintes (**Tabela 5**).

Figura 1. Comparação de preços entre os medicamentos utilizados na depressão avaliados no estado do Tocantins.



Para os medicamentos sintéticos, foram observados uma quantidade de efeitos colaterais de 33 do total de efeitos relatados, e para os fitoterápicos foram encontrados apenas 9 do total. Portanto, ao observar o benefício e conforto de uso de medicamentos do ponto de vista da ocorrência de efeitos colaterais, temos os fitoterápicos como medicamento de escolha.

Vale ressaltar, que os fitoterápicos não estão livres de apresentar reações indesejadas e não esperadas, ou seja, reações adversas, assim como interações medicamentosas, além da possibilidade de causar outro ponto que também deve ser estudado, a

dependência farmacológica. Contudo, são poucos os estudos que evidenciem a causa motivadora da dependência nesses medicamentos. Uma revisão literária comparando farmacologicamente os fitoterápicos com ação ansiolítica a fármacos sintéticos, também utilizou dois dos três fitoterápicos do nosso estudo e trouxeram como conclusão que a *Valeriana officinalis* L. apresenta algumas reações, não evidenciado cientificamente como reações graves, já a *Passiflora incarnata* L. foi o fitoterápico que menos apresentou reações adversas, corroborando com os nossos resultados (RIBEIRO, 2020).

Tabela 5. Dados de efeitos colaterais mais evidentes no uso das medicações.

| Efeitos colaterais | Medicamento | | | Fitoterápico | | |
|---|---------------|------------|------------|--------------|------------|-----------|
| | Amitriptilina | Fluoxetina | Sertralina | Valeriana | Passiflora | Hypericum |
| Alteração paladar | X | | | | | |
| Ansiedade | | X | X | | | |
| Aumento apetite | X | | X | | | |
| Boca seca | | | X | | | |
| Bocejo | | X | X | | | |
| Cefaleia | X | X | X | X | | |
| Diarréia | | X | X | X | | |
| Diminuição apetite | | | X | | | |
| Disfunção sexual | | | X | | | |
| Dispepsia | | | X | X | | |
| Distúrbio ejaculação | | | X | | | |
| Fotossensibilidade | | | | | | X |
| Fraqueza geral | | X | | X | | |
| Ganho de peso | X | | | | | |
| Hiperidrose | | X | X | | | |
| Insônia | | X | X | X | | |
| Náusea | | X | X | | | |
| Nervosismo | | X | | | | |
| Sonolência | X | X | X | | X | |
| Taquicardia | | | | X | | |
| Tontura | X | | X | X | | |
| Tremor | | | X | | | |
| Xerostomia | X | | | | | |
| Quantidade de efeitos colaterais evidenciados | 7 | 10 | 16 | 7 | 1 | 1 |
| Quantidade de efeitos colaterais evidenciados em cada grupo de medicamentos | | 33 | | | 9 | |

Outro ponto que essa revisão trouxe é que os medicamentos fitoterápicos Piper methysticum, Valeriana officinalis L. e Passiflora incarnata L. (sendo estas duas últimas também presentes no nosso estudo) são efetivos e promovem efeitos ansiolíticos, sendo eficazes no tratamento dos transtornos de ansiedade. Além disso, esse estudo também expôs a

evidente falta de estudos relacionados aos medicamentos fitoterápicos quanto as suas reações adversas e interações, em principal a Valeriana officinalis L. e a Passiflora incarnata L., não há muito relatos na literatura, mesmo sendo os mais utilizados para transtornos de ansiedade e o nosso presente

estudo também constata isso com relação ao uso dos mesmos para transtornos depressivos.

Com relação ao *Hypericum perforatum*, um estudo sobre o seu uso no tratamento da depressão, expôs que o *Hypericum* é um fitoterápico que apresenta comprovada ação no controle da depressão leve e moderada, apresentando eficácia e segurança semelhante aos antidepressivos sintéticos, inclusive também apresentando melhores resultados com relação a tolerabilidade quando comparado com outros antidepressivos (como fluoxetina e sertralina, que também estão presentes neste nosso estudo) pois apresentou uma maior adesão dos pacientes ao tratamento por conta da menor frequência de eventos adversos sofrido por eles em comparação aos antidepressivos convencionais, o que também corrobora com os resultados do nosso estudo. Além disso, o estudo traz que seu uso, mesmo assim, deve ser cauteloso devido seus efeitos adversos e interações medicamentosas (BEZERRA, 2019).

A fitoterapia é uma terapia válida, que possui benefícios importantes e que deve ser mais explorada cientificamente, a questão de ter menos efeitos colaterais é um grande fator de adesão ao tratamento para os pacientes. Além de ser uma área que tem crescido com relação a procura e ainda termos muitos profissionais da saúde com deficiência de conhecimento a respeito de seu uso e benefícios aos pacientes, a necessidade de mais estudos a respeito se torna essencial.

Portanto, os dados do nosso estudo podem refletir, no caso dos fitoterápicos, a falta de estudos clínicos que identifiquem tais efeitos colaterais e reações adversas de uso a médio e longo prazo destes medicamentos.

Além de falta de estudos de comparação da potência de efeito comparativo entre os tratamentos, sendo este último uma limitação de nossa discussão e estudo.

Deste modo, esta pesquisa possivelmente permitirá continuidade na busca por respostas mais satisfatórias e objetivas sobre esses questionamentos acerca dos fitoterápicos utilizados nos transtornos depressivos em comparação aos fármacos sintéticos, servindo como referencial para pesquisas posteriores.

CONCLUSÃO

Com os dados obtidos podemos concluir que quanto ao custo do medicamento, não há diferença entre os fitoterápicos e os medicamentos sintéticos, sendo então o custo-benefício para o paciente o critério da avaliação de quantidade de efeitos colaterais que ele pode ter, e nesse sentido, os fitoterápicos possuem a menor quantidade.

A respeito da cidade do estudo com melhores médias de preços, Palmas é a mais indicada e com relação a escolha do estabelecimento que possui os menores preços, as farmácias magistrais são a melhor opção.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Universidade Federal do Tocantins pelo apoio a nossa pesquisa, ao meu orientador pelos ensinamentos e grande apoio, a minha família por ser meu alicerce e porto seguro durante a minha caminhada acadêmica, e aos meus amigos que restauravam meu ânimo e acreditaram no meu potencial.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

BESERRA, A. H. N., et al. **Can physical exercise modulate cortisol level in subjects with depression? A systematic review and meta-analysis.** Trends

Psychiatry Psychother. Porto Alegre, v.40, n.4, p.360-368, dez. 2018.

BEZERRA, Andrefferson Luan Dantas et al. **Uso da planta medicinal Erva-de-São-João (Hypericum perforatum) no tratamento da depressão.** 2019

BRASIL. **Memento Fitoterápico: farmacopeia brasileira.** 1º edição. 2016.

CARVALHO, Bernardo Hollanda de et al. **Investigação do mecanismo de ação antidepressivo-símile da quercetina em camundongos por meio de testes comportamentais e neuroquímicos.** 2018. Dissertação de Mestrado.

DASH, S. et al. **The gut microbiome and diet in psychiatry: Focus on depression.** Current Opinion in Psychiatry. Melbourne, v.28, n.1, p.1–6, jan. 2015.

DECAL, M. P. O., SILVA, I. S. **Impactos das práticas integrativas e complementares na saúde de pacientes crônicos.** Saúde Debate. Rio de Janeiro, v.42, n.118, p.724-735, jul-set. 2018.

FELICIANO, M. F. C., MORETTI, L. H. T. **Depressão, suicídio e neuropsicologia: psicoterapia cognitivo comportamental como modalidade de reabilitação.** Revista Psicol. Pesq.[online], 2015.

GREENBERG, Paul E. et al. **The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000?** Journal of clinical psychiatry, v. 64, n. 12, p. 1465- 1475, 2003.

NOGUEIRA, Nickolas Ferreira Nunes et al. **Doenças negligenciadas: Depressão.** Revista Interdisciplinar Pensamento Científico, v. 4, n. 3, 2018.

Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). (2017). **Suicídio.** Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/node/72968>>. Acesso em: 01 de jun. de 2020.

PINHEIRO, Adriana Maria Arantes. **Depressão e comorbidades orgânicas.** 2019. Tese de Doutorado.

RIBEIRO, Luana dos Santos. **Comparação farmacológica dos fitoterápicos com ação ansiolítica a fármacos sintéticos: uma revisão literária.** 2020.

SOUSA, Juliana Sofia Pinto de. **Epidemiologia, etiopatogenia, diagnóstico e tratamento farmacológico da depressão em Portugal.** 2015. Tese de Doutorado. [sn].

TESSER, C. D., SOUSA, I. M. C., NASCIMENTO, M. C. **Práticas Integrativas e Complementares na Atenção Primária à Saúde brasileira.** Saúde Debate. Rio de Janeiro, v.42, número especial 1, p.174-188, set. 2018.

VARANDAS, Pedro. **A Cura da Depressão: Mito ou Realidade (a).** Psilogos: Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Fernando Fonseca, 2017.

WANNMACHER, Lenita. **Abordagem da depressão maior em idosos: medidas não medicamentosas e medicamentosas.** OPAS/OMS. Representação Brasil, v. 1, n. 1, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2017). **Depression.** Disponível em: <<https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/depression>>. Acesso em: 01 de jun. de 2020.