

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Visões Contemporâneas sobre Tratamentos para a Depressão: Uma Análise da Literatura Recente

Leonardo Pereira Levada¹, Thomás Pereira Cruz², Lucas Ferreira da Costa², Arthur César Cota de Castro², Júlia Letícia De Souza Barbosa³, Camila de Assis França³, Amanda Freitas Santos³, Janaína Santos Costa Lopes³, Marcela Rodrigues Melo³, Samanttha Sanches de Oliveira⁴, Maria Victoria Dantas Barros⁵, Ítalo Dias Bonfim⁵, Eduardo Moraes Guimarães⁵, Mariana Alves da Cunha⁶, Guilherme Tambosi Baseman⁷, Carlos Alves Silva⁸

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

O artigo analisa uma variedade de avanços e perspectivas no tratamento da depressão maior (TDM), desde os métodos tradicionais até novas abordagens farmacológicas e não farmacológicas, incluindo o impacto do eixo microbiota-intestino-cérebro. Discute-se o papel dos antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina/norepinefrina (IRSNs), bem como novos alvos terapêuticos como cetamina e psicodélicos. Terapias não farmacológicas como fototerapia, estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr), intervenção psicológica e acupuntura são exploradas. A psilocibina é considerada uma opção terapêutica potencial, assim como o papel dos probióticos na modulação do microbioma intestinal. No entanto, ressalta-se a necessidade de estudos clínicos controlados para avaliar a eficácia e segurança dessas abordagens antes de sua adoção generalizada na prática clínica, destacando a importância da individualização do tratamento para cada paciente.

Palavras-chave: Depressão, tratamento, microbiota.





Contemporary Views on Treatments for Depression: An Analysis of Recent Literature

ABSTRACT

The article examines a variety of recent advancements and therapeutic perspectives in the treatment of major depression (MDD), from traditional methods to new pharmacological and non-pharmacological approaches, including the impact of the gutbrain-microbiota axis. It discusses the role of tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), as well as new therapeutic targets such as ketamine and psychedelics. Non-pharmacological therapies such as phototherapy, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), psychological intervention, and acupuncture are explored. Psilocybin is considered a potential therapeutic option, as well as the role of probiotics in modulating the gut microbiome. However, the need for controlled clinical trials to evaluate the efficacy and safety of these approaches before widespread adoption in clinical practice is emphasized, highlighting the importance of individualized treatment for each patient.

Keywords: Depression, treatment, microbiota.

Instituição afiliada – ¹Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal Fluminense. ²Acadêmico da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). ³Acadêmica da Faculdade de Ciências Médicas do Pará - FACIMPA. ⁴Acadêmica da Universidade Federal de Juíz de Fora (UFJF). ⁵Acadêmico da Universidade Tiradentes- SE (UNIT). ⁶Acadêmico do Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto. ¹Centro Universitário São Camilo - Médico graduado. ³Acadêmico de Medicina pela Afya - Itabuna

Dados da publicação: Artigo recebido em 20 de Fevereiro e publicado em 10 de Abril de 2024.

DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p1034-1044

Autor correspondente: Leonardo Pereira Levada <u>leonardolevada007@gmail.com</u>

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

<u>International</u> <u>License</u>.



Levada et. al.

INTRODUÇÃO

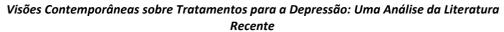
A depressão é um transtorno complexo do humor, categorizado em várias formas pelo DSM-5, incluindo transtorno disruptivo de desregulação do humor, transtorno depressivo maior e transtorno depressivo persistente, entre outros. Caracterizado por sentimentos persistentes de tristeza e perda de interesse, muitas pessoas enfrentam dificuldades em buscar ajuda devido ao estigma associado aos distúrbios de saúde mental. Apesar de existirem evidências de que a maioria dos antidepressivos é eficaz, a resposta individual ao tratamento pode variar consideravelmente (CHAND & ARIF, 2023).

A etiologia da depressão é multifatorial, influenciada por fatores genéticos e ambientais. Embora parentes de primeiro grau de pessoas deprimidas tenham maior probabilidade de desenvolver o transtorno, a depressão pode ocorrer em indivíduos sem histórico familiar. Fatores de risco biológicos, como doenças neurodegenerativas e eventos estressantes da vida, podem desencadear a depressão, destacando a complexidade de suas origens (CHAND & ARIF, 2023).

A prevalência da depressão varia significativamente por idade e gênero, com taxas mais altas entre jovens adultos e mulheres. Nos Estados Unidos, milhões de adultos são afetados pela depressão, mas muitos não buscam tratamento. Embora a fisiopatologia subjacente ainda não esteja totalmente compreendida, evidências sugerem uma interação complexa entre neurotransmissores, regulação de receptores e expressão genética. Estudos indicam que a atividade da serotonina desempenha um papel crucial na fisiopatologia do transtorno depressivo, com lesões vasculares e alterações no ritmo circadiano também contribuindo para o seu desenvolvimento (CHAND & ARIF, 2023).

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em fevereiro de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados o seguinte descritor a partir do Medical Subject



Levada et. al.

RJUES

Headings (MeSH): "Depression" e "Treatment", e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: "Depressão" e "Tratamento". Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano "AND".

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: Revisões Narrativas, Revisões Sistemáticas e Meta-análises, em inglês "Narrative Reviews", "Systematic Reviews" e "Meta-analyses", com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano, com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português ou inglês e que abordassem acerca de novas evidências sobre o tratamento da Depressão na população adulta. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Inicialmente na busca, identificou-se 16.495 artigos, mas para garantir uma literatura mais recente, excluímos aqueles publicados antes de 2023, resultando em 1.634 artigos. Após aplicar os filtros descritos acima na plataforma, obteve-se 432 artigos. O processo exigiu um esforço considerável por parte dos autores, que analisaram minuciosamente títulos e resumos, organizando os artigos selecionados por tópicos. Para assegurar precisão e uma abordagem mais descritiva, excluiu-se a literatura não relevante ao estudo ou que não abordava o tratamento da depressão como tema principal. Dessa forma, apenas 10 dos artigos encontrados foram explorados nesta revisão.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

REVISÃO DA LITERATURA

Cui et al (2024) aborda avanços recentes em medicamentos e estratégias terapêuticas para o TDM. Começando com os antidepressivos tricíclicos (ADTs), discutese sua estrutura molecular e mecanismo de ação, principalmente focado na inibição da recaptação de neurotransmissores como serotonina (5-HT) e noradrenalina (NE), além de sua interação com outros receptores no cérebro. Também são explorados novos

Levada et. al.

Rimes

insights sobre o papel dos ADTs na ativação de receptores como o FGFR e a expressão de proteínas relacionadas à comunicação intercelular de astrócitos, sugerindo mecanismos adicionais de ação.

Em seguida, são examinados os ISRSs e os IRSNs, destacando seus mecanismos de ação distintos, como a inibição seletiva do SERT e o impacto na sinalização de serotonina. Além disso, são discutidos novos alvos terapêuticos emergentes, como a cetamina e psicodélicos, que mostram potencial para rápida eficácia antidepressiva, juntamente com outras moléculas como TGF-β1 e GAP-43.

Por fim, são exploradas novas estratégias terapêuticas, incluindo o desenvolvimento de modelos animais mais representativos da TDM, como o modelo CUMR, e terapias não farmacológicas como fototerapia, EMTr, intervenção psicológica e acupuntura. Essas abordagens oferecem insights promissores para o tratamento da depressão, enfatizando a importância de uma abordagem multifacetada para abordar essa condição complexa.

De acordo com Radford-Smith et al (2023), o eixo microbiota-intestino-cérebro desempenha um papel crucial na regulação da função intestinal e cerebral, influenciando o desenvolvimento, a plasticidade e o comportamento do cérebro. Embora estudos em roedores e humanos tenham demonstrado o potencial terapêutico de prebióticos e probióticos na depressão, a tradução clínica ainda é limitada, exigindo mais pesquisas, especialmente em pacientes com sintomas moderados a graves. Embora seguros e bem tolerados, a eficácia e segurança dessas intervenções variam. Futuras investigações devem focar em compreender os mecanismos pelos quais essas intervenções modulam o microbioma intestinal, potencialmente identificando novos alvos terapêuticos e levando a tratamentos mais eficazes para a depressão, incluindo ensaios clínicos controlados por placebo para subtipos específicos de depressão.

Perez et al (2023) relata que a primeira meta-análise de dose-resposta para psilocibina e depressão revelou que a psilocibina reduziu significativamente os sintomas depressivos em ambos os casos de depressão primária e secundária. Enquanto a curva dose-resposta para a depressão primária estabilizou, uma forma de sino foi observada para a depressão secundária, sugerindo que uma dose eficaz quase máxima foi muito menor para este grupo. Além disso, associações específicas entre dose e eventos

Levada et. al.

RJIIIIS

adversos foram identificadas, fornecendo insights sobre o potencial terapêutico da psilocibina e melhorando a compreensão de sua eficácia e perfil de segurança.

Além disso, os resultados destacam que a dose ideal de psilocibina varia entre pacientes com diferentes tipos de depressão, como resistente, TDM e transtornos de ansiedade. A meta-análise também ressalta a importância de considerar fatores como idade e experiência psicodélica anterior na determinação da dose terapêutica. Apesar das limitações, os achados fornecem diretrizes valiosas para o desenho de futuros ensaios clínicos, especialmente para populações com depressão resistente ao tratamento e comorbidades relacionadas (PEREZ et al., 2023).

De acordo com Xiong et al (2023), a depressão é um sério problema de saúde pública com consequências graves, incluindo um alto risco de suicídio. Estudos demonstram uma conexão entre a depressão e a disbiose do microbioma intestinal, observando diferenças na composição bacteriana entre indivíduos saudáveis e aqueles com transtorno depressivo maior. Essas diferenças incluem níveis alterados de várias espécies bacterianas, como Dialister e Coprococcus spp. Além disso, infecções como a pelo H. pylori foram associadas a sintomas depressivos, especialmente em mulheres. A transferência fecal de pacientes deprimidos para ratos pode induzir comportamentos depressivos, destacando o papel da microbiota intestinal na depressão.

Probióticos, prebióticos e pós-bióticos têm sido estudados por sua capacidade de modular a microbiota intestinal e, consequentemente, influenciar transtornos mentais como ansiedade e depressão. Probióticos como Lactobacillus e Bifidobacterium mostraram resultados promissores na melhoria dos sintomas depressivos em estudos com animais e humanos. Além disso, prebióticos como o GOS e pós-bióticos como os SCFAs demonstraram efeitos positivos na saúde mental. A interação entre esses elementos, combinados como simbióticos, pode oferecer benefícios adicionais. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente esses efeitos e desenvolver intervenções eficazes para transtornos mentais (XIONG et al., 2023).

Thakur et al (2023) relata que a revisão da literatura atual sobre o uso de ácidos graxos ômega-3 em crianças e adolescentes para tratar a depressão destaca resultados mistos de sete ensaios clínicos randomizados, devido à grande heterogeneidade nos desenhos dos estudos, incluindo critérios diagnósticos variados, faixas etárias

Levada et. al.

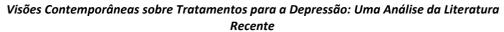
Rjuts

divergentes, diferentes formas de avaliação e dosagens, além de diferenças nos grupos de controle. Embora os estudos tenham pontos fortes, como exclusão de participantes com dificuldade de engolir cápsulas e monitoramento dos níveis de ômega-3 no sangue, eles também apresentam limitações, como o pequeno tamanho da amostra e a falta de clareza nas instruções de administração. Conclui-se que, embora os ácidos graxos ômega-3 mostrem utilidade na mitigação da depressão em jovens, os resultados ainda são inconclusivos para estabelecer sua superioridade como monoterapia sobre os antidepressivos, destacando a necessidade de mais pesquisas com desenhos mais uniformes e amostras maiores.

Lester et al (2023) analisou a prática dos médicos de atenção primária na prescrição de medicamentos ISRS para crianças e adolescentes com ansiedade e/ou depressão, observando que, embora geralmente seguissem as diretrizes de cuidados práticos, havia áreas notáveis de melhoria. Embora os médicos frequentemente recomendem terapia adjuvante, raramente especificam a modalidade terapêutica específica. Eles frequentemente prescrevem medicamentos sem envolvimento de subespecialistas e monitoram sistematicamente os efeitos colaterais da medicação. O estudo aponta para a necessidade de melhorar a documentação e o acompanhamento do tratamento desses pacientes, incentivando recomendações terapêuticas específicas e cuidados abrangentes de acompanhamento.

Singh et al (2023) compilou uma vasta quantidade de evidências sobre os efeitos da atividade física (AF) na depressão, ansiedade e sofrimento psicológico, incluindo 97 revisões sistemáticas e 1.039 ensaios clínicos randomizados, abrangendo 128.119 participantes. Os resultados indicam que as intervenções de AF são eficazes na melhoria dos sintomas de depressão e ansiedade em diversas populações clínicas, com os maiores benefícios observados em pessoas com depressão, mulheres grávidas e puérperas, entre outros. Todos os tipos de AF foram benéficos, com exercícios de maior intensidade associados a maiores melhorias na depressão e ansiedade. Além disso, intervenções de curto prazo mostraram efeitos maiores do que as de longo prazo, ressaltando a necessidade de considerar a duração e intensidade das intervenções na gestão desses transtornos.

Ademais, as descobertas destacam a importância da AF no tratamento de



Levada et. al.

Rjuts

sintomas de depressão e ansiedade, superando as expectativas de intervenções mais curtas e intensivas. A AF demonstrou eficácia em várias populações, incluindo aquelas com comorbidades e condições clínicas específicas. A intensidade moderada a alta da AF foi associada a maiores benefícios, sugerindo que doses mais elevadas podem ser mais eficazes na melhoria dos sintomas. No entanto, é necessário mais pesquisa para entender melhor como a AF se compara a outras formas de tratamento e para confirmar esses resultados. Em suma, as conclusões reforçam a importância da AF, incluindo intervenções estruturadas de exercícios, como parte integrante da abordagem de gestão da depressão e ansiedade.

De acordo com Kolasa et al (2023), a depressão resistente ao tratamento (DRT) é desafiadora de definir devido à complexidade de fatores envolvidos, dificultando o diagnóstico preciso e a identificação de biomarcadores específicos. Modelos animais como o CMS e a estirpe WKY oferecem promissores caminhos de pesquisa para descobrir alvos terapêuticos para a DRT. A exploração de novos alvos terapêuticos está centrada na manipulação da neuroplasticidade cerebral, destacando a influência de agentes como a cetamina e os psicadélicos nos receptores AMPA, BDNF, Trkβ e 5-HT2AR, bem como a ação antidepressiva da EMTr e ECT repetitiva. Os estudos GWAS fornecem insights adicionais, coletivamente apontando para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas promissoras para a DRT.

A revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados conduzida por Nortel et al (2024) examinou o impacto do exercício na depressão em comparação com controles ativos e outros tratamentos estabelecidos, como a terapia cognitivo-comportamental. Descobriu-se que o exercício, especialmente modalidades como caminhada, corrida, ioga, treino de força e dança, teve efeitos moderados sobre a depressão, tanto isoladamente quanto em combinação com outros tratamentos. Além disso, os benefícios do exercício foram observados em diferentes grupos demográficos e de intensidade, sendo mais eficazes em atividades vigorosas.

As análises levantaram hipóteses sobre os possíveis mecanismos de ação do exercício na redução dos sintomas depressivos, incluindo interações sociais, atenção plena, aumento da autoeficácia e efeitos neurobiológicos. No entanto, nenhum mecanismo único foi identificado como explicação abrangente. A revisão também

Levada et. al.

RJIIIIS

destacou a importância de considerar fatores como a autonomia dos participantes na escolha do exercício, além de técnicas de mudança de comportamento para aumentar a adesão (NOETEL et al., 2024).

As implicações clínicas e políticas sugerem que o exercício deve ser considerado como parte das diretrizes de prática clínica para depressão, especialmente exercícios de intensidade vigorosa. Isso pode ampliar as opções de tratamento disponíveis, reduzindo o estigma associado e fornecendo alternativas de custo relativamente baixo para pacientes e sistemas de saúde. No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender completamente os mecanismos de ação do exercício e personalizar as prescrições para melhor atender às necessidades individuais dos pacientes (NOETEL et al., 2024).

De acordo com Gao et al (2023), o potencial terapêutico dos probióticos na depressão é uma área emergente de pesquisa, especialmente para pacientes resistentes aos tratamentos convencionais. Estudos recentes têm revelado uma forte conexão entre a microbiota intestinal e a depressão, destacando os probióticos como uma opção viável de tratamento adjuvante. Lactobacilos, como L. rhamnosus e LGG, mostraram efeitos antidepressivos significativos em modelos animais, agindo através da regulação dos neurotransmissores, do sistema imunológico e da microbiota intestinal. Além disso, cepas de Bifidobactéria, como B. adolescentis e B. breve, têm demonstrado potencial na redução de comportamentos semelhantes à ansiedade e à depressão, principalmente pela produção de GABA e pela regulação da resposta imunológica e da inflamação.

Em adição a isso, Gao relata que outra bactéria de interesse é a Akkermansia muciniphila, que desempenha um papel crucial na integridade da barreira intestinal e na modulação da resposta imunológica. Aumentar a abundância de A. muciniphila pode ser uma estratégia eficaz para tratar distúrbios relacionados à depressão, como evidenciado pela sua capacidade de reduzir comportamentos depressivos em modelos animais e pela sua associação negativa com condições de depressão em humanos. Além disso, o Clostridium butyricum, conhecido por sua capacidade de produzir ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, também mostrou promessa no tratamento da depressão, modulando a microbiota intestinal e reduzindo a inflamação. Estudos futuros são necessários para explorar ainda mais o potencial terapêutico dessas bactérias

Levada et. al.

probióticas e seus mecanismos de ação na depressão.

O presente trabalho aborda uma variedade de avanços recentes e perspectivas terapêuticas no TDM, abrangendo desde o uso tradicional de antidepressivos até novas abordagens que incluem terapias farmacológicas e não farmacológicas, bem como a influência do eixo microbiota-intestino-cérebro.

Inicialmente, é discutido o papel dos ADTs, ISRSs e IRSNs, destacando não apenas seus mecanismos de ação tradicionais, mas também novas descobertas relacionadas à ativação de receptores e expressão de proteínas, sugerindo mecanismos adicionais de ação. Além disso, são explorados novos alvos terapêuticos, como cetamina e psicodélicos, que mostram potencial para rápida eficácia antidepressiva, juntamente com outras moléculas.

Outra área importante discutida é a influência do microbioma intestinal na regulação da função cerebral e como prebióticos e probióticos podem desempenhar um papel terapêutico na depressão. Embora existam evidências promissoras em estudos com animais e humanos, a tradução clínica ainda é limitada, exigindo mais pesquisas para entender completamente os mecanismos envolvidos e identificar alvos terapêuticos específicos.

Além disso, são abordadas terapias não farmacológicas, como fototerapia, EMTr, intervenção psicológica e acupuntura, que oferecem insights promissores para o tratamento da depressão, ressaltando a importância de uma abordagem multifacetada.

A psilocibina também é discutida como uma opção terapêutica potencial, com meta-análises mostrando redução significativa dos sintomas depressivos, embora seja destacada a necessidade de considerar fatores individuais, como tipo de depressão, idade e experiência psicodélica anterior, na determinação da dose terapêutica.

Além disso, o texto aborda a conexão entre a microbiota intestinal e a depressão, destacando o papel dos probióticos na modulação do microbioma e na redução dos sintomas depressivos. Diferentes cepas bacterianas, como Lactobacilos, Bifidobactérias e Akkermansia muciniphila, são discutidas como potenciais agentes terapêuticos, ressaltando a necessidade de mais pesquisas para explorar seu potencial terapêutico e mecanismos de ação.

No entanto, apesar dos avanços e descobertas promissoras discutidas no texto,

Levada et al

é importante ressaltar que muitas dessas terapias ainda estão em estágios iniciais de

pesquisa e desenvolvimento, e sua eficácia e segurança devem ser cuidadosamente

avaliadas em estudos clínicos controlados antes de serem amplamente adotadas na

prática clínica. Além disso, a individualização do tratamento, levando em consideração

as características específicas de cada paciente, continua sendo uma consideração crucial

no manejo da depressão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, o texto aborda uma ampla gama de avanços recentes e perspectivas

terapêuticas no TDM, desde os métodos tradicionais até novas abordagens

farmacológicas e não farmacológicas, bem como a influência do eixo microbiota-

intestino-cérebro. A discussão sobre antidepressivos tricíclicos, ISRSs e IRSNs enfatiza

não apenas os mecanismos de ação tradicionais, mas também revela novas descobertas

relacionadas à ativação de receptores e expressão de proteínas. Além disso, são

explorados novos alvos terapêuticos, como cetamina e psicodélicos, enquanto terapias

não farmacológicas como fototerapia, EMTr, intervenção psicológica e acupuntura

oferecem promissores insights adicionais. A psilocibina também é destacada como uma

opção terapêutica potencial, com resultados promissores, embora seja enfatizada a

necessidade de uma abordagem individualizada na determinação da dose terapêutica.

Além disso, a conexão entre microbiota intestinal e depressão, juntamente com o

potencial dos probióticos na modulação do microbioma e na redução dos sintomas

depressivos, é abordada de forma abrangente. No entanto, é crucial reconhecer que

muitas dessas terapias estão em estágios iniciais de pesquisa, exigindo estudos clínicos

controlados para avaliar sua eficácia e segurança antes da adoção generalizada na

prática clínica. A individualização do tratamento continua sendo fundamental para o

manejo eficaz da depressão, levando em consideração as características específicas de

cada paciente.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 6, Issue 4 (2024), Page 1034-1044.

RJIIIIS

Visões Contemporâneas sobre Tratamentos para a Depressão: Uma Análise da Literatura Recente

Levada et. al.

CHAND, S.; ARIF, H. Depression. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/.

CUI, L. et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. Signal Transduction and Targeted Therapy, v. 9, n. 1, p. 1–32, 9 fev. 2024.

GAO, J. et al. Probiotics for the treatment of depression and its comorbidities: A systemic review. v. 13, 17 abr. 2023.

KOLASA, M.; AGATA FARON-GÓRECKA. Preclinical models of treatment-resistant depression: challenges and perspectives. Pharmacological Reports, v. 75, n. 6, p. 1326–1340, 26 out. 2023.

LESTER, T. R. et al. Anxiety and Depression Treatment in Primary Care Pediatrics. v. 151, n. 5, 17 abr. 2023.

NOETEL, M. et al. Effect of exercise for depression: systematic review and network metaanalysis of randomised controlled trials. BMJ, v. 384, n. 8417, p. e075847, 14 fev. 2024.

PEREZ, N. et al. Psilocybin-assisted therapy for depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of human studies. European Neuropsychopharmacology, v. 76, p. 61–76, 1 nov. 2023.

RADFORD-SMITH, D. E.; ANTHONY, D. C. Prebiotic and Probiotic Modulation of the Microbiota—Gut—Brain Axis in Depression. Nutrients, v. 15, n. 8, p. 1880, 1 jan. 2023.

SINGH, B. et al. Effectiveness of physical activity interventions for improving depression, anxiety and distress: an overview of systematic reviews. British Journal of Sports Medicine, v. 57, n. 18, 16 fev. 2023.

THAKUR, T. et al. The Role of Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Depression in Children and Adolescents: A Literature Review. Curēus, 2 set. 2023.

XIONG, R.-G. et al. The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression, and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components. Nutrients, v. 15, n. 14, p. 3258, 2023.