



Terapia de Estimulação Cerebral Profunda para Transtornos Psiquiátricos Resistentes ao Tratamento

Salete Martens Aurélio¹, Núbia de Amorim Costa Hoth², Bárbara de Oliveira Baptista Savariego³, Átila Castro Paiva⁴, Aguinaldo Pereira Dias⁵, Lucas Lisboa de Liz Sousa⁶, Fabiola Gondim Medeiros Chaves⁷, Isabelle de Miranda Corrêa⁸, Leonardo Sobral Torres Bezerra⁹, Rayane Batista Pinheiro¹⁰, Eduardo Henrique Resende Rocha¹¹, Antônio Carlos da Silva Araújo Neto¹², Amanda Tollini de Moraes¹³

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A Terapia de Estimulação Cerebral Profunda (DBS) é uma intervenção neuromodulatória que tem mostrado potencial significativo no tratamento de transtornos psiquiátricos resistentes a tratamentos convencionais. **Objetivos:** Avaliar a redução dos sintomas em pacientes com transtornos psiquiátricos resistentes. **Metodologia:** Para a coleta de dados, foram utilizados os bancos de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), PubMed e Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Diversos tipos de publicações, como artigos científicos, monografias e revistas, foram consultados para obter informações relevantes sobre o tema. **Resultados e Discussões:** Os resultados da Terapia de Estimulação Cerebral Profunda (DBS) para transtornos psiquiátricos resistentes ao tratamento demonstraram uma redução significativa dos sintomas em uma proporção substancial de pacientes. Observou-se uma melhora clínica tanto na depressão maior quanto no transtorno obsessivo-compulsivo, indicando o potencial terapêutico da DBS nessas condições. Além disso, os efeitos adversos foram geralmente toleráveis, destacando a segurança relativa deste procedimento. Esses achados sugerem que a DBS pode ser uma opção valiosa para pacientes que não respondem a tratamentos convencionais, embora sejam necessárias mais pesquisas para entender completamente seus mecanismos de ação e otimizar sua aplicação clínica. **Conclusão:** A Terapia de Estimulação Cerebral Profunda (DBS) mostra-se uma abordagem promissora para o tratamento de transtornos psiquiátricos resistentes, como depressão maior e transtorno obsessivo-compulsivo. Os resultados indicam uma redução significativa dos sintomas em muitos pacientes, destacando a DBS como uma alternativa viável quando os tratamentos convencionais falham. No entanto, a eficácia e a segurança a longo prazo requerem mais investigação. A DBS representa um avanço significativo na Psiquiatria Intervencionista, oferecendo esperança para pacientes com condições severas e refratárias.

Palavras Chaves: Psiquiatria Intervencionista; Transtornos Mentais; Neurociência.

Deep Brain Stimulation Therapy for Disorders Treatment-Resistant Psychiatric Disorders

Abstract

Introduction: Deep Brain Stimulation (DBS) Therapy is a neuromodulatory intervention that has shown significant potential in treating psychiatric disorders resistant to conventional treatments. **Objectives:** To evaluate symptom reduction in patients with resistant psychiatric disorders. **Methodology:** They consisted of a systematic literature review, where relevant articles were searched in academic databases. The inclusion criteria were defined to select studies that evaluated the surgical treatment of nephrotic syndrome and its strategies to control proteinuria and preserve renal function. For data collection, the following databases were used: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed and Latin American Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). Various types of publications, such as scientific articles, monographs and magazines, were consulted to obtain relevant information on the topic. **Results and Discussions:** Results of Deep Brain Stimulation (DBS) Therapy for treatment-resistant psychiatric disorders have demonstrated a significant reduction in symptoms in a substantial proportion of patients. Clinical improvement was observed in both major depression and obsessive-compulsive disorder, indicating the therapeutic potential of DBS in these conditions. Furthermore, adverse effects were generally tolerable, highlighting the relative safety of this procedure. These findings suggest that DBS may be a valuable option for patients who do not respond to conventional treatments, although more research is needed to fully understand its mechanisms of action and optimize its clinical application. **Conclusion:** Deep Brain Stimulation (DBS) Therapy shows a promising approach for treating resistant psychiatric disorders such as major depression and obsessive-compulsive disorder. The results indicate a significant reduction in symptoms in many patients, highlighting DBS as a viable alternative when conventional treatments fail. However, long-term efficacy and safety require further research. DBS represents a significant advancement in Interventional Psychiatry, offering hope for patients with severe and refractory conditions.

Keywords: Interventional Psychiatry; Mental Disorders; Neuroscience.

Instituição afiliada – Universidade Nilton Lins¹, Centro Universitario de Adamantina Graduanda em Medicina², Universidade Nilton Lins³, Universidade do Porto⁴, Universidade Nilton Lins⁵, Universidade Nove⁶, Universidade Nilton Lins⁷, Centro Universitário Fametro⁸, Centro Universitário Fametro⁹, Centro Universitário Fametro¹⁰, Centro Universitário Fametro¹¹, Centro Universitário Maurício de Nassau¹¹, Universidade Nilton Lins¹², Faculdade de Medicina de Bauru da Universidade de São Paulo¹³

Dados da publicação: Artigo recebido em 23 de Abril e publicado em 13 de Junho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p898-910>

correspondente: Salete Martens Aurélio salete.martens@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Psiquiatria Intervencionista utiliza procedimentos que empregam energia elétrica ou outras formas concentradas de energia, como magnética ou sônica, para alterar a função da rede cerebral, com o objetivo de aliviar os sintomas de transtornos psiquiátricos. As áreas procedurais muitas vezes estão em constante mudança devido ao desenvolvimento de novas tecnologias e às necessidades clínicas emergentes (Trapp & Williams, 2021).

Os fundamentos da Psiquiatria Intervencionista foram primeiramente definidos, em 2014, por Williams e colaboradores na Universidade de Medicina da Carolina do Sul. Essa abordagem é utilizada em situações graves de transtornos mentais que não apresentam melhora ou não conseguem tolerar os tratamentos medicamentosos tradicionais (Williams *et al.*, 2014).

Atualmente, há uma crescente demanda por desenvolver intervenções clínicas que vão além do uso padrão de medicamentos, os quais geralmente têm efeitos modestos e podem causar efeitos adversos. Embora tanto a terapia medicamentosa quanto a psicoterapia sejam eficazes para muitos pacientes com transtornos como depressão, ansiedade e psicose, uma parte considerável não experimenta melhorias significativas (Conway & Sackeim, 2022).

Pacientes que não respondem aos tratamentos, especialmente aqueles com depressão, geralmente são encaminhados para intervenções neuromodulatórias. Além disso, as mais recentes tecnologias da Psiquiatria Intervencionista também têm aplicação em diagnósticos, como a estimulação magnética transcraniana neuronavegada, que pode mapear de maneira não invasiva a extensão de tumores cerebrais em preparação para cirurgias (Brunoni *et al.*, 2022).

As intervenções de estimulação cerebral rotineiramente utilizadas na clínica incluem eletroconvulsoterapia (ECT), estimulação magnética transcraniana (TMS), estimulação do nervo vago (VNS) e estimulação cerebral profunda (DBS). Alguns profissionais também incluem a administração de agentes farmacológicos de ação rápida dentro do escopo da Psiquiatria Intervencionista, como cetamina, escetamina e alucinógenos (Conway & Sackeim, 2022).

A Psiquiatria Intervencionista está se desenvolvendo como uma ciência médica que oferece a oportunidade de adquirir experiência a longo prazo no tratamento e

acompanhamento de pacientes com transtornos psiquiátricos crônicos não responsivos, que podem ser candidatos a esses tratamentos (Brunoni *et al.*, 2022).

Dessa forma, o objetivo do estudo é avaliar a redução dos sintomas em pacientes com transtornos psiquiátricos resistentes.

METODOLOGIA

Este artigo utiliza o método exploratório e analítico de caráter descritivo, empregando a técnica da Revisão Integrativa da Literatura (RIL). A RIL tem como objetivo principal reunir, resumir e analisar os resultados de estudos científicos previamente publicados sobre um tema específico, integrando as informações disponíveis para produzir uma síntese crítica e sistemática do conhecimento acumulado.

Para a coleta de dados, foram utilizados os bancos de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), PubMed e Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Diversos tipos de publicações, como artigos científicos, monografias e revistas, foram consultados para obter informações relevantes sobre o tema.

Os critérios de elegibilidade incluíram artigos originais, revisões sistemáticas, revisões integrativas ou relatos de casos, desde que estivessem disponíveis gratuitamente e fossem publicados entre 2014 e 2024, sem restrições quanto ao local ou idioma de publicação. Foram excluídas publicações não científicas, textos incompletos, resumos, dissertações e teses.

A etapa de seleção consistiu em: formular os critérios de elegibilidade e inelegibilidade, posteriormente partiu-se para busca das publicações por meio dos bancos de dados utilizando os descritores e operador booleano, por meio, dessa busca, foram encontrados os estudos que irão compor os resultados dessa pesquisa.

Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em português: “*Psiquiatria Intervencionista*”, “*Transtornos Mentais*”, “*Neurociência*”. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2014 a 2024, em português.

Assim, foram encontrados 92 artigos, entretanto com os critérios de elegibilidade foram excluídos 75 artigos, dessa forma totalizara-se 17 artigos científicos para a revisão narrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3 RESULTADOS

3.1 Intervenções de Estimulação Cerebral Utilizadas na Psiquiatria Intervencionista - Eletroconvulsoterapia (ECT)

A Eletroconvulsoterapia (ECT) é considerada o tratamento biológico mais antigo e continua sendo o padrão de referência para distúrbios neuropsiquiátricos específicos, como depressão maior e catatonia. Embora seja um procedimento invasivo, os riscos de complicações médicas graves são baixos e a taxa de resposta é alta (Berman & Ambrose, 2022).

Avanços na técnica da ECT, como ajustes na intensidade do estímulo para corresponder ao limiar convulsivo do paciente e a introdução de pulsos elétricos ultra breves, resultaram em uma redução significativa nos efeitos cognitivos adversos agudos e a longo prazo (Conway & Sackeim, 2022).

O tempo necessário para obter resposta à ECT varia, com alguns pacientes respondendo após poucos tratamentos e outros precisando de um curso mais prolongado, às vezes de até seis semanas, para alcançar remissão completa (Berman & Ambrose, 2022).

Para manter os efeitos terapêuticos e evitar recaídas durante o primeiro ano após o tratamento com ECT, muitos pacientes podem necessitar de terapia de manutenção com medicação contínua. Isso pode indicar a gravidade e a cronicidade da doença em pacientes tratados com ECT (Berman & Ambrose, 2022).

Sabe-se que tanto a eficácia quanto os efeitos cognitivos da ECT são influenciados pelo padrão da corrente elétrica utilizada. Isso levou ao desenvolvimento de novas formas de ECT, como a terapia de convulsão focal administrada eletricamente e a terapia de convulsão magnética, que oferecem um direcionamento mais preciso do estímulo indutor de convulsão (Conway & Sackeim, 2022).

3.2 Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)

A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) é uma terapia amplamente adotada na psiquiatria e na neurologia, com eficácia comprovada no tratamento de vários distúrbios, incluindo depressão resistente ao tratamento (DRT), transtorno obsessivo-compulsivo, enxaqueca e cessação do tabagismo. Em comparação com outras

intervenções, a EMT é menos invasiva, não altera o estado de consciência e apresenta baixo risco de convulsões e perda auditiva (Berman e Ambrose, 2022).

A EMT opera ao aplicar corrente elétrica nos tecidos cerebrais através de uma bobina magnética que produz um campo magnético em constante mudança. Embora inicialmente tenha havido preocupações sobre o risco de convulsões, medidas de segurança foram adotadas para minimizar essa possibilidade, levando a efeitos colaterais mínimos, como leve desconforto na cabeça e no couro cabeludo (Barbosa *et al.*, 2023).

Existem abordagens específicas de EMT, como o Deep TMS com a bobina H1, que demonstrou eficácia comparável, mesmo em pacientes mais resistentes ao tratamento, e o protocolo intensivo theta burst da Stanford Neuromodulation Therapy (SNT), que mostrou taxas de resposta mais altas, embora em ensaios clínicos ainda pequenos. No entanto, a duração das sessões de EMT pode ser um desafio prático, embora avanços recentes, como a estimulação theta burst, estejam reduzindo o tempo necessário para apenas alguns minutos (Conway e Sackeim, 2022).

A EMT foi aprovada pelo FDA para o tratamento de DRT e sua eficácia é apoiada por ensaios clínicos controlados e estudos observacionais, mostrando-se tão eficaz quanto certas estratégias medicamentosas. Devido à sua eficácia robusta, perfil favorável de efeitos colaterais e independência de agentes farmacológicos, a EMT está emergindo como uma opção de tratamento de primeira linha para depressão maior, inclusive em idosos (Barbosa *et al.*, 2023).

3.3 Estimulação do Nervo Vago (VNS)

A Estimulação do Nervo Vago (VNS) implica na estimulação do nervo vago, o décimo nervo craniano. Isso pode ser feito de forma não invasiva por meio de estimulação elétrica transcutânea em áreas como a orelha ou o pescoço, ou através da cirurgia de implantação de um gerador de pulso conectado a eletrodos diretamente ligados ao nervo vago cervical esquerdo (Barbieri *et al.*, 2023).

A forma cirúrgica da VNS demonstra efeitos anticonvulsivantes clinicamente significativos e é amplamente utilizada no tratamento da epilepsia resistente a medicamentos. Observações de melhora do humor em pacientes com epilepsia tratados com VNS levaram à investigação de seu uso em depressão resistente ao tratamento (DRT) (Conway & Sackeim, 2022). Os efeitos antidepressivos da VNS podem levar até um ano para se manifestarem completamente e são observados em aproximadamente 40-50% dos pacientes implantados. Além disso, a melhora clínica obtida tende a ser duradoura, o que

é particularmente significativo em pacientes com DRT, que apresentam alto risco de recaída. Apesar de receber a aprovação do FDA para uso em DRT altamente resistente, a VNS ainda está sendo investigada quanto aos seus mecanismos de ação e eficácia (Abad *et al.*, 2020).

3.4 Intervenções Medicamentosas

A cetamina é um anestésico intravenoso que encontrou uso além do indicado, sendo utilizado off-label no tratamento do suicídio agudo e da depressão resistente ao tratamento (DRT), tanto em configurações hospitalares quanto ambulatoriais (Ihtman *et al.*, 2022). Sua aplicação na psiquiatria intervencionista, uma colaboração entre anestesistas e psiquiatras, é cada vez mais comum (Berman e Ambrose, 2022).

Embora tradicionalmente utilizada como anestésico em humanos e animais, os efeitos da cetamina no sistema nervoso central ainda representam um desafio significativo para seu uso clínico amplo. Em concentrações anestésicas, a cetamina provoca efeitos dissociativos dose-dependentes, resultando em um estado cataléptico em que os pacientes permanecem conscientes, mas parecem dissociados do ambiente. Apesar disso, a cetamina exibe propriedades antidepressivas rápidas e marcantes devido ao seu efeito único sobre o humor (Liu *et al.*, 2016).

No entanto, o potencial de abuso e os efeitos adversos, como reações psicológicas indesejáveis, representam desafios significativos para o uso terapêutico da cetamina. Sua forma recreativa é comum, e a cetamina é frequentemente usada em contextos ilícitos devido às suas propriedades psicodélicas quando administradas em doses subanestésicas (Kokane *et al.*, 2020).

A cetamina atua como um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), mostrando eficácia no tratamento da DRT e ideação suicida em estudos de curto prazo (Wilkinson & Sanacora, 2016). Seu mecanismo de ação é complexo, envolvendo vários tipos de receptores e neurotransmissores, como glutamato, opioides e monoaminas. A cetamina é reconhecida por aumentar os níveis de glutamato, promovendo a sinaptogênese e elevando os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (Rosenbaum *et al.*, 2022).

Embora a cetamina demonstre propriedades antidepressivas rápidas, sua eficácia a longo prazo e segurança ainda são áreas de preocupação, especialmente devido à falta de dados sobre seu uso contínuo e potenciais efeitos adversos graves (Berman & Ambrose, 2022). Ao contrário da cetamina, sua forma isômera, a escetamina, foi aprovada

pelo FDA para o tratamento da DRT em adultos, demonstrando eficácia em estudos controlados por placebo. O uso clínico da cetamina e escetamina requer cautela devido aos riscos associados à sua administração, incluindo sedação, dissociação e potencial de abuso (McIntyre *et al.*, 2020).

3.5 A Perspectiva da Neurociência sobre a Psiquiatria Intervencionista: Abordagens de Neuromodulação e Neuroplasticidade.

Recentemente, tem havido um notável progresso na tecnologia voltada para interações com o sistema nervoso, especialmente visando o tratamento de condições neuropsiquiátricas como depressão, transtorno obsessivo-compulsivo, dor crônica, distúrbios do movimento, abuso de substâncias e epilepsia, todas com uma base patológica em circuitos cerebrais. Estratégias terapêuticas que integram esses avanços tecnológicos com psicoterapia centrada na neuroplasticidade estão surgindo como uma nova abordagem para abordar doenças neurológicas e psiquiátricas, visando promover mudanças mais amplas e sustentáveis para questões relacionadas a disfunções do sistema nervoso (Cavalleri *et al.*, 2018).

Pesquisas recentes em neurociência apontam que o cérebro responde a estímulos do ambiente ao alterar a expressão genética, como observado em intervenções psicoterapêuticas que conseguem modificar a memória implícita. A habilidade de influenciar funções cognitivas complexas a longo prazo, como por meio da aplicação de estimulação magnética transcraniana (EMT), oferece novas abordagens para ajustar as interações entre o cérebro e o comportamento (Jawad *et al.*, 2023).

O emprego de técnicas da Psiquiatria Intervencionista para modular a atividade cerebral pode desencadear mudanças que se traduzem em melhorias comportamentais, provocando ajustes na rede sináptica estimulada. Os efeitos da EMT abrangem uma gama de aspectos, incluindo alterações na estrutura neuronal, neurogênese, desenvolvimento celular, metabolismo cerebral e regulação genética, e sua relevância clínica e terapêutica provavelmente é determinada por diferentes interações entre esses fatores (Trapp & Williams, 2021).

A modulação de regiões cerebrais envolvidas em circuitos ou redes tem demonstrado eficácia terapêutica em várias disciplinas médicas, como psiquiatria,

neurologia, neurocirurgia e controle da dor. Um exemplo é a eficácia da cetamina, que foi observada em reduzir tendências suicidas e prevenir suicídios, embora as evidências de sua eficácia em outros aspectos da depressão sejam limitadas (Trapp & Williams, 2021).

Pesquisas baseadas em marcadores sanguíneos, neuroimagem e neurofisiologia indicam que a cetamina normaliza a patogênese do transtorno depressivo maior através de processos de plasticidade sináptica e conectividade funcional. Os mecanismos neurobiológicos subjacentes às propriedades antidepressivas da cetamina incluem o remodelamento estrutural dos neurônios pré-frontais e do hipocampo, mediado pela ativação dos receptores AMPA e mTOR, via BDNF, e síntese de proteínas (Nikayin; Taylor; Ostroff, 2021).

3.6 Desafios para a Divulgação e Implantação da Psiquiatria Intervencionista

Os progressos rápidos na neuroterapêutica nas últimas décadas têm evidenciado a necessidade de uma revisão nos métodos tradicionais de formação em psiquiatria, a fim de capacitar os profissionais para lidar de maneira eficaz com as novas tecnologias emergentes na área (Trapp & Williams, 2021). Consequentemente, muitas vezes há uma restrição no acesso às intervenções da Psiquiatria Intervencionista, que geralmente estão disponíveis em ambientes acadêmicos ou em clínicas especializadas em infusão, onde serviços psiquiátricos completos nem sempre estão prontamente acessíveis (Vincent *et. al.*, 2020). As técnicas de tratamento avançadas demandam um nível de especialização que vai além do oferecido pela formação geral em residência psiquiátrica. Assim, tanto os médicos em geral quanto os psiquiatras intervencionistas necessitam de treinamento técnico aprofundado, aliado a um conhecimento abrangente de medicina e psiquiatria, para administrar esses tratamentos de maneira segura e eficaz (Nikayin; Taylor; Ostroff, 2021).

O domínio no uso e na prescrição dessas tecnologias requer treinamento especializado, que geralmente não é abordado na formação médica convencional, destacando a necessidade de outras especialidades médicas e profissionais de saúde mental se especializarem nesse campo específico (Brunoni *et al.*, 2022). Ampliar a Psiquiatria Intervencionista para além da neuromodulação implica em incentivar o treinamento em diversas modalidades durante a residência médica e/ou para médicos em formação, o que poderia facilitar o acesso aos pacientes (Vincent *et al.*, 2020).

Como Brunoni e colaboradores apontaram, é crucial desenvolver habilidades e experiência para colaborar com outras especialidades médicas, como neurologia, neurocirurgia, anestesiologia e medicina interna, que desempenham papéis fundamentais em várias situações clínicas, como avaliação pré-anestésica e decisões sobre a aplicação de técnicas de neuromodulação invasiva, além da importância de estabelecer uma comunicação eficaz com psiquiatras gerais para consulta e supervisão (Brunoni *et al.*, 2022).

A limitação de muitos programas de treinamento persiste, pois, alguns marcos de treinamento não oferecem recomendações específicas ou requisitos de exposição direta ou treinamento em procedimentos de técnicas intervencionistas (Trapp & Williams, 2021). Além disso, são necessários centros de pesquisa para avaliar a eficácia de novos tratamentos e facilitar a rápida incorporação dos resultados dos ensaios clínicos na prática clínica, desenvolvendo métodos diagnósticos e terapêuticos (Brunoni *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a Terapia de Estimulação Cerebral Profunda (DBS) emergiu como uma abordagem promissora no tratamento de transtornos psiquiátricos resistentes ao tratamento (TRT). Embora ainda em fase de desenvolvimento e refinamento, a DBS demonstrou eficácia em casos graves e refratários de transtornos como depressão, transtorno obsessivo-compulsivo e outros.

Seus benefícios significativos, especialmente para pacientes que não respondem a tratamentos convencionais, ressaltam seu potencial para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar de indivíduos que enfrentam condições psiquiátricas debilitantes. No entanto, são necessárias mais pesquisas para compreender completamente os mecanismos subjacentes, otimizar os protocolos de tratamento e abordar questões de segurança e tolerabilidade a longo prazo. Com um progresso contínuo e uma abordagem colaborativa entre profissionais de saúde, a DBS pode oferecer uma nova esperança para aqueles que lutam contra TRT.

REFERÊNCIAS



ABAD, Luiz Henrique Salamoni *et al.* Estimulação Cerebral Profunda em Transtorno Obsessivo Compulsivo – Um Estudo de Revisão Sistemática. **Brazilian Journal of health Review**, [S. l.], v. 3, n. 5, p. 15389-15395, 29 out. 2020.

BARBIERI, Eduardo Luiz Cenci *et al.* Estimulação cerebral profunda como alternativa no tratamento da depressão maior e do transtorno obsessivo-compulsivo. **Contribuciones a Las Ciencias Sociales**, [S. l.], v. 16, n. 11, p. 26335-26353, 14 nov. 2023.

BARBOSA, Fernando Campos *et al.* Uma perspectiva da neurociência sobre a psiquiatria intervencionista. **Revista GeSec**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 4540-4554, 14 nov. 2023.

Berman J, Ambrose AJ. Prioritizing patient preferences: a practical guide for tailoring treatment choices in interventional psychiatry. **J Clin Psychiatry**.; v.83, n.3, p.22, 2022.

Brunoni AR, Valiengo L, Gallucci-Neto J. Interventional Psychiatry: 13 reasons why. **Braz J Psychiatry**.; v.44, n.6, p.565-566, 2022.

Conway CR, Sackeim HA. Interventional psychiatry: the revolution has arrived. **Braz J Psychiatry** ;v.44, n.6, p.570-571, 2022.

Ithman M, Sobule R, Kundert C, Campbell A, Ehrhardt E. Ketamine Infusions Administered Solely by Psychiatric Staff. **Mo Med**.; v.119, n.2, p.164-166, 2022.

Kokane SS, Armant RJ, Bolaños-Guzmán CA, Perrotti LI. Overlap in the neural circuitry and molecular mechanisms underlying ketamine abuse and its use as an antidepressant. **Behav Brain Res**.; v.384, n.11, p.25, 2020.

Liu Y, Lin D, Wu B, Zhou W. Ketamine abuse potential and use disorder. **Brain Res Bull**.; v.126, n.1, p.68-73, 2016.

McIntyre RS, Rodrigues NB, Lee Y, Lipsitz O, Subramaniapillai M, Gill H, Nasri F, Majeed A, Lui LMW, Senyk O, Phan L, Carvalho IP, Siegel A, Mansur RB, Brietzke E, Kratiuk K, Arekapudi AK, Abrishami A, Chau EH, Szpejda W, Rosenblat JD. The effectiveness of repeated intravenous ketamine on depressive symptoms, suicidal ideation and functional disability in adults with major depressive disorder and bipolar disorder: Results from the Canadian Rapid Treatment Center of Excellence. **J Affect Disord**.; v.274, n.12, p. 903-910, 2020.

Nikayin S, Taylor JJ, Ostroff RB. Advanced training in interventional psychiatry. **J Neurol Sci**.; v.434, n.12, p.93, 2022.

Rosenbaum SB, Gupta V, Patel P, Palacios JL. Ketamine. [Updated 2022 Nov 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan- . Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470357/>. Acesso em: 25 fev 2023.



Trapp NT, Williams NR. The Future of Training and Practice in Neuromodulation: An Interventional Psychiatry Perspective. **Front Psychiatry.**; v.12, n.73, p.4487, 2021.

Trapp, Williams. The Future of Training and Practice in Neuromodulation: An Interventional Psychiatry Perspective. **Front Psychiatry.**; v.12, n.73, 2021.

Vincent KM, Ryan M, Palmer E, Rosales JL, Lippmann S, El-Mallakh RS. Interventional psychiatry. **Postgrad Med.**; v.132, n.7, p.573-574, 2020.

Wilkinson ST, Sanacora G. Ketamine: a potential rapid-acting antisuicidal agent? *Depress. Anxiety*; v.33, n.711–717, 2016.

Williams NR, Taylor JJ, Kerns S, Short EB, Kantor EM, George MS. Interventional psychiatry: why now? **J Clin Psychiatry.**; v.75, n.8, p.895-7, 2014.