



BACHARELADO EM MEDICINA

ADRIAN ROCHA AMORIM

FRANCISCO DAS CHAGAS SOARES DA SILVA JÚNIOR

ISABELLA MARIA DE JESUS PEÑAFIEL CARVALHO

**MODULAÇÃO DA NEUROPLASTICIDADE PELOS ANTIDEPRESSIVOS E OS
IMPACTOS NO TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO EM ADULTOS: Revisão Integrativa**

TERESINA

2026

ADRIAN ROCHA AMORIM
FRANCISCO DAS CHAGAS SOARES DA SILVA JÚNIOR
ISABELLA MARIA DE JESUS PEÑAFIEL CARVALHO

**MODULAÇÃO DA NEUROPLASTICIDADE PELOS ANTIDEPRESSIVOS E OS
IMPACTOS NO TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO EM ADULTOS: Revisão Integrativa**

Trabalho científico de curso apresentado ao curso de Bacharelado em Medicina do Centro Universitário AFYA de Teresina como requisito parcial para aprovação na disciplina de TCC.

Orientador (a): Profa. Dra. Antonielly Campinho dos Reis

TERESINA

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

A524m Amorim, Adrian Rocha.

Modulação da neuroplasticidade pelos antidepressivos e os impactos no tratamento psiquiátrico em adultos: revisão integrativa / Adrian Rocha Amorim; Francisco das Chagas Soares da Silva Júnior; Isabella Maria de Jesus Peñafiel Carvalho. – Teresina: UNINOVAFAPI, 2026.

Orientador (a): Profº. Dra. Antonielly Campinho dos Reis. – UNINOVAFAPI, 2026.

35.p.; 23cm.

Trabalho de conclusão (Bacharelado em Medicina). – UNINOVAFAPI, Teresina, 2026.

1. Plasticidade cerebral. 2. Antidepressivos. 3. Transtornos mentais. 4. Neurogênese. I. Título. II. Silva Júnior, Francisco das Chagas Soares da. III. Carvalho, Isabella Maria de Jesus Peñafiel.

CDD 616.89

Catálogo na publicação

Francisco Renato Sampaio da Silva – CRB/1028

MODULAÇÃO DA NEUROPLASTICIDADE PELOS ANTIDEPRESSIVOS E OS
IMPACTOS NO TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO EM ADULTOS: Revisão Integrativa

Trabalho científico de curso apresentado ao
curso de Bacharelado em Medicina do
Centro Universitário AFYA de Teresina
como requisito parcial para aprovação na
disciplina de TCC.

Orientador: Profa. Dra. Antonielly Campinho
dos Reis

Aprovação em: 29/05/2026

BANCA EXAMINADORA

Antonielly Campinho dos Reis

Profa. Dra. Antonielly Campinho dos Reis
Centro Universitário AFYA Teresina
Presidente

[Assinatura]

Prof. Dr. Renandro de Carvalho Reis
Centro Universitário AFYA Teresina
Primeiro examinador

Bruno da Silva Gomes

Prof. Dr. Bruno da Silva Gomes
Centro Universitário AFYA Teresina
Segundo examinador

TERESINA

2026

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho à criança que um dia sonhou em ser quem é hoje e que encontrou, na Medicina, a oportunidade de curar para também ser curada, transformando esse caminho em propósito. Ao desejo sincero de cuidar do outro e fazer a diferença na construção de um mundo melhor; à coragem que sustentou cada dificuldade, à esperança que nunca permitiu que o sonho desaparecesse e ao amor que tornou possível viver esta jornada. Que esta conquista seja o reflexo de uma trajetória construída com dedicação, humanidade e propósito.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus e a toda espiritualidade, por ter nos permitido alcançar nossos sonhos e guiar nossos passos nessa jornada, com força e coragem, nada disso seria possível.

Ao depositar suas confianças em nós, nossos corações se encheram de motivação e seguimos firmes. Mérito este reservado a nossa família, nosso maior incentivo, que com amor incondicional e compreensão nos fizeram chegar até aqui, em especial nossos pais e mães do coração – Heloisa e Nazaré, Kenyany e Francisco e Jenny, João e Paulo - Cada conquista também pertence a vocês, que nunca deixaram de acreditar em nosso potencial e estiveram ao nosso lado em todos os momentos desta trajetória.

Com carinho, agradecemos, mais uma vez, às mulheres que tornaram esse sonho palpável: nossas mães, tias e avós, que, com sutileza, sabedoria e apoio incondicional, demonstraram que essa jornada poderia ser trilhada com suavidade, garra e determinação, além de fortalecerem em nós o amor pela educação e pelas ciências médicas.

Aos nossos irmãos, agradecemos por serem companhia, apoio e, muitas vezes, nosso refúgio nos dias mais cansativos. Obrigada pelas conversas, risadas, incentivos e até pelas distrações necessárias nos momentos de estresse. Ter vocês ao nosso lado fizeram dessa caminhada muito mais leve, divertida e especial.

A nossa imensa gratidão à Profa. Dra. Antonielly Campinho que passou a dedicar seus dias orientando com sabedoria e paciência, além de tornar essa trajetória leve. Obrigada por compartilhar seus conhecimentos e nos conduzir com tanta competência e incentivo ao longo dessa caminhada. Aos professores avaliadores da banca, agradecemos pela disponibilidade, atenção e contribuição para este trabalho.

Em um trecho da obra *A Hora da Estrela*, da escritora Clarice Lispector, afirma-se: “Que ninguém se engane, só se consegue a simplicidade através de muito trabalho.” Assim, atribuímos essa reflexão ao esforço e à dedicação empregados durante a construção deste trabalho, bem como ao fortalecimento da nossa amizade, que se consolidou em verdadeiros *laços de família*.

Esta conquista só foi possível graças a todos que depositaram em nós seu amor, apoio e confiança. A vocês, nossa eterna gratidão.

RESUMO

Introdução: A neuroplasticidade cerebral é a habilidade do sistema nervoso central de reestruturar conexões sinápticas, alterar circuitos neurais e realizar adaptações funcionais em resposta a estímulos do ambiente, vivências e tratamentos terapêuticos. Alterações neuroplásticas no hipocampo, córtex pré-frontal e amígdala, tanto em aumento quanto em diminuição, têm sido relacionadas à fisiopatologia da doença nos transtornos psiquiátricos. Nesse contexto, os antidepressivos passaram a ser explorados não apenas como moduladores monoaminérgicos, mas também como agentes que impulsionam reorganização neural via ativação de vias neurotróficas, neurogênese e remodelação sináptica. **Objetivo:** Analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, os efeitos dos antidepressivos sobre a neuroplasticidade e suas implicações para o tratamento psiquiátrico em adultos. **Metodologia:** Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura nas bases MEDLINE via PubMed®, BVS, LILACS, PsycINFO, Cochrane Library e PubMed Central (PMC), com publicações entre 2015 e 2025. Foram selecionados estudos originais, revisões sistemáticas e pesquisas observacionais que tratam da modulação da neuroplasticidade por meio de antidepressivos em adultos com transtornos psiquiátricos. A seleção dos estudos seguiu as diretrizes do PRISMA e a formulação da pergunta norteadora foi feita com base na estratégia PICOS. **Resultados:** No total, foram encontrados 330 estudos relevantes em uma primeira triagem, além de 13 outros por meio de Snowballing, somando ao total 343 estudos. Depois de eliminar duplicatas e realizar uma triagem e análise de elegibilidade, 9 estudos formaram a síntese qualitativa final. Os resultados mostraram que os antidepressivos, especialmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), levam ao aumento da expressão de BDNF, à reorganização de circuitos corticolímbicos, à neurogênese no hipocampo e à modulação de mecanismos sinápticos relacionados à plasticidade cerebral. **Conclusão:** Conclui-se que os antidepressivos estão associados aos efeitos terapêuticos por mecanismos que transcendem a modulação imediata de neurotransmissores, envolvendo processos complexos de reorganização estrutural e funcional do cérebro adulto. A neuroplasticidade configura-se como um dos principais mecanismos relacionados à resposta terapêutica e à recuperação funcional em transtornos psiquiátricos, reforçando a importância de abordagens terapêuticas integradas e individualizadas.

Palavras-chave: Plasticidade Cerebral. Antidepressivos. Transtornos Mentais. Neurogênese.

MODULATION OF NEUROPLASTICITY BY ANTIDEPRESSANTS AND ITS IMPACT ON PSYCHIATRIC TREATMENT IN ADULTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Brain neuroplasticity is the ability of the central nervous system to restructure synaptic connections, alter neural circuits, and make functional adaptations in response to environmental stimuli, experiences, and therapeutic treatments. Neuroplastic changes in the hippocampus, prefrontal cortex, and amygdala, both increases and decreases, have been linked to the pathophysiology of disease in psychiatric disorders. In this context, antidepressants began to be explored not only as monoaminergic modulators but also as agents that promote neural reorganization through the activation of neurotrophic pathways, neurogenesis, and synaptic remodeling. **Objective:** To analyze, through an integrative review of the literature, the effects of antidepressants on neuroplasticity and their implications for psychiatric treatment in adults. **Methodology:** An integrative literature review was conducted in the MEDLINE database via PubMed®, BVS, LILACS, PsycINFO, Cochrane Library, and PubMed Central (PMC), with publications between 2015 and 2025. Original studies, systematic reviews, and observational research that addressed the modulation of neuroplasticity by antidepressants in adults with psychiatric disorders were selected. The selection of studies followed the PRISMA guidelines, and the formulation of the guiding question was structured following the PICOS strategy. In total, 330 relevant studies were found in an initial screening, plus an additional 13 through snowballing, resulting in 343 potentially eligible studies. After eliminating duplicates and conducting screening and eligibility analysis, 9 studies comprised the final qualitative synthesis. The results showed that antidepressants, especially selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), lead to increased BDNF expression, reorganization of corticolimbic circuits, neurogenesis in the hippocampus, and modulation of synaptic mechanisms regarding brain plasticity. **Conclusion:** It is concluded that antidepressants exert their therapeutic effects through mechanisms that extend beyond the immediate modulation of neurotransmitters, involving complex processes of structural and functional reorganization in the adult brain. Neuroplasticity is one of the main mechanisms related to therapeutic response and functional recovery in psychiatric disorders, reinforcing the importance of integrated and individualized therapeutic approaches.

Keywords: Brain Plasticity. Antidepressive Agents. Mental Disorders. Neurogenesis.

**MODULACIÓN DE LA NEUROPLASTICIDAD POR ANTIDEPRESIVOS Y SU
IMPACTO EN EL TRATAMIENTO PSIQUIÁTRICO DE ADULTOS: REVISIÓN
INTEGRADORA
RESUMEN**

Introducción: La neuroplasticidad cerebral es la capacidad del sistema nervioso central para reestructurar las conexiones sinápticas, modificar los circuitos neuronales y realizar adaptaciones funcionales en respuesta a estímulos ambientales, experiencias y tratamientos terapéuticos. Los cambios neuroplásticos en el hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala, tanto en aumento como en disminución, se han relacionado con la fisiopatología de la enfermedad en los trastornos psiquiátricos. En este contexto, los antidepresivos han comenzado a explorarse no solo como moduladores monoaminérgicos, sino también como agentes que impulsan la reorganización neural mediante la activación de vías neurotróficas, la neurogénesis y la remodelación sináptica. **Objetivo:** Analizar, mediante una revisión integradora de la literatura, los efectos de los antidepresivos sobre la neuroplasticidad y sus implicaciones para el tratamiento psiquiátrico en adultos. **Metodología:** Se llevó a cabo una revisión integrativa de la literatura en las bases de datos MEDLINE a través de PubMed®, BVS, LILACS, PsycINFO, Cochrane Library y PubMed Central (PMC), con publicaciones entre 2015 y 2025. Se seleccionaron estudios originales, revisiones sistemáticas e investigaciones observacionales que tratan sobre la modulación de la neuroplasticidad mediante antidepresivos en adultos con trastornos psiquiátricos. La selección de los estudios siguió las directrices de PRISMA y la formulación de la pregunta guía se realizó basándose en la estrategia PICOS. **Resultados:** En total, se encontraron 330 estudios relevantes en una primera selección, además de otros 13 mediante el método Snowballing, lo que suma un total de 343 estudios. Tras eliminar duplicados y realizar una selección y análisis de elegibilidad, 9 estudios conformaron la síntesis cualitativa final. Los resultados mostraron que los antidepresivos, especialmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), provocan un aumento de la expresión de BDNF, la reorganización de los circuitos corticolímbicos, la neurogénesis en el hipocampo y la modulación de los mecanismos sinápticos relacionados con la plasticidad cerebral. **Conclusión:** Se concluye que los antidepresivos están asociados a los efectos terapéuticos a través de mecanismos que trascienden la modulación inmediata de los neurotransmisores, implicando procesos complejos de reorganización estructural y funcional del cerebro adulto. La neuroplasticidad se configura como uno de los principales mecanismos relacionados con la respuesta terapéutica y la recuperación funcional en los trastornos psiquiátricos.

Palabras clave: Plasticidad Cerebral. Antidepresivos. Trastornos Mentales. Neurogénesis.

MODULAÇÃO DA NEUROPLASTICIDADE PELOS ANTIDEPRESSIVOS E OS IMPACTOS NO TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO EM ADULTOS: Revisão Integrativa

Adrian Rocha Amorim¹, Francisco das Chagas Soares da Silva Júnior², Isabella Maria de Jesus Peñafiel Carvalho³, Antonielly Campinho dos Reis⁴

1. INTRODUÇÃO

A neuroplasticidade cerebral corresponde à capacidade do sistema nervoso central de modificar sua estrutura e função por meio da reorganização de conexões sinápticas, formação de novos circuitos neurais e adaptação funcional em resposta a estímulos ambientais, experiências, processos de aprendizagem e intervenções terapêuticas. Esse fenômeno desempenha papel fundamental na regulação emocional, nos mecanismos cognitivos e na recuperação funcional em transtornos psiquiátricos (Rădulescu *et al.*, 2021).

Sob esse prisma, segundo a Organização Mundial da Saúde, mais de 1 bilhão de pessoas vivem com algum transtorno mental, correspondendo a aproximadamente um em cada oito indivíduos no mundo. Entre essas condições, a depressão destaca-se como uma das principais causas de incapacidade, afetando cerca de 280 milhões de pessoas globalmente. Além disso, estimativas epidemiológicas recentes indicam que os transtornos depressivos afetam aproximadamente 332,4 milhões de pessoas em 2021, evidenciando a magnitude e a persistência desse agravo em escala mundial (World Health Organization, 2025; Zhang *et al.*, 2025).

Nesse sentido, de acordo com Rădulescu *et al.* (2021), a depressão maior e outros transtornos psiquiátricos representam um importante problema de saúde pública, afetando milhões de indivíduos em todo o mundo e constituindo uma das principais causas de incapacidade funcional. Em adultos, esses transtornos estão associados a alterações estruturais e funcionais em redes neurais críticas para a regulação emocional, incluindo redução do volume do hipocampo, disfunção do córtex pré-frontal e hiperatividade da amígdala.

A concepção contemporânea da depressão ultrapassa a clássica hipótese de um desequilíbrio de neurotransmissores e receptores, passando a compreender o transtorno como uma condição associada a alterações estruturais e funcionais em circuitos neurais relacionados à regulação emocional, aprendizagem e adaptação ao estresse. Nessa perspectiva, a neuroplasticidade passou a ganhar destaque na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da depressão e da ação terapêutica dos antidepressivos. Evidências recentes demonstram que

essas medicações não atuam apenas aumentando a disponibilidade sináptica de monoaminas, mas também promovendo reorganizações neuronais duradouras, especialmente por meio da ativação de vias neurotróficas associadas ao fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e ao receptor tirosina quinase B (TrkB) (Umemori *et al.*, 2018).

Sob essa ótica, Umemori *et al.* (2018) propuseram o conceito de iPlasticity (induced juvenile-like plasticity), segundo o qual os antidepressivos seriam capazes de reativar estados de plasticidade semelhantes aos observados durante períodos críticos do desenvolvimento cerebral, além de potencialmente restabelecer a janela de plasticidade da infância. Segundo os autores, o cérebro adulto é caracterizado por maior estabilidade sináptica, pode tornar-se temporariamente mais permissivo a reorganizações adaptativas após o uso crônico de antidepressivos, particularmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Esse estado de plasticidade aumentada possibilitaria a remodelação de circuitos disfuncionais envolvidos nos transtornos psiquiátricos, especialmente quando associado a estímulos ambientais, psicoterapia ou experiências de aprendizado emocional.

Diante disso, os processos neurogênicos abrangem proliferação, diferenciação, sobrevivência e maturação funcional, sendo altamente sensíveis a estímulos externos que influenciam no remodelamento neural, como estresse, exercício, aprendizado e antidepressivos. Nesse contexto, os diferentes tipos de antidepressivos incluindo inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e terapia eletroconvulsiva (TEC) propagam alteração na plasticidade cerebral por meio da neurogênese adulta no hipocampo (Segi-Nishida *et al.*, 2025).

Historicamente, os antidepressivos foram concebidos como agentes que corrigem desequilíbrios monoaminérgicos, aumentando a disponibilidade de serotonina, noradrenalina e dopamina nas sinapses. Entretanto, avanços recentes indicam que seu efeito terapêutico pleno depende de modificações mais duradouras na plasticidade neural. Evidências acumuladas demonstram que o uso crônico de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e outras classes de antidepressivos aumenta a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), promove neurogênese no hipocampo e induz reorganização de circuitos corticolímbicos (Rana *et al.*, 2021; Rosas-Sánchez *et al.*, 2024).

Além disso, os antidepressivos clássicos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, apresentam efeitos graduais sobre a neuroplasticidade. Esse fenômeno ajuda a explicar o atraso frequentemente observado na resposta clínica, uma vez que a melhora sintomática depende da reorganização progressiva das redes neurais. Estudos demonstram que, embora alterações neuroquímicas ocorram rapidamente após o início do tratamento, as mudanças estruturais necessárias para a recuperação funcional demandam tempo (Harmer *et al.*, 2017).

Nessa perspectiva, o tratamento farmacológico funcionaria como um facilitador da mudança, devendo ser associado a experiências corretivas, como psicoterapia, reabilitação cognitiva ou modificações ambientais, para consolidar circuitos funcionais mais adaptativos. Essa hipótese é corroborada por análises de neuroimagem que mostram efeitos complementares entre psicoterapia e medicação: enquanto antidepressivos modulam mais intensamente estruturas subcorticais como a amígdala, intervenções psicoterápicas promovem maior recrutamento de regiões pré-frontais, sugerindo sinergia terapêutica (Nord *et al.*, 2021).

Adicionalmente, os avanços no entendimento dos mecanismos moleculares têm revelado que a modulação da plasticidade não se limita ao eixo BDNF–TrkB. Estudos recentes destacam a participação de cascatas intracelulares como CREB, mTOR e MAPK, bem como o papel de proteínas de adesão sináptica, especialmente neurexinas, na manutenção dos efeitos antidepressivos a longo prazo. A identificação desses mecanismos abre caminho para novas estratégias farmacológicas visando não apenas a indução, mas também a sustentação da plasticidade sináptica (Ruan *et al.*, 2024).

Na última década (2015–2025), houve um progresso significativo nas pesquisas sobre modulação da plasticidade por antidepressivos, incluindo o surgimento de agentes de ação rápida, como cetamina e derivados, e o ressurgimento do interesse clínico pelos psicodélicos, que demonstraram potencial para induzir reorganização sináptica com efeitos persistentes após poucas administrações. Esses desenvolvimentos tornam oportuno um levantamento sistemático da literatura recente, com foco na população adulta, a fim de sintetizar as evidências sobre mecanismos de ação, biomarcadores de resposta e implicações para a prática clínica (Kozłowska *et al.*, 2022).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa, os efeitos dos antidepressivos sobre a neuroplasticidade e suas implicações para o tratamento psiquiátrico em adultos.

2. MÉTODO

Para a elaboração da pergunta de pesquisa, a estrutura PICOS foi empregada para delimitar os principais elementos da presente revisão integrativa intitulada “Modulação da neuroplasticidade pelos antidepressivos: os impactos no tratamento psiquiátrico em adultos”. A população (P) compreendeu indivíduos adultos diagnosticados com transtornos psiquiátricos, com ênfase em transtorno depressivo maior, transtornos de ansiedade e outras condições associadas à disfunção cerebral. A intervenção (I) correspondeu ao uso de antidepressivos de diferentes classes farmacológicas, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) e antidepressivos tricíclicos, com foco em seus efeitos sobre mecanismos de neuroplasticidade, incluindo a regulação do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), a neurogênese hipocampal e a modulação sináptica.

O comparador (C) abrangeu tanto a ausência de tratamento farmacológico quanto intervenções convencionais isoladas, como placebo ou psicoterapia sem associação medicamentosa. Os desfechos (O) incluíram alterações estruturais e funcionais no cérebro, melhora dos sintomas psiquiátricos, resposta terapêutica, remissão clínica, bem como indicadores neurobiológicos relacionados à plasticidade neural. Foram considerados, ainda, desfechos secundários como qualidade de vida e funcionamento psicossocial. O delineamento dos estudos (S) contemplou ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, caso-controle, estudos de coorte, estudos experimentais, revisões sistemáticas e metanálises. Nesse viés, a pergunta norteadora do estudo foi: “Como os antidepressivos modulam a neuroplasticidade e quais os impactos dessa modulação nos desfechos clínicos em adultos com transtornos psiquiátricos?”

A estratégia PICOS foi utilizada como ferramenta auxiliar para estruturação da pergunta de pesquisa e definição dos critérios de elegibilidade conforme apresentado no **(Quadro 1)**.

Quadro 1: Estratégia PICOS utilizada para seleção dos estudos.

	Variáveis
P	Adultos (≥ 18 anos) diagnosticados com transtornos psiquiátricos, especialmente transtorno depressivo maior e transtornos de ansiedade.
I	Uso de antidepressivos (ISRS, IRSN, tricíclicos e outros), com foco na modulação da neuroplasticidade, incluindo neurogênese, sinaptogênese e regulação de fatores neurotróficos como o BDNF.
C	Ausência de tratamento farmacológico, placebo, intervenções não farmacológicas isoladas (como psicoterapia) ou comparação entre diferentes estratégias terapêuticas.
O	Alterações neurobiológicas relacionadas à neuroplasticidade (BDNF, neurogênese, remodelação sináptica, conectividade cerebral), melhora dos sintomas psiquiátricos, resposta terapêutica, remissão clínica, qualidade de vida e funcionamento psicossocial.
S	Ensaio clínico randomizado, estudos observacionais, caso-controle, estudos de coorte, estudos experimentais clínicos, revisões sistemáticas e metanálises.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Para a extração dos dados, foram coletadas informações referentes aos autores, título do estudo, ano de publicação, delineamento metodológico, instrumentos utilizados para avaliação da neuroplasticidade, fatores associados aos impactos no tratamento psiquiátrico e principais achados relacionados à modulação cerebral induzida por antidepressivos.

As buscas nas bases de dados foram realizadas em janeiro e fevereiro de 2026, utilizando a *Medical Literature Analysis and Retrieval System* (MEDLINE via PubMed®), a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PsycINFO, Cochrane e PubMed Central (PMC).

Foi realizada consulta dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH) - *Brain Plasticity*, *Antidepressive Agents*, *Mental Disorders*, *Neurogenesis* - e utilizou-se os operadores booleanos OR e AND. A estratégia de busca realizada na base de dados foi adaptada e padronizada conforme a especificidade de cada uma (Anexo A).

Os critérios de inclusão: Artigos originais, em inglês, português e espanhol publicados entre 2015 e 2025; População restrita a adultos entre 18 e 59 anos diagnosticados com depressão

maior ou outros transtornos psiquiátricos; Pesquisas que abordem mecanismos de neuroplasticidade relacionados ao uso de antidepressivos (BDNF, neurogênese, remodelamento dendrítico, sinaptogênese, modulação do eixo límbico, entre outros); Estudos que apresentem resultados clínicos ou neurobiológicos (ex.: alterações em hipocampo, córtex pré-frontal ou amígdala).

Os critérios de exclusão: Excluíram-se editoriais, dissertações, teses, capítulos de livros e artigos duplicados; Estudos cuja população fosse composta por crianças, adolescentes ou idosos ≥ 60 anos (critério da OMS para países em desenvolvimento e do Estatuto da Pessoa Idosa no Brasil) em decorrência das particularidades neurobiológicas de cada faixa etária; Pesquisas que avaliem antidepressivos sem discussão relacionada a neuroplasticidade.

A integração das informações possibilitou o agrupamento dos estudos de acordo com suas características metodológicas e desfechos de interesse, permitindo uma análise comparativa entre diferentes abordagens farmacológicas e seus efeitos sobre a plasticidade neural. Essa etapa teve como objetivo identificar padrões, lacunas e evidências consistentes acerca do papel dos antidepressivos na modulação neuroplástica e seus impactos no tratamento de transtornos psiquiátricos, com ênfase no Transtorno Depressivo Maior.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas sequenciais. Na primeira etapa, identificação, obteve-se a quantidade inicial de estudos por meio da aplicação das estratégias de busca nas bases de dados selecionadas. Na segunda etapa, correspondente à triagem, os estudos recuperados foram exportados para o gerenciador de referências *Rayyan*®, que possibilitou a organização e a seleção dos artigos a partir da leitura dos títulos e resumos, em conformidade com os critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Em conjunto foi utilizado para a organização do material bibliográfico e gerenciamento das referências utilizadas nesta revisão integrativa, empregou-se o software *Zotero*, permitindo a sistematização dos estudos incluídos, exclusão de artigos duplicados e padronização das referências conforme as normas da ABNT.

Por fim, na terceira etapa, inclusão, os estudos selecionados foram submetidos à leitura na íntegra, permitindo a confirmação da elegibilidade e a definição final dos artigos incluídos na revisão integrativa. A seleção foi realizada de forma independente pelos pesquisadores, seguindo estritamente o fluxograma previamente estabelecido, sendo as divergências resolvidas por consenso.

Todo o processo foi conduzido em conformidade com as recomendações metodológicas para revisões integrativas da literatura, utilizando a estratégia PICOS para elaboração da pergunta norteadora, as diretrizes PRISMA para o processo de identificação, triagem e seleção dos estudos e os instrumentos de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI) para análise

da qualidade metodológica, fortalecendo a validade dos achados e a relevância científica das conclusões.

Os estudos incluídos foram submetidos à avaliação crítica da qualidade metodológica por meio dos instrumentos do JBI, selecionados conforme o delineamento de cada estudo. A análise contemplou aspectos relacionados ao risco de viés, clareza metodológica, confiabilidade dos resultados e aplicabilidade clínica.

Adicionalmente, foi empregada a técnica de *Snowballing* por meio da análise manual das listas de referências dos estudos previamente incluídos, com a finalidade de identificar artigos potencialmente relevantes não recuperados pelas estratégias iniciais de busca nas bases de dados. Essa abordagem complementar permitiu ampliar a sensibilidade da revisão e reduzir possíveis perdas de estudos relevantes sobre a modulação da neuroplasticidade por antidepressivos no contexto psiquiátrico em adultos.

3. RESULTADOS

A busca da literatura foi realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE via PubMed®), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane Library, LILACS, Pubmed Central (PMC) e PsycINFO, considerando publicações entre os anos de 2015 e 2025. Inicialmente, foram identificados 343 estudos potencialmente relevantes, distribuídos entre as bases consultadas: 28 na BVS, 47 no PubMed/MEDLINE, 3 na Cochrane Library, 218 no Pubmed Central (PMC), 9 no LILACS e 25 no PsycINFO, além de 13 estudos encontrados por *Snowballing* para tornar a pesquisa mais aprofundada.

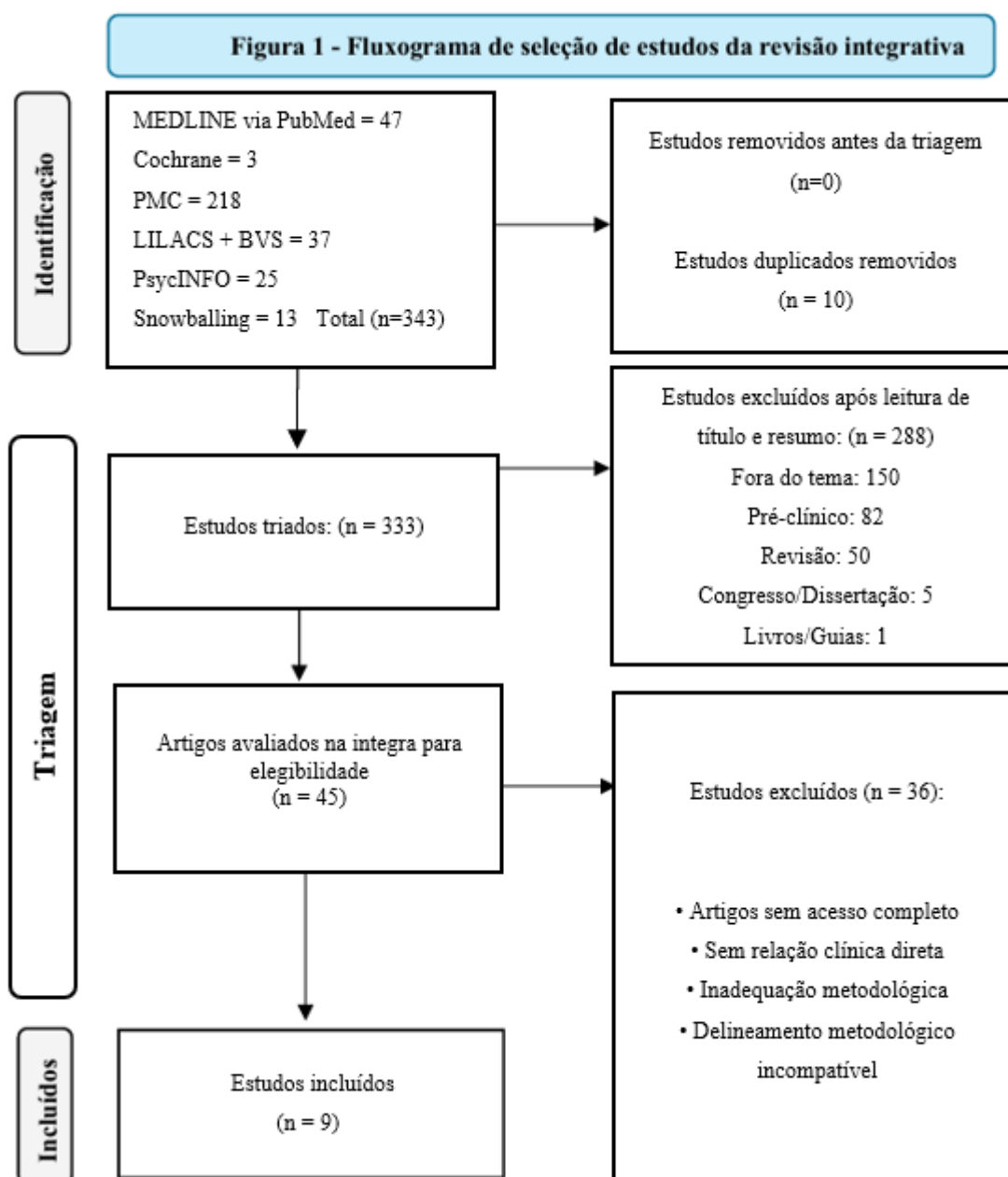
Após a exportação dos registros para o gerenciador *Rayyan*®, procedeu-se à identificação e remoção de estudos duplicados, resultando na exclusão de 10 registros. Em seguida, realizou-se a etapa de triagem por meio da leitura de títulos e resumos, na qual foram avaliados os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

Após a remoção dos estudos duplicados, procedeu-se à triagem dos títulos e resumos, sendo excluídos artigos que não abordavam diretamente a relação entre antidepressivos e mecanismos de neuroplasticidade, estudos realizados com populações não compatíveis com os critérios de elegibilidade (crianças, adolescentes ou idosos), pesquisas pré-clínicas exclusivamente em modelos animais, editoriais, cartas ao editor, dissertações, teses, capítulos de livros e estudos sem acesso ao texto completo. Na etapa de leitura na íntegra, foram excluídos os estudos que, embora mencionasse antidepressivos ou neuroplasticidade, não apresentaram resultados relacionados à modulação neuroplástica em adultos com transtornos psiquiátricos ou não respondiam à pergunta norteadora da revisão.

Ao término da triagem inicial, 45 estudos foram selecionados por leitura de título/abstrato. Após análise detalhada do conteúdo metodológico e dos desfechos investigados, 36 artigos foram excluídos por não atenderem plenamente aos objetivos da revisão, principalmente devido à ausência de relação direta entre modulação neuroplástica e uso de antidepressivos no contexto clínico psiquiátrico em adultos.

Os estudos selecionados contemplaram ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos experimentais clínicos, revisões sistemáticas, abordando principalmente os efeitos dos antidepressivos sobre mecanismos neurobiológicos associados à plasticidade neural, incluindo neurogênese hipocampal, reorganização sináptica, modulação de circuitos corticolímbicos e regulação da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). Dessa forma, 9 estudos atenderam integralmente aos critérios de inclusão e compuseram a síntese qualitativa desta revisão integrativa conforme ilustrado na **(Figura 01)**.

Figura 01: Fluxograma de seleção de estudos da revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os achados evidenciaram que diferentes classes de antidepressivos, especialmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), promovem alterações consistentes na neuroplasticidade cerebral, associadas à melhora clínica de sintomas relacionados ao Transtorno Depressivo Maior e outros transtornos psiquiátricos em adultos. Além disso, observou-se participação relevante de vias moleculares como BDNF/TrkB, CREB, mTOR, MAPK, neurexinas e proteínas sinápticas envolvidas na manutenção da plasticidade neural e da resposta terapêutica prolongada.

A maioria dos estudos incluídos foi publicada em língua inglesa, com predominância de pesquisas provenientes da América do Norte, Europa e Ásia. Os delineamentos metodológicos incluíram ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos, retrospectivos, observacionais, revisões sistemáticas, refletindo a heterogeneidade das abordagens empregadas para investigação da neuroplasticidade no contexto psiquiátrico.

Essa integração permitiu identificar evidências consistentes acerca do papel dos antidepressivos na modulação da plasticidade neural, reforçando sua relevância como um dos principais mecanismos associados à eficácia terapêutica no tratamento dos transtornos psiquiátricos em adultos. Os estudos foram organizados conforme delineamento metodológico, objetivos, métodos de avaliação e principais achados, incluindo análises de neuroimagem funcional, biomarcadores séricos, escalas psicométricas e avaliações clínicas, conforme apresentado no **(Quadro 02)**.

Quadro 02: Estudos sobre neuroplasticidade dos antidepressivos e sua relação no impacto ao tratamento psiquiátrico de adultos.

Artigo	Delineamento metodológico	Ferramenta JBI utilizada	Qualidade metodológica	Metodologia	Resultados
Nuernberg, G. L. <i>et al.</i> (2016)	Estudo clínico observacional prospectivo	JBI Checklist for Cohort Studies	Moderada	Dosagem sérica de BDNF antes e após tratamento farmacológico em pacientes adultos internados por transtornos psiquiátricos graves.	Os pacientes apresentaram aumento significativo dos níveis séricos de BDNF ao longo do tratamento, associado à melhora clínica global e maior estabilidade emocional. Os autores relacionaram esse aumento à recuperação funcional de circuitos neurais envolvidos na cognição, memória e regulação emocional.
Groh, A. <i>et al.</i> (2021)	Estudo observacional de coorte	JBI Checklist for Cohort Studies	Moderada	Dosagem sérica de TNF- α em adultos diagnosticados com depressão maior comparados a indivíduos saudáveis, correlacionando biomarcadores inflamatórios com sintomas depressivos e alterações funcionais	Os pacientes deprimidos apresentaram elevação significativa dos níveis séricos de TNF- α em comparação ao grupo controle, sugerindo associação entre neuroinflamação, prejuízo neuroplástico e fisiopatologia da depressão maior. Os autores destacaram que citocinas

					inflamatórias podem comprometer neurogênese hipocampal, plasticidade sináptica e conectividade funcional de circuitos emocionais.
Melo, L. <i>et al.</i> (2021)	Estudo experimental crossover randomizado	JBIChecklist for Randomized Controlled Trials	Alta	Estudo parcialmente duplo-cego, controlado por placebo e sham-controlled relacionado a administração de escitalopram associada à estimulação transcraniana por corrente contínua em adultos saudáveis, com avaliação neurofisiológica da plasticidade cortical.	Doses moderadas de serotonina potencializaram mecanismos adaptativos corticais relacionados à plasticidade induzida por estimulação transcraniana, enquanto concentrações elevadas reduziram a resposta neurofisiológica cortical. Os pesquisadores concluíram que a neurotransmissão serotoninérgica possui participação essencial na reorganização funcional do córtex cerebral e na modulação da adaptação neural humana. Os achados reforçam que os efeitos da serotonina sobre neuroplasticidad

					e são dependentes da dose e do estado funcional cortical.
Nord, C. L. <i>et al.</i> (2021)	Revisão sistemática com síntese quantitativa de neuroimagem	JBIChecklist for Systematic Reviews and Research Syntheses	Alta	Revisão sistemática com síntese quantitativa de neuroimagem envolvendo diferentes abordagens terapêuticas farmacológicas e psicoterápicas.	Os achados demonstraram que antidepressivos e psicoterapia convergem sobre regiões neurais semelhantes, principalmente córtex pré-frontal, amígdala e estruturas límbicas relacionadas à regulação emocional. Apesar de utilizarem mecanismos distintos, ambas as intervenções promoveram remodelamento funcional associado à melhora clínica e reorganização de circuitos emocionais.
Reed, M. B. <i>et al.</i> (2021)	Estudo experimental com neuroimagem	JBIChecklist for Randomized Controlled Trials	Alta	Administração de escitalopram associada à ressonância magnética funcional durante tarefas cognitivas relacionadas à memória e aprendizagem.	Após 21 dias de administração do ISRS, os participantes apresentaram reorganização funcional em regiões relacionadas à aprendizagem, memória e adaptação comportamental. Houve maior desativação da ínsula direita

					durante tarefas cognitivas, sugerindo influência serotoninérgica sobre processos emocionais e cognitivos.
Cuijpers, P. <i>et al.</i> (2023)	Revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados	JBIChecklist for Systematic Reviews and Research Syntheses	Alta	Meta-análise de ensaios clínicos randomizados envolvendo adultos submetidos à farmacoterapia antidepressiva isolada, psicoterapia isolada ou tratamento combinado. Foram analisados desfechos relacionados à resposta clínica, remissão sintomatológica e recorrência depressiva.	Os resultados demonstraram que a combinação entre antidepressivos e psicoterapia apresentou maiores taxas de resposta clínica, remissão sintomatológica e redução da recorrência depressiva quando comparada às intervenções isoladas. Os autores observaram que a farmacoterapia pode aumentar a capacidade adaptativa cerebral, favorecendo maior receptividade aos processos de reaprendizagem emocional promovidos pela psicoterapia. Os achados reforçam a hipótese de que os antidepressivos criam um estado

					neuroplástico mais responsivo a estímulos ambientais terapêuticos.
Hu, Y. <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional com neuroimagem	JBIChecklist for Analytical Cross-Sectional Studies	Moderada	Utilização de ressonância magnética funcional em repouso associada à aplicação de escalas clínicas de anedonia e gravidade depressiva em adultos com transtorno depressivo maior.	Foram observadas alterações significativas em circuitos de recompensa relacionados à motivação, prazer e processamento emocional. A redução da conectividade funcional entre o núcleo accumbens e regiões corticais associadas à regulação emocional foi correlacionada à gravidade da anedonia e ao comprometimento motivacional.
Melo, L. <i>et al.</i> (2024)	Estudo experimental crossover randomizado	JBIChecklist for Randomized Controlled Trials	Alta	Ensaio crossover randomizado, parcialmente duplo-cego e controlado por placebo envolvendo farmacoterapia serotoninérgica, neuromodulação cortical e avaliação da plasticidade cerebral humana.	A serotonina demonstrou influência direta sobre excitabilidade cortical, potencialização de longo prazo e adaptação funcional neuronal. Os autores observaram que intervenções serotoninérgicas associadas à neuromodulação favoreceram reorganização cortical, melhora de

					funções cognitivas relacionadas à aprendizagem e maior capacidade adaptativa emocional.
Delli Colli, C. <i>et al.</i> (2025)	Estudo longitudinal observacional	JBIChecklist for Cohort Studies	Moderada a alta	Acompanhamento longitudinal de pacientes com transtorno depressivo maior por meio de análise de redes neurobiológicas, monitoramento clínico e avaliação temporal da resposta terapêutica em diferentes contextos emocionais e ambientais.	Níveis elevados de plasticidade basal, definidos por menor conectividade entre sintomas depressivos, associaram-se à recuperação mais rápida em pacientes com TDM. A plasticidade mostrou-se preditora dos desfechos clínicos principalmente em indivíduos expostos a contextos favoráveis, evidenciando interação entre plasticidade neural e qualidade de vida.

Fonte: Pesquisa dos autores.

4. DISCUSSÃO

Inicialmente, o estudo de Melo et al. (2024) contribui para a compreensão dos mecanismos neuroquímicos envolvidos na modulação da neuroplasticidade pelos antidepressivos serotoninérgicos em humanos. Sendo um estudo do tipo cruzado, parcialmente duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, que investigou os efeitos do aumento agudo da serotonina sobre a plasticidade cortical induzida pela estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) (Melo *et al.*, 2024).

Em sequência, destaca-se que a serotonina exerce um papel essencial na modulação da plasticidade sináptica e estrutural, especialmente nos processos de potenciação de longo prazo (LTP) e depressão de longo prazo (LTD), mecanismos fundamentais para adaptação neural, aprendizagem e recuperação funcional do cérebro. Os achados reforçam que intervenções farmacológicas associadas à neuromodulação podem favorecer adaptações neurais positivas e ampliar a eficácia terapêutica em adultos com transtornos psiquiátricos.

Em consonância com esses achados, Melo *et al.* (2021) observaram que a elevação aguda dos níveis de serotonina, induzida pela administração de Escitalopram, foi capaz de intensificar os efeitos neuroplásticos promovidos pela estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS). Os autores identificaram aumento da excitabilidade cortical e maior duração das respostas plásticas semelhantes à potenciação de longo prazo, evidenciando a participação da neurotransmissão serotoninérgica nos mecanismos de adaptação neural.

Nesse sentido, a plasticidade pode ser definida como a capacidade de modificar o comportamento e o funcionamento cerebral, sendo cada vez mais reconhecida como um processo essencial para a psiquiatria e a neurociência, principalmente pelo papel fundamental que desempenha na remodelação de processos neurais e cognitivos durante a transição entre o patológico e o estado de bem-estar. Contudo, destaca-se que níveis elevados de plasticidade que tornam o cérebro mais suscetível a alterações estruturais que resultam em uma melhora clínica são influenciados por fatores contextuais favoráveis e pela qualidade de vida (Delli Colli *et al.*, 2025).

Por esse prisma, os efeitos adaptativos dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) sobre processos cognitivos estão diretamente relacionados à aprendizagem, reaprendizagem e recuperação de memória em adultos saudáveis. Os resultados destacaram que o uso prolongado do Escitalopram provocou modificações significativas na resposta neural relacionada aos processos de reaprendizagem, indicando mudanças no grau de absorção de conteúdo. Após 21 dias de administração do antidepressivo, percebeu-se maior desativação da

ínsula direita em comparação ao grupo placebo, sugerindo que os ISRS influenciam mecanismos associados ao processamento emocional, motivação e adaptação comportamental (Reed *et al.*, 2021).

Paralelamente, o estudo experimental identificou alterações funcionais e estruturais no giro angular esquerdo durante tarefas de recuperação de memória, apontando que a modulação serotoninérgica interfere nos processos da memória, como a consolidação e a recuperação de informações previamente aprendidas. Os autores concluem que os ISRS exercem efeitos neuroplásticos que sobrepujam a modulação monoaminérgica clássica, fomentando a reorganização funcional de áreas cerebrais relacionadas à memória, emoção e adaptação comportamental (Reed *et al.*, 2021).

Os resultados observados por Reed *et al.* (2021) corroboram os achados de Melo *et al.* (2021; 2024), evidenciando que a modulação serotoninérgica exerce influência direta sobre mecanismos de plasticidade cortical, aprendizagem e reorganização funcional do cérebro adulto.

Desse modo, os autores observaram que ocorre a reorganização adaptativa de redes funcionais, com a normalização da conectividade de circuitos corticolímbicos paralela à redução do quadro de sintomas depressivos ao longo do tratamento psiquiátrico, sugerindo a reorganização das redes neurais constituindo uma parte importante do processo terapêutico. Esses resultados corroboram que as intervenções psiquiátricas, especialmente os antidepressivos associados a outras medidas de tratamento como a psicoterapia, promovem alterações neuroplásticas capazes de provocar a recuperação funcional e emocional dos pacientes adultos (Delli Colli *et al.*, 2025).

Complementando essa perspectiva, o artigo de Cuijpers *et al.* (2023) denota que metanálises com centenas de estudos apresentam resultados na eficácia da interação entre a psicoterapia e a farmacoterapia no tratamento da depressão. Foi estabelecido que a combinação entre farmacoterapia e psicoterapia apresenta maior eficácia terapêutica quando comparada às intervenções realizadas de forma isolada. Ou seja, os antidepressivos agem na neuroplasticidade fisiológica por meio da modulação biológica, enquanto a psicoterapia atua na reorganização comportamental resultando em ganhos cognitivos, atuam de maneira complementar.

Por isso, a combinação entre farmacoterapia e psicoterapia tem sido amplamente investigada, com evidências robustas apontando para efeitos sinérgicos. A associação dessas abordagens potencializa as alterações neuroplásticas, promovendo maior eficácia terapêutica e redução das taxas de recaída. Meta-análises indicam que pacientes submetidos a tratamentos combinados apresentam melhores desfechos clínicos quando comparados àqueles que recebem intervenções isoladas (Cuijpers *et al.*, 2023). Essa integração terapêutica reforça a importância

de estratégias multidimensionais no cuidado em saúde mental para a melhora do prognóstico do paciente em tratamento psiquiátrico.

Adicionalmente, os estudos de meta-análise demonstram que tanto os tratamentos farmacológicos quanto os psicológicos convergem em mecanismos neurais comuns. Essa convergência ocorre principalmente na modulação de circuitos envolvidos na regulação emocional e no processamento cognitivo, como o sistema límbico e o córtex pré-frontal. Esses achados sugerem que diferentes abordagens terapêuticas podem atuar sobre substratos neurobiológicos semelhantes, embora por vias distintas. O estudo mostra que a metanálise de neuroimagem é uma abordagem estatisticamente relevante para elucidar se as alterações neurais decorrentes da psicoterapia e da medicação antidepressiva agregam ou destoam de forma confiável (Nord *et al.*, 2021).

Os achados de Nuernberg *et al.* (2016) reforçam a relevância da neuroplasticidade na fisiopatologia e no tratamento dos transtornos psiquiátricos em adultos. O aumento dos níveis de BDNF, o qual desempenha papel fundamental nos processos de neurogênese, sobrevivência neuronal e plasticidade sináptica, durante a internação sugere que intervenções terapêuticas psiquiátricas podem favorecer mecanismos de recuperação neural e reorganização cerebral. Além disso, o estudo fortalece a hipótese de que biomarcadores neurotróficos, como o BDNF, podem representar importantes indicadores da resposta terapêutica e da gravidade clínica em pacientes com doenças mentais graves.

Similarmente, estudos evidenciam que os antidepressivos, especialmente a mirtazapina, sertralina e fluoxetina, apresentaram uma potencialidade em reduzir respostas inflamatórias e capacidade de modular a produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo o TNF- α . Ademais, esses resultados encontrados reforçam que o tratamento psiquiátrico com antidepressivos atua por múltiplas vias biológicas, influenciando não apenas neurotransmissores monoaminérgicos, mas também mecanismos imunológicos e neurotróficos ligados a plasticidade neural (Groh *et al.*, 2021).

O estudo de Hu *et al.* (2023) mostra a importância da remodelação sináptica nos processos da fisiopatologia de transtornos do tipo depressivo. As alterações observadas na malha neural destacam mudanças nos circuitos dopaminérgicos e no núcleo accumbens associadas a sintomas como anedonia podem estar relacionados à desorganização das redes neuronais responsáveis pela motivação e pelo prazer.

Consequentemente, os achados do estudo sustentam a ideia de que tratamentos psiquiátricos eficazes devem atuar de forma multifocal, e não apenas na modulação monoaminérgica, mas também na reorganização dos circuitos cerebrais que envolvem o

processamento da motivação, prazer e recompensa, bem como a adaptação emocional em adultos com depressão (Hu *et al.*, 2023).

Por fim, a compreensão da neuroplasticidade como base dos efeitos dos antidepressivos representa uma mudança paradigmática no campo da psiquiatria contemporânea. Essa perspectiva amplia a integração entre farmacoterapia, neuromodulação e intervenções psicoterapêuticas, evidenciando o potencial de abordagens terapêuticas individualizadas, capazes de promover reorganização neural funcional duradoura e recuperação clínica mais consistente.

Entretanto, embora as evidências atuais sustentem a participação da neuroplasticidade na resposta antidepressiva, ainda existem limitações relacionadas à padronização metodológica dos estudos, à variabilidade dos biomarcadores neurobiológicos e à dificuldade de estabelecer relações causais diretas entre alterações da adaptação cerebral e melhora clínica.

Dessa forma, destaca-se a necessidade de abordagens terapêuticas combinadas e personalizadas, bem como o desenvolvimento de novos estudos que investiguem a durabilidade, a especificidade e a aplicabilidade clínica dessas alterações neurobiológicas no tratamento de transtornos psiquiátricos em adultos. Ademais, apesar dos avanços observados, os estudos ainda apresentam heterogeneidade metodológica significativa, especialmente em relação aos biomarcadores utilizados para mensuração da plasticidade neural e aos diferentes protocolos farmacológicos empregados

4. CONCLUSÃO

A revisão integrativa aqui apresentada, guiada pelo intuito de examinar os efeitos dos antidepressivos na neuroplasticidade e suas consequências para o tratamento psiquiátrico em adultos, revela que os mecanismos de ação dessas medicações vão além da clássica modulação das monoaminas, abrangendo processos intrínsecos de reorganização tanto estrutural quanto funcional do cérebro

Os resultados desta revisão integrativa também indicam que os antidepressivos impactam de maneira relevante os mecanismos neurobiológicos ligados à plasticidade neural, como a neurogênese hipocampal, a reorganização sináptica, a modulação de circuitos corticolímbicos e o aumento na expressão de fatores neurotróficos, especialmente o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). Também foram encontradas importantes participações de vias moleculares ligadas ao receptor TrkB, às neurexinas e a outras proteínas sinápticas que são cruciais para a manutenção da plasticidade cerebral e da resposta terapêutica.

Nesse sentido, os antidepressivos não atuam apenas nos desequilíbrios neuroquímicos, mas como moduladores da plasticidade adaptativa do cérebro maduro. Sob essa ótica, a neuroplasticidade é um dos principais mecanismos que podem explicar a eficácia dos antidepressivos na evolução clínica do paciente, pois promovem uma remodelação funcional de circuitos neurais que estão ligados aos transtornos psiquiátricos.

Além disso, os estudos revisados indicam que a combinação de medicamentos com intervenções psicoterapêuticas que aumentam os efeitos neuroplásticos e resultam em desfechos clínicos mais favoráveis. Há evidências de que as intervenções combinadas resultam em uma reorganização funcional mais significativa dos circuitos envolvidos no processamento emocional e cognitivo, levando a uma recuperação funcional mais estável e a uma diminuição das taxas de recaída em adultos com transtornos psiquiátricos.

Em síntese, a neuroplasticidade como participante dos efeitos antidepressivos constitui uma mudança crucial no campo da psiquiatria moderna, promovendo uma integração mais profunda entre farmacoterapia, neuromodulação e psicoterapia. Contudo, diante dos avanços que se observam, as pesquisas ainda possuem limitações metodológicas, sobretudo no que diz respeito à heterogeneidade dos biomarcadores neurobiológicos e à complexidade de estabelecer relações causais diretas entre as alterações cerebrais e a melhora clínica. Portanto, é evidente a necessidade de realizar novos estudos que possam elucidar a durabilidade, especificidade e aplicabilidade clínica dessas mudanças neurobiológicas no tratamento psiquiátrico de adultos.

REFERÊNCIAS

CUIJERS, P. *et al.* Does the use of pharmacotherapy interact with the effects of psychotherapy? A meta-analytic review. **European Psychiatry**, v. 66, n. 1, p. e63, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.2437>. Acesso em: 20 maio 2026.

DELLI COLLI, C. *et al.* A network-based analysis anticipates time to recovery from major depression revealing a plasticity by context interplay. **Translational Psychiatry**, v. 15, n. 1, p. 32, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03246-1>. Acesso em: 20 maio 2026.

GROH, A. *et al.* TNF- α increase in a cohort of depressive patients. **Disease Markers**, v. 2021, p. 1–7, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2021/8897421>. Acesso em: 20 maio 2026.

HARMER, C. J.; DUMAN, R. S.; COWEN, P. J. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. **The Lancet Psychiatry**, v. 4, n. 5, p. 409–418, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30015-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30015-9). Acesso em: 20 maio 2026.

HU, Y. *et al.* Abnormal functional connectivity of the nucleus accumbens subregions mediates the association between anhedonia and major depressive disorder. **BMC Psychiatry**, v. 23, n. 1, p. 282, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04693-0>. Acesso em: 20 maio 2026.

KOZLOWSKA, U. *et al.* From psychiatry to neurology: psychedelics as prospective therapeutics for neurodegenerative disorders. **Journal of Neurochemistry**, v. 162, n. 1, p. 89–108, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jnc.15509>. Acesso em: 20 maio 2026.

MELO, L. *et al.* Neurochemical mechanisms underlying serotonergic modulation of neuroplasticity in humans. **Brain Stimulation**, v. 17, n. 2, p. 421–430, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2024.04.001>. Acesso em: 20 maio 2026.

MELO, L. *et al.* Dosage-dependent impact of acute serotonin enhancement on transcranial direct current stimulation effects. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v.

24, n. 10, p. 787–797, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab035>. Acesso em: 20 maio 2026.

NORD, C. L. *et al.* Neural effects of antidepressant medication and psychological treatments: a quantitative synthesis across three meta-analyses. **The British Journal of Psychiatry**, v. 219, n. 4, p. 546–550, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1192/bjp.2021.16>. Acesso em: 20 maio 2026.

NUERNBERG, G. L. *et al.* Brain-derived neurotrophic factor increase during treatment in severe mental illness inpatients. **Translational Psychiatry**, v. 6, n. 12, p. e985, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/tp.2016.227>. Acesso em: 20 maio 2026.

RĂDULESCU, I. *et al.* Neuroplasticity and depression: rewiring the brain's networks through pharmacological therapy (review). **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 22, n. 4, p. 1131, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10565>. Acesso em: 20 maio 2026.

RANA, T. *et al.* Unfolding the role of BDNF as a biomarker for treatment of depression. **Journal of Molecular Neuroscience**, v. 71, n. 10, p. 2008–2021, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01754-x>. Acesso em: 20 maio 2026.

REED, M. B. *et al.* Neuroplastic effects of a selective serotonin reuptake inhibitor in relearning and retrieval. **NeuroImage**, v. 236, p. 118039, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118039>. Acesso em: 20 maio 2026.

ROSAS-SÁNCHEZ, G. U. *et al.* Neuroplasticity and mechanisms of action of acute and chronic treatment with antidepressants in preclinical studies. **Biomedicines**, v. 12, n. 12, p. 2744, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122744>. Acesso em: 20 maio 2026.

RUAN, Y. *et al.* New perspective on sustained antidepressant effect: focus on neurexins regulating synaptic plasticity. **Cell Death Discovery**, v. 10, n. 1, p. 205, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41420-024-01974-9>. Acesso em: 20 maio 2026.

SEGI-NISHIDA, E.; SUZUKI, K. Regulation of adult-born and mature neurons in stress response and antidepressant action in the dentate gyrus of the hippocampus. **Neuroscience**

Research, v. 211, p. 10–15, 2025. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.08.010>. Acesso em: 20 maio 2026.

UMEMORI, J. *et al.* iPlasticity: induced juvenile-like plasticity in the adult brain as a mechanism of antidepressants. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 72, n. 9, p. 633–653, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/pcn.12683>. Acesso em: 20 maio 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depressive disorder (depression). **Geneva: WHO**, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Acesso em: 13 jun. 2026.

ZHANG, Z. *et al.* Global, regional and national burden of anxiety and depressive disorders from 1990 to 2021 and projections to 2040. **Journal of Affective Disorders**, v. 389, p. 157-169, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.120299>. Acesso em: 13 jun. 2026.

ANEXOS

ANEXO A: ESTRATÉGIA DE BUSCA DAS BASES DE DADOS

FONTE DE INFORMAÇÃO	ESTRATÉGIA DE BUSCA	N. DE ARTIGOS
MEDLINE via PubMed®	((("Brain Plasticity"[MeSH] OR neuroplasticity OR "Neural Plasticity") AND ("Antidepressive Agents"[MeSH] OR antidepressants OR SSRIs) AND ("Mental Disorders"[MeSH] OR depression OR "Psychiatric Disorders") AND ("Neurogenesis"[MeSH] OR "Synaptic Plasticity" OR "Neural Remodeling"))	47
LILACS + BVS	((Plasticidade Cerebral) OR (Neuroplasticidade) OR (Brain Plasticity)) AND ((Antidepressivos) OR (Antidepressive Agents) OR (ISRS)) AND ((Transtornos Mentais) OR (Depressão Maior) OR (Mental Disorders)) AND ((Neurogênese) OR (Plasticidade Neural))	37
Cochrane Library	("Brain Plasticity" OR "Neuroplasticity") AND ("Antidepressants" OR "SSRIs" OR "Antidepressive Agents") AND ("Mental Disorders" OR "Major Depression") AND	3

	("Neurogenesis" OR "Synaptic Plasticity")	
PubMed Central (PMC)	((Brain Plasticity) OR (Neuroplasticity) OR (Neural Plasticity)) AND ((Antidepressants) OR (SSRIs) OR (Antidepressive Agents)) AND ((Mental Disorders) OR (Depression) OR (Psychiatric Disorders)) AND ((Neurogenesis) OR (Synaptic Remodeling)))	218
PsycINFO	((Brain Plasticity OR Neuroplasticity) AND (Antidepressants OR SSRIs OR Antidepressive Agents) AND (Mental Disorders OR Depression OR Psychiatric Disorders) AND (Neurogenesis OR Synaptic Plasticity))	25
Snowballing	Busca manual nas listas de referências dos artigos previamente selecionados para identificação de estudos potencialmente relevantes não recuperados pelas estratégias iniciais.	13

TOTAL DE ESTUDOS IDENTIFICADOS: 343

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos descritores DeCS/MeSH utilizados na revisão.

ANEXO B: DECLARAÇÃO DE REVISÃO ORTOGRÁFICA

Eu, Dulcimar Vieira Nogueira Pereira, licenciada em Letras pela Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA), declaro, para os devidos fins, que realizei a revisão ortográfica e gramatical do artigo intitulado “MODULAÇÃO DA NEUROPLASTICIDADE PELOS ANTIDEPRESSIVOS E OS IMPACTOS NO TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO EM ADULTOS: Revisão Integrativa”, de autoria de Adrian Rocha Amorim, Francisco das Chagas Soares da Silva Júnior e Isabella Maria de Jesus Peñafiel Carvalho, apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Médico no curso de Medicina. Declaro, ainda, que o referido texto encontra-se em conformidade com as normas da língua portuguesa no que diz respeito à ortografia, gramática e estrutura textual.

Teresina - PI, 15 de junho de 2026.



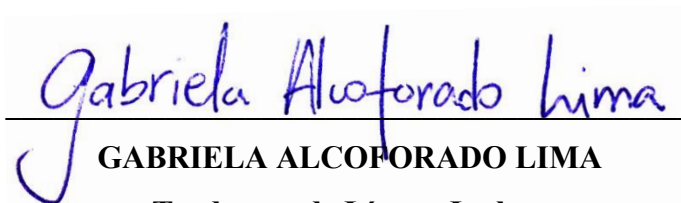
DULCIMAR VIERA NOGUEIRA PEREIRA

Documento assinado digitalmente
gov.br **DULCIMAR VIEIRA NOGUEIRA PEREIRA**
Data: 15/06/2026 11:30:14-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

ANEXO C: DECLARAÇÃO DE TRADUÇÃO DO RESUMO

Eu, Gabriela Alcoforado Lima, portadora do Certificate of Proficiency in English, nível C2, fornecido pela Cambridge University, declaro para os devidos fins de direito que traduzi para a língua Inglesa o resumo do artigo intitulado MODULAÇÃO DA NEUROPLASTICIDADE PELOS ANTIDEPRESSIVOS E OS IMPACTOS NO TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO EM ADULTOS: Revisão Integrativa, de autoria de Adrian Rocha Amorim, Francisco das Chagas Soares da Silva Júnior e Isabella Maria de Jesus Peñafiel Carvalho, apresentado ao curso de Medicina como requisito para obtenção do título de Médico.

Teresina – PI, 21 de Maio de 2026.


GABRIELA ALCOFORADO LIMA
Tradutora de Língua Inglesa