



B1

ISSN: 2595-1661

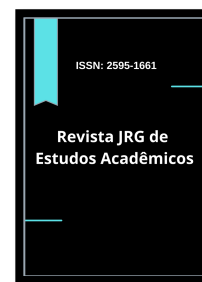
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Uso do carbonato de lítio em depressão resistente ao tratamento: evidências atuais

Use of lithium carbonate in treatment-resistant depression: current evidence

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3247

ARK: 57118/JRG.v9i20.3247

Recebido: 28/04/2026 | Aceito: 02/05/2026 | Publicado *on-line*: 04/05/2026

Surlam Carlos Ferreira Trindade¹
UNIFEBE/SC
E-mail: surlam.trindade@unifebe.edu.br

Luan Caimar Fuchs²
PUCPR
E-mail: drluanfuchs@gmail.com

Pâmela Regina de Andrade³
Universidad Central del Paraguay
E-mail: drapamelaamin@gmail.com

Gustavo Dourado Franco⁴
UNIFENAS
E-mail: gdf1999@hotmail.com

Vanessa Cristina Ferreira Nogueira⁵
Centro Universitário UNIRG
E-mail: vanessacfnogueira@unirg.edu.br



Resumo

A depressão resistente ao tratamento (DRT) representa um importante desafio clínico, caracterizada pela ausência de resposta terapêutica após tentativas adequadas com antidepressivos. Nesse contexto, estratégias de potencialização têm sido amplamente empregadas, destacando-se o carbonato de lítio como uma das intervenções mais tradicionais. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura acerca da eficácia, segurança e posicionamento terapêutico do lítio no manejo da DRT. A metodologia baseou-se no modelo de Whittemore e Knafl (2005), com busca realizada nas bases PubMed/MEDLINE, ScienceDirect e SciELO, incluindo estudos publicados entre 2016 e 2025. Foram considerados ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises, sendo 11 estudos selecionados para compor a amostra final. Os resultados evidenciam que o lítio apresenta eficácia consistente como agente de potencialização, embora sem superioridade inequívoca em relação a outras estratégias contemporâneas, como antipsicóticos de segunda geração e agentes de ação rápida, incluindo cetamina e esketamina. Destaca-se, entretanto, seu efeito antissuicida e sua relevância em subgrupos específicos. Por outro lado, limitações

¹ Medicina

² Médico pela PUCPR

³ Clínica Geral

⁴ Médico pela UNIFENAS (Alfenas)

⁵ Médica pelo Centro Universitário UNIRG; Especialista em Medicina de Família e Comunidade pela Universidade Federal de Santa Catarina



relacionadas à segurança, necessidade de monitoramento e variabilidade metodológica dos estudos influenciam seu posicionamento clínico. Conclui-se que o lítio permanece como uma estratégia terapêutica relevante, porém não central, devendo ser utilizado de forma individualizada, considerando o perfil clínico do paciente e a integração crítica das evidências disponíveis.

Palavras-chave: Depressão resistente ao tratamento; Lítio; Potencialização terapêutica; Transtorno depressivo maior; Psicofarmacologia.

Abstract

Treatment-resistant depression (TRD) represents a major clinical challenge, characterized by the lack of therapeutic response following adequate antidepressant trials. In this context, augmentation strategies have been widely employed, with lithium carbonate standing out as one of the most traditional interventions. This study aimed to conduct an integrative review of the literature on the efficacy, safety, and therapeutic positioning of lithium in the management of TRD. The methodology was based on the Whitemore and Knafl (2005) framework, with searches conducted in PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, and SciELO, including studies published between 2016 and 2025. Clinical trials, observational studies, systematic reviews, and meta-analyses were included, with 11 studies selected for the final sample. The findings indicate that lithium demonstrates consistent efficacy as an augmentation agent, although without clear superiority over contemporary strategies such as second-generation antipsychotics and rapid-acting agents, including ketamine and esketamine. Its anti-suicidal effect and relevance in specific subgroups are notable. However, safety concerns, the need for monitoring, and methodological variability across studies influence its clinical positioning. It is concluded that lithium remains a relevant but non-central therapeutic strategy, requiring individualized use based on patient profile and critical integration of available evidence.

Keywords: Treatment-resistant depression; Lithium; Augmentation therapy; Major depressive disorder; Psychopharmacology.

INTRODUÇÃO

A depressão maior constitui um dos principais transtornos psiquiátricos da atualidade, sendo responsável por elevada carga de morbidade, incapacidade funcional e impacto socioeconômico significativo em nível global. Estima-se que uma parcela substancial dos indivíduos acometidos não alcance remissão adequada com o tratamento farmacológico inicial, configurando um importante desafio clínico (DOLD; KASPER, 2017). Nesse contexto, a depressão resistente ao tratamento (DRT) tem sido amplamente reconhecida como uma condição de difícil manejo, associada a maior cronicidade, recorrência e risco de desfechos adversos. Contudo, apesar de sua relevância clínica e epidemiológica, persistem lacunas importantes na compreensão dos mecanismos subjacentes à resistência terapêutica, bem como na definição de estratégias padronizadas e eficazes para seu manejo, refletindo a complexidade e heterogeneidade do transtorno.

A depressão resistente ao tratamento é comumente definida como a ausência de resposta terapêutica após pelo menos duas tentativas adequadas com antidepressivos de diferentes classes, em dose e duração apropriadas (VOINESKOS; DASKALAKIS; BLUMBERGER, 2020). Essa condição afeta aproximadamente 30% dos pacientes com transtorno depressivo maior e está relacionada a pior prognóstico clínico, aumento das



taxas de hospitalização e maior risco de suicídio (CALDIROLI et al., 2021). Além disso, a heterogeneidade na definição e nos critérios diagnósticos da DRT contribui para dificuldades na padronização das abordagens terapêuticas. Tal variabilidade conceitual impacta diretamente a comparabilidade entre estudos, limitando a robustez das evidências disponíveis e dificultando a construção de recomendações clínicas consistentes, sobretudo no que se refere à hierarquização das estratégias de tratamento.

Diante da limitação das estratégias convencionais, diversas abordagens têm sido propostas para o manejo da DRT, incluindo a troca de antidepressivos, a combinação farmacológica e a potencialização terapêutica (augmentation). Entre essas, a potencialização com agentes não antidepressivos tem se destacado como uma das estratégias mais eficazes, sendo amplamente recomendada por diretrizes clínicas internacionais (TAYLOR et al., 2020). Dentre os fármacos utilizados, destacam-se os antipsicóticos atípicos, hormônios tireoidianos e estabilizadores do humor, como o lítio. Entretanto, embora tais estratégias apresentem evidências de eficácia, observa-se uma crescente heterogeneidade nos resultados dos estudos comparativos, especialmente no que diz respeito à magnitude do efeito, perfil de tolerabilidade e manutenção da resposta terapêutica a longo prazo, evidenciando a ausência de consenso quanto ao posicionamento ideal de cada intervenção no algoritmo terapêutico da DRT.

O carbonato de lítio, tradicionalmente empregado no tratamento do transtorno bipolar, apresenta evidências consistentes de eficácia como agente de potencialização em pacientes com DRT. Estudos demonstram que o lítio pode aumentar significativamente as taxas de resposta terapêutica quando associado a antidepressivos, sendo considerado uma das estratégias de primeira linha em diversas diretrizes clínicas (STRAWBRIDGE et al., 2018; NUÑEZ et al., 2022). Além disso, o lítio possui propriedades adicionais relevantes, como o efeito antissuicida, o que o torna particularmente importante no contexto de pacientes com maior risco clínico (RYBAKOWSKI, 2020). Não obstante, sua eficácia relativa em comparação a outras estratégias contemporâneas, como antipsicóticos de segunda geração e intervenções mais recentes (ex.: cetamina e esketamina), permanece objeto de debate, especialmente diante da variabilidade metodológica dos estudos e da escassez de ensaios clínicos diretos comparativos, o que limita inferências mais robustas sobre sua superioridade ou equivalência terapêutica.

Apesar de sua eficácia comprovada, o uso do lítio na prática clínica ainda apresenta limitações relacionadas ao seu perfil de segurança, especialmente devido à estreita janela terapêutica e à necessidade de monitoramento laboratorial contínuo. Estudos recentes apontam possíveis efeitos adversos, como comprometimento da função renal, especialmente em populações vulneráveis, como idosos (OSTERLAND et al., 2022). Ademais, aspectos relacionados à adesão ao tratamento e à percepção dos pacientes também influenciam sua utilização, reforçando a necessidade de uma avaliação criteriosa dos riscos e benefícios (MCKEOWN et al., 2022). Nesse cenário, observa-se uma aparente subutilização do lítio na prática clínica contemporânea, possivelmente influenciada por preocupações com segurança e pela disponibilidade de novas alternativas terapêuticas, ainda que estas nem sempre apresentem superioridade consistente em termos de eficácia global.

Diante desse contexto, evidencia-se a necessidade de uma análise crítica e integrativa das evidências disponíveis, que permita não apenas sintetizar os achados da literatura, mas também identificar inconsistências, lacunas e implicações clínicas relevantes. Assim, o presente estudo tem como objetivo realizar uma **revisão integrativa da literatura acerca do uso do carbonato de lítio na depressão resistente ao tratamento**, com ênfase na análise crítica de sua eficácia, segurança e



posicionamento terapêutico em relação às demais estratégias de potencialização disponíveis.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita a síntese abrangente e sistematizada do conhecimento científico disponível acerca de determinado fenômeno, permitindo a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos e contribuindo para a consolidação de evidências aplicáveis à prática clínica. Esse tipo de abordagem é particularmente relevante no contexto da depressão resistente ao tratamento, tendo em vista a complexidade do tema e a diversidade de estratégias terapêuticas disponíveis. Adicionalmente, a revisão integrativa se mostra particularmente adequada quando há heterogeneidade metodológica entre os estudos, como observado no campo das estratégias de potencialização em psiquiatria, permitindo não apenas a síntese, mas também a análise crítica e interpretativa das evidências.

A condução da presente revisão seguiu etapas metodológicas consolidadas na literatura, compreendendo a identificação do tema, a formulação da questão norteadora, o estabelecimento de critérios de elegibilidade, a seleção e análise crítica dos estudos, bem como a síntese e apresentação dos resultados. Tais etapas foram conduzidas em consonância com o modelo clássico proposto por Whitemore e Knafl (2005), que estrutura a revisão integrativa em cinco fases principais: identificação do problema, busca na literatura, avaliação dos dados, análise dos dados e apresentação dos resultados. A questão norteadora que orientou esta investigação foi: quais são as evidências atuais acerca da eficácia, segurança e posicionamento terapêutico do carbonato de lítio como estratégia de potencialização na depressão resistente ao tratamento?

A busca dos estudos foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, incluindo PubMed/MEDLINE, ScienceDirect e SciELO, consideradas fontes relevantes para a produção científica nas áreas da psiquiatria e farmacologia. Foram utilizados descritores controlados provenientes dos vocabulários MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), associados a termos livres, com o objetivo de maximizar a sensibilidade e especificidade da estratégia de busca. Entre os descritores empregados destacam-se “Depressive Disorder, Treatment-Resistant”, “Lithium”, “Augmentation Therapy” e “Major Depressive Disorder”, além dos termos livres “treatment-resistant depression”, “lithium augmentation”, “lithium carbonate”, “major depressive disorder” e “augmentation strategies”. A combinação dos termos foi realizada por meio de operadores booleanos, utilizando-se a estratégia (“treatment-resistant depression” OR “depressive disorder, treatment-resistant”) AND (“lithium” OR “lithium carbonate”) AND (“augmentation therapy” OR “lithium augmentation”), de modo a garantir maior abrangência e reprodutibilidade da busca.

Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, com o objetivo de garantir a consistência metodológica da revisão. Foram incluídos artigos publicados nos últimos nove anos, entre 2016 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que abordassem o uso do lítio como estratégia de potencialização em pacientes com depressão resistente ao tratamento. Foram considerados estudos com diferentes delineamentos, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises. Por outro lado, foram excluídos estudos duplicados, publicações que não abordassem diretamente a temática da



depressão resistente, trabalhos com foco exclusivo em transtorno bipolar e artigos que não apresentassem rigor metodológico adequado.

A seleção dos estudos foi realizada em etapas sucessivas, iniciando-se pela leitura dos títulos e resumos para triagem inicial, seguida da leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis. Esse processo foi conduzido por avaliadores independentes, de forma a reduzir vieses de seleção, sendo que eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso após discussão crítica dos critérios de elegibilidade. Inicialmente, foram identificados estudos nas bases de dados selecionadas; após a remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 11 estudos para compor o corpus final desta revisão integrativa, considerados relevantes e metodologicamente consistentes para responder à questão proposta.

A extração dos dados foi realizada de forma sistematizada, contemplando informações como autor e ano de publicação, tipo de estudo, características da amostra, intervenções realizadas, comparadores, principais desfechos clínicos, incluindo eficácia terapêutica, taxas de resposta e remissão, bem como efeitos adversos, e conclusões dos autores. A análise dos dados ocorreu de maneira qualitativa e crítica, com ênfase na identificação de convergências e divergências entre os estudos, na avaliação da consistência dos achados e na identificação de lacunas na literatura. Tal abordagem analítica se justifica pela natureza da revisão integrativa, que não se limita à agregação de resultados, mas busca compreender a complexidade dos fenômenos investigados por meio de uma síntese interpretativa.

Adicionalmente, procedeu-se à avaliação crítica dos estudos incluídos, considerando aspectos como robustez metodológica, tamanho amostral, presença de vieses, clareza na definição de depressão resistente ao tratamento, adequação dos métodos estatísticos e aplicabilidade clínica dos resultados. Foi atribuída maior relevância a estudos com maior nível de evidência, como revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos controlados, sem, contudo, desconsiderar contribuições relevantes de outros delineamentos. Embora não tenha sido utilizado um instrumento formal padronizado de avaliação da qualidade, a análise crítica foi conduzida de forma criteriosa, fundamentada em princípios amplamente aceitos na avaliação de evidências científicas.

Por fim, os dados foram organizados e sintetizados de forma temática e comparativa, permitindo a construção de uma análise integrada acerca da eficácia, segurança e posicionamento terapêutico do lítio no contexto da depressão resistente ao tratamento. A escolha por uma síntese temática justifica-se pela heterogeneidade dos delineamentos e desfechos avaliados nos estudos incluídos, sendo essa abordagem considerada adequada no âmbito das revisões integrativas. Por se tratar de um estudo baseado exclusivamente em dados secundários disponíveis na literatura científica, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as normativas vigentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos evidencia que o carbonato de lítio permanece como uma das estratégias de potencialização mais investigadas e tradicionalmente empregadas no manejo da depressão resistente ao tratamento (DRT), embora seu papel no cenário terapêutico contemporâneo apresente nuances importantes. No que se refere à eficácia terapêutica, observa-se consistência entre revisões sistemáticas e meta-análises quanto à capacidade do lítio de promover resposta clínica quando associado a



antidepressivos. A meta-análise conduzida por Strawbridge et al. (2018) demonstrou um tamanho de efeito significativo para intervenções de potencialização, com o lítio apresentando efeito estimado em torno de $ES = 1,0$, sugerindo impacto clínico relevante na redução dos sintomas depressivos. De forma convergente, a análise de rede realizada por Nuñez et al. (2022) identificou o lítio como superior ao placebo em termos de resposta terapêutica, reforçando sua utilidade como estratégia eficaz em DRT.

Entretanto, a magnitude desse efeito deve ser analisada de forma crítica, considerando a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis. Diferenças nos critérios de definição de DRT, variações nos esquemas de dose e duração do tratamento, além da diversidade de desfechos avaliados limitam a comparabilidade direta dos resultados. Conforme destacado por Caldiroli et al. (2021), embora o lítio seja amplamente estudado, seus resultados apresentam certa variabilidade, o que impede a definição inequívoca de superioridade em relação a outras estratégias de potencialização. Dessa forma, a consistência global das evidências não elimina a necessidade de interpretação contextualizada, especialmente quando se busca posicionar o lítio dentro de algoritmos terapêuticos mais complexos.

No eixo comparativo, o lítio apresenta um posicionamento singular frente às demais estratégias farmacológicas. Os antipsicóticos de segunda geração, como aripiprazol e quetiapina, demonstram evidências robustas e, em determinados desfechos, maior consistência e rapidez de resposta clínica, além de maior padronização nos ensaios clínicos disponíveis. Por outro lado, intervenções mais recentes, como cetamina e esketamina, têm emergido com evidência crescente, particularmente em relação ao início rápido de ação, embora ainda existam limitações quanto à durabilidade do efeito e à aplicabilidade em longo prazo. Nesse cenário, o lítio não se destaca por superioridade absoluta em eficácia, mas por um perfil clínico diferenciado, especialmente no que se refere ao efeito antissuicida amplamente documentado, aspecto não reproduzido de forma consistente pelas demais estratégias. Assim, a comparação entre intervenções revela mais uma complementaridade de perfis terapêuticos do que uma hierarquia rígida baseada exclusivamente em eficácia antidepressiva.

A análise da eficácia em subgrupos específicos reforça a complexidade do posicionamento do lítio. Evidências sugerem que pacientes idosos podem apresentar resposta terapêutica significativa à potencialização com lítio, conforme demonstrado por Buspavanich et al. (2019), que observaram maior taxa de resposta em comparação a pacientes mais jovens. Esse achado contrasta com a prática clínica, na qual o uso do lítio em idosos é frequentemente evitado devido a preocupações com segurança, indicando não apenas uma lacuna entre evidência e prática, mas também possível subutilização dessa estratégia em populações potencialmente responsivas.

No que concerne ao perfil de segurança, o lítio apresenta limitações estruturais que impactam diretamente sua aplicabilidade clínica. Sua estreita janela terapêutica exige monitoramento laboratorial rigoroso, o que pode comprometer a adesão ao tratamento e limitar seu uso em determinados contextos clínicos. Evidências recentes apontam efeitos adversos relevantes, particularmente no sistema renal, com demonstração de redução da taxa de filtração glomerular em pacientes submetidos à potencialização com lítio. Paralelamente, fatores subjetivos relacionados à experiência do paciente também interferem na adesão, sendo frequentes preocupações com efeitos colaterais e necessidade de monitoramento contínuo, conforme descrito por McKeown et al. (2022). Essa combinação de fatores contribui para uma discrepância entre a eficácia documentada e a utilização efetiva na prática clínica.



A análise crítica das evidências disponíveis evidencia, ainda, lacunas importantes na literatura. Destaca-se a ausência de ensaios clínicos randomizados comparativos diretos entre o lítio e intervenções contemporâneas, como cetamina e esketamina, o que limita inferências robustas sobre sua posição relativa no tratamento da DRT. A predominância de estudos com desenhos heterogêneos e comparações indiretas compromete a capacidade de estabelecer recomendações hierarquizadas. Conforme apontado por Voineskos et al. (2020), há necessidade de estudos de maior escala, com padronização metodológica e definição mais consistente de DRT, para orientar decisões clínicas mais precisas.

Diante desse conjunto de evidências, o lítio mantém um papel relevante no manejo da depressão resistente ao tratamento, não pela superioridade inequívoca em eficácia, mas por seu perfil clínico específico, que inclui efeito antissuicida, custo-efetividade e potencial benefício em subgrupos selecionados. Sua utilização, contudo, permanece condicionada a limitações relacionadas à segurança, monitoramento e variabilidade dos resultados. Nesse contexto, o lítio se consolida como uma estratégia terapêutica robusta, porém não hegemônica, cuja aplicação deve ser orientada por critérios individualizados e integrada a um modelo de decisão clínica mais amplo, que considere não apenas eficácia, mas também risco, perfil do paciente e características das alternativas disponíveis.

CONCLUSÃO

A síntese integrativa das evidências demonstra que o carbonato de lítio permanece como uma estratégia terapêutica consolidada no manejo da depressão resistente ao tratamento, com eficácia consistente como agente de potencialização. Entretanto, essa eficácia não se traduz em superioridade inequívoca frente às abordagens contemporâneas, sendo influenciada pela heterogeneidade metodológica dos estudos e pela variabilidade na definição de DRT. No cenário atual, o lítio assume uma posição particular no arsenal terapêutico, caracterizada menos por predominância em eficácia antidepressiva e mais por atributos clínicos específicos, como o efeito antissuicida, custo-efetividade e potencial benefício em subgrupos, especialmente idosos. Em contraste, antipsicóticos de segunda geração e agentes de ação rápida, como cetamina e esketamina, apresentam vantagens relacionadas à rapidez de resposta e maior padronização das evidências, embora ainda existam limitações quanto à manutenção do efeito terapêutico em longo prazo.

Por outro lado, o perfil de segurança do lítio, marcado por estreita janela terapêutica, necessidade de monitoramento rigoroso e risco de efeitos adversos, especialmente renais, constitui um importante limitador clínico, contribuindo para sua subutilização. Soma-se a isso a escassez de ensaios clínicos comparativos diretos e a ausência de padronização nos critérios de DRT, o que restringe a definição de seu posicionamento preciso nos algoritmos terapêuticos. Assim, o lítio mantém relevância clínica, porém não central, devendo ser empregado de forma individualizada, com base no perfil do paciente e na integração crítica das evidências disponíveis, configurando-se como uma estratégia particularmente valiosa em contextos clínicos específicos, sobretudo aqueles associados a maior risco suicida.



REFERÊNCIAS

- ACERO-GONZÁLEZ, Angela et al. Lithium augmentation in treatment-resistant depression: a qualitative review of the literature. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, v. 45, p. 688–701, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1002/phar.70063>
- BUSPAVANICH, Pichit et al. Treatment response of lithium augmentation in geriatric compared to non-geriatric patients with treatment-resistant depression. *Journal of Affective Disorders*, v. 251, p. 38–42, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.059>
- CALDIROLI, Alice et al. Augmentative pharmacological strategies in treatment-resistant major depression: a comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 23, p. 13070, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222313070>
- DOLD, Markus; KASPER, Siegfried. Evidence-based pharmacotherapy of treatment-resistant unipolar depression. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, v. 21, n. 1, p. 13–23, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/13651501.2016.1248852>
- MCKEOWN, Lucas et al. Patient perspectives of lithium and quetiapine augmentation treatment in treatment-resistant depression: a qualitative assessment. *Journal of Psychopharmacology*, v. 36, n. 5, p. 557–565, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/02698811221089042>
- NUÑEZ, Nicolas A. et al. Augmentation strategies for treatment-resistant major depression: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, v. 302, p. 385–400, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.134>
- OSTERLAND, Sarah Luise et al. Acute effects of lithium augmentation on the kidney in geriatric compared with non-geriatric patients with treatment-resistant depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 147, n. 3, p. 267–275, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/acps.13531>
- RYBAKOWSKI, Janusz K. Lithium treatment in the era of personalized medicine. *Drug Development Research*, v. 81, n. 6, p. 1–7, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/ddr.21660>
- STRAWBRIDGE, Rebecca et al. Augmentation therapies for treatment-resistant depression: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, v. 213, n. 1, p. 42–51, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.11>
- TAYLOR, Rachael W. et al. Pharmacological augmentation in unipolar depression: a guide to the guidelines. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 23, n. 9, p. 587–625, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa033>
- VOINESKOS, Daphne; DASKALAKIS, Zafiris J.; BLUMBERGER, Daniel M. Management of treatment-resistant depression: challenges and strategies. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, v. 16, p. 221–234, 2020. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S198774>
- WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>