

Avaliação comparativa da Psilocibina e Quetamina com outros Antidepressivos Monoaminérgicos no desfecho do Transtorno Depressivo Maior: uma revisão sistemática com metanálise em rede

Paulo Henrique Rodrigues e Rodrigues¹; Jean Carlos Carvalho de Menezes¹; Ivan de Souza Araújo²; Roberto Barros Silva³

Introdução

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma das condições mais onerosas e debilitantes na psiquiatria, afetando milhões de pessoas globalmente. Apesar do seu impacto, o tratamento farmacológico atual enfrenta desafios significativos: as taxas de remissão são baixas e os efeitos terapêuticos demoram semanas para se manifestarem, o que evidencia a necessidade de novas abordagens.

Nesse contexto, a Psilocibina tem se mostrado uma potencial aliada. Essa substância, um agonista do receptor 5-HT2a, demonstra efeitos antidepressivos em poucas semanas, inclusive em pacientes com depressão resistente ao tratamento.

Objetivos

Nosso estudo, portanto, busca preencher uma lacuna na literatura ao comparar a eficácia e aceitabilidade da Psilocibina com a dos antidepressivos tradicionais por meio de uma meta-análise em rede, visando fornecer um novo discernimento sobre o seu potencial terapêutico.

Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática com meta análise em rede. A pesquisa foi realizada entre janeiro e junho de 2023, utilizando das bases de dados *MEDLINE*, *PsyINFO*, *Embase*, *Web of Science* e *ClinicalTrials.gov*. Foram inclusos ensaios clínicos randomizados controlados em indivíduos com diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior que envolveram Escitalopram, Bupropiona, Paroxetina, Fluoxetina, Sertralina, Cetamina, Venlafaxina ou Psilocibina. Os dados foram extraídos por dois autores, sendo eles coletados dos reports com dados mais completos. Nós analisamos a eficácia e a tolerabilidade dos medicamentos, através dos escores de sintomas depressivos e proporção de pacientes que abandonaram as intervenções, respectivamente.

Resultados

A presente revisão sistemática incluiu 144 estudos, abrangendo um total de 30.465 pacientes. Em termos de eficácia, todos os antidepressivos demonstraram ser significativamente mais eficazes do que o placebo, e a Psilocibina foi a que apresentou o melhor resultado geral. Com relação à tolerabilidade, nenhum dos medicamentos mostrou-se significativamente superior ao placebo em termos de aceitabilidade.

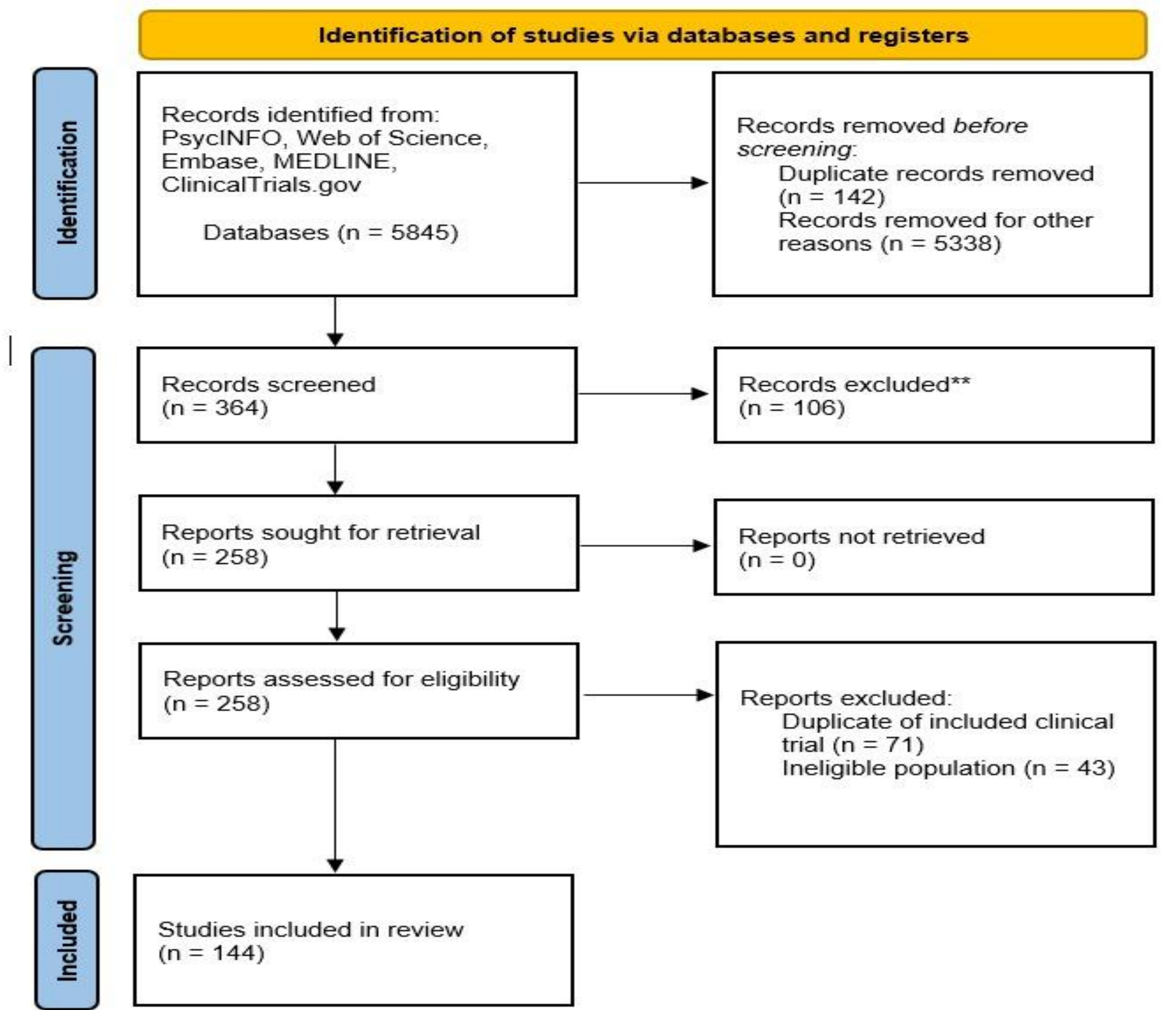


FIG.1 5740 documentos foram identificados através da busca nas bases de dados e 364 foram considerados potencialmente elegíveis. Destes, 107 não atendiam aos critérios de inclusão e dos 243 restantes, 71 eram duplicatas enquanto 42 foram excluídos.

Bupropion	-0.182 (-0.399, 0.041)	0.035 (-0.221, 0.282)	-0.223 (-0.560, 0.106)	-0.108 (-0.363, 0.136)	0.245 (0.032, 0.453)	-0.938 (-1.371, -0.516)	-0.078 (-0.323, 0.170)	-0.037 (-0.276, 0.199)
0.823 (0.605, 1.120)	Escitalopram	0.215 (0.026, 0.404)	-0.043 (-0.327, 0.245)	0.070 (-0.116, 0.259)	0.425 (0.291, 0.559)	-0.758 (-1.150, -0.378)	0.102 (-0.091, 0.300)	0.145 (-0.041, 0.328)
0.743 (0.529, 1.057)	0.902 (0.697, 1.177)	Fluoxetine	-0.260 (-0.552, 0.041)	-0.145 (-0.351, 0.065)	0.209 (0.063, 0.363)	-0.975 (-1.377, -0.572)	-0.112 (-0.317, 0.098)	-0.069 (-0.264, 0.122)
0.635 (0.377, 1.074)	0.775 (0.479, 1.242)	0.855 (0.524, 1.387)	Ketamine	0.114 (-0.189, 0.412)	0.468 (0.213, 0.726)	-0.715 (-1.174, -0.260)	-0.145 (-0.165, 0.455)	0.189 (-0.119, 0.492)
0.915 (0.650, 1.276)	1.111 (0.865, 1.417)	1.228 (0.936, 1.625)	1.435 (0.893, 2.323)	Paroxetine	0.353 (0.194, 0.512)	-0.830 (-1.236, -0.424)	0.034 (-0.180, 0.243)	0.074 (-0.129, 0.279)
0.882 (0.660, 1.182)	1.072 (0.894, 1.282)	1.187 (0.960, 1.465)	1.390 (0.895, 2.150)	0.965 (0.782, 1.190)	Placebo	-1.181 (-1.561, -0.818)	-0.321 (-0.486, -0.161)	-0.282 (-0.441, -0.123)
0.586 (0.263, 1.259)	0.713 (0.332, 1.475)	0.791 (0.365, 1.630)	0.923 (0.390, 2.117)	0.640 (0.296, 1.332)	0.665 (0.315, 1.350)	Psilocybin	0.860 (0.456, 1.271)	0.903 (0.508, 1.303)
0.924 (0.658, 1.310)	1.122 (0.859, 1.465)	1.240 (0.933, 1.556)	1.449 (0.896, 2.401)	1.006 (0.759, 1.353)	1.046 (0.840, 1.302)	1.578 (0.742, 3.429)	Sertraline	0.040 (-0.160, 0.240)
1.085 (0.790, 1.488)	1.316 (1.042, 1.672)	1.458 (1.129, 1.895)	1.703 (1.056, 2.781)	1.187 (0.911, 1.528)	1.227 (1.002, 1.503)	1.847 (0.889, 4.005)	1.175 (0.905, 1.526)	Venlafaxine

FIG.1 Cada célula representa uma comparação indireta da meta-análise em rede. Células verdes indicam resultados para eficácia, com menores resultados favorecendo a intervenção da coluna. Células azuis indicam resultados para tolerabilidade, com resultados maiores favorecendo a coluna.

Conclusão

Em suma, a Psilocibina demonstrou ser superior a todos os antidepressivos tradicionais em termos de eficácia, especialmente em casos refratários. Com resultados rápidos e um perfil de segurança favorável, a Psilocibina se posiciona como uma promissora nova classe de tratamento para o Transtorno Depressivo Maior. Acreditamos que os achados deste estudo podem auxiliar a tomada de decisão clínica, bem como incentivar novas pesquisas sobre o potencial terapêutico de psicodélicos na psiquiatria.

Referências

- Otte C, Gold SM, Penninx BW, et al. Major depressive disorder. Nat Rev Dis Prim. 2016;2(Mdd):1-21. doi:10.1038/nrdp.2016.65
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018;391(10128):1357-1366. doi:10.1016/S0140-6736(17)32802-7
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.; 2020. doi:10.1007/978-3-030-43356-7_6 .
- Goel DB, Zilate S. Potential Therapeutic Effects of Psilocybin: A Systematic Review. Cureus. 2022;14(10):1-8. doi:10.7759/cureus.30214