

SAÚDE MENTAL

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e
Cuidado na Sociedade Moderna

Edição XXX

Capítulo 53

O PAPEL DA INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E NEUROINFLAMAÇÃO NOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

MARIA VITÓRIA ENZWEILER¹
CAROLINA MARQUES RACHE¹
ISADORA NADER DOS SANTOS ROCHA¹
NATÁLIA ROWE ZETTLER¹
SANTIAGO DE AQUINO TIERLING¹
FERNANDO GERVINI MARTINS¹
GABRIELLA TOMASI DAL PONTE¹
AGNES DE QUEIROZ RIVERA PALMEIRA¹

1. Discente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

Palavras-chave: *Neuroinflamação; Inflamação Sistêmica; Transtornos Psiquiátricos.*

DOI:

10.59290/9605128259

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os transtornos psiquiátricos constituem importante problema de saúde pública e apresentam etiologia complexa e multifatorial, envolvendo a interação entre fatores genéticos, ambientais, neurobiológicos e psicossociais. Embora modelos baseados em alterações da neurotransmissão tenham historicamente desempenhado papel central na compreensão dessas condições, evidências acumuladas nas últimas décadas têm ampliado essa perspectiva, indicando que alterações imunológicas e processos inflamatórios também podem participar de sua fisiopatologia. Nesse contexto, a neuroinflamação vem sendo investigada em diferentes transtornos psiquiátricos, envolvendo alterações em células gliais, citocinas, quimiocinas e outros componentes da resposta imune no sistema nervoso central (DUNN *et al.*, 2020; PATEL *et al.*, 2023).

A relação entre inflamação sistêmica e saúde mental tem sido demonstrada por estudos que identificam associações entre marcadores inflamatórios periféricos e diferentes manifestações psiquiátricas. Entre os mediadores mais frequentemente estudados destacam-se a interleucina-6 (IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a proteína C-reativa (PCR). Em uma grande amostra populacional norte-americana, níveis mais elevados da relação entre PCR e linfócitos estiveram associados a maior prevalência de sintomas depressivos e ansiosos, mesmo após ajuste para diferentes fatores clínicos e demográficos. De forma semelhante, alterações da resposta inflamatória periférica têm sido descritas no transtorno bipolar, reforçando a hipótese de uma interação entre desregulação imunológica e determinados transtornos mentais (SU *et al.*, 2025; DE CILLIS *et al.*, 2026).

A comunicação entre a resposta imunológica periférica e o sistema nervoso central constitui um dos mecanismos propostos para explicar essa associação. A barreira hematoencefálica não deve ser compreendida apenas como uma estrutura isolante, mas como uma interface dinâmica capaz de participar da comunicação entre os compartimentos periférico e cerebral. Alterações de sua integridade e função podem favorecer a comunicação entre a resposta inflamatória periférica e o ambiente cerebral. No sistema nervoso central, micróglia e astrócitos desempenham papel relevante na resposta neuroimune, e sua ativação ou alteração funcional pode contribuir para mudanças no microambiente cerebral (DUNN *et al.*, 2020; DE CILLIS *et al.*, 2026; ABURTO; CRYAN, 2024).

Os efeitos dos mediadores inflamatórios sobre o cérebro podem envolver diferentes processos relacionados à fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos. Citocinas pró-inflamatórias têm sido relacionadas a modificações do metabolismo de neurotransmissores, da plasticidade neural e da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Interações com sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos e glutamatérgicos também vêm sendo propostas como possíveis vias pelas quais a ativação imunológica pode influenciar circuitos relacionados ao humor, à cognição e ao comportamento (SU *et al.*, 2025). Esses achados contribuíram para a construção de modelos nos quais inflamação e neuroinflamação são consideradas componentes potenciais de uma fisiopatologia multifatorial, e não causas únicas ou universais dos transtornos psiquiátricos.

Essa distinção é particularmente importante porque a associação entre inflamação e doença psiquiátrica não é uniforme. Na depressão, por exemplo, níveis aumentados de marcadores inflamatórios parecem caracterizar apenas uma

parcela dos pacientes, o que levou à proposição de um possível fenótipo inflamatório do transtorno.

Estudos envolvendo pacientes com depressão resistente demonstram ainda a importância de fatores capazes de interferir nessa relação. Karageorgiou *et al.* (2023), por exemplo, observaram níveis mais elevados de PCR e índice de massa corporal em indivíduos com depressão resistente, mas suas análises não demonstraram um efeito causal independente da PCR quando a influência da adiposidade foi considerada. Por outro lado, uma recente revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos encontrou maior benefício de estratégias anti-inflamatórias em pacientes com depressão que apresentavam evidência de inflamação aumentada, sugerindo que a caracterização do perfil inflamatório possa ter relevância para futuras abordagens de medicina de precisão (KARAGEORGIOU *et al.*, 2023; MAC GIOLLABHUI *et al.*, 2026).

Outro campo de crescente interesse é o eixo microbiota-intestino-cérebro. A microbiota intestinal participa de uma complexa comunicação bidirecional com o sistema nervoso central, envolvendo metabólitos microbianos, mecanismos imunológicos e a função das barreiras intestinal e cerebral. Alterações na composição da microbiota e na integridade dessas barreiras têm sido investigadas como possíveis mecanismos relacionados a doenças neurológicas e psiquiátricas. Na depressão, estudos têm explorado a participação da microbiota e de seus metabólitos na fisiopatologia e no tratamento do transtorno, embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam completamente esclarecidos (ABURTO; CRYAN, 2024; LIU *et al.*, 2023).

O reconhecimento de uma possível participação da inflamação na fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos também tem estimu-

lado a investigação de novas estratégias terapêuticas. Medicamentos tradicionalmente utilizados em psiquiatria podem exercer efeitos imunomoduladores, enquanto intervenções especificamente anti-inflamatórias têm sido avaliadas como terapias adjuvantes em determinados grupos de pacientes (PATEL *et al.*, 2023; FITTON *et al.*, 2022; MAC GIOLLABHUI *et al.*, 2026). Estratégias direcionadas à microbiota intestinal também têm sido estudadas; entretanto, apesar de uma metanálise recente demonstrar melhora de sintomas depressivos com suplementação de probióticos, não foram observadas reduções significativas de IL-6 ou TNF- α , evidenciando que a relação entre benefício clínico e modulação inflamatória permanece incerta (SHAKIR *et al.*, 2026). Dessa forma, a aplicação clínica dessas abordagens ainda requer evidências mais consistentes.

Diante desse cenário, este capítulo tem como objetivo analisar o papel da inflamação sistêmica e da neuroinflamação nos transtornos psiquiátricos, abordando os mecanismos de comunicação entre o sistema imunológico periférico e o sistema nervoso central, a participação das citocinas inflamatórias e das células gliais, as evidências disponíveis na depressão, nos transtornos de ansiedade, no transtorno bipolar e na esquizofrenia, bem como a influência do eixo intestino-cérebro e as perspectivas terapêuticas relacionadas à modulação da resposta inflamatória.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão narrativa da literatura, cujo objeto foi a análise do papel da inflamação sistêmica e da neuroinflamação na fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos. A busca bibliográfica foi realizada no mês de maio de 2026, nas bases de dados PubMed/MEDLINE e *ScienceDirect*.

Para delimitação e busca das publicações, utilizaram-se os seguintes descritores e suas variações em língua inglesa e portuguesa: “neuroinflamação” (*neuroinflammation*), “inflamação sistêmica” (*systemic inflammation*), “neuroimunologia” (*neuroimmunology*), “citocinas inflamatórias” (*inflammatory cytokines*) e “transtornos psiquiátricos” (*psychiatric disorders*). Tais descritores foram combinados por meio do emprego dos operadores booleanos AND e OR, visando ampliar e refinar a estratégia de busca nas referidas bases de dados.

Como critérios de inclusão, estabeleceram-se artigos originais e de revisão publicados entre os anos de 2022 e 2026, disponíveis na íntegra de forma gratuita, nos idiomas português e inglês, que abordassem a relação e os mecanismos fisiopatológicos entre a resposta inflamatória sistêmica e central e o desenvolvimento ou agravamento de transtornos psiquiátricos. Como critérios de exclusão, consideraram-se artigos duplicados entre as bases de dados, teses, dissertações, editoriais, cartas ao editor, estudos com metodologia inconsistente, trabalhos fora do recorte temporal proposto e publicações que não respondiam diretamente ao objetivo do trabalho.

A seleção dos artigos ocorreu de forma sequencial, compreendendo a leitura inicial dos títulos e resumos para a triagem prévia, seguida pela leitura completa dos manuscritos pré-selecionados para confirmação da elegibilidade. Ao final desse processo, foram selecionados 15 artigos que compuseram o corpus final de análise deste capítulo. Os resultados foram analisados de forma descritiva e organizados em categorias temáticas, contemplando os mecanismos de interação entre inflamação sistêmica e neuroinflamação, sua participação nos diferentes transtornos psiquiátricos, o eixo microbiota-intestino-cérebro e as perspectivas terapêuticas relacionadas à modulação da resposta inflamatória.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conceitos fundamentais de neuroinflamação

A neuroinflamação corresponde à resposta imune inata e adaptativa do sistema nervoso central diante de estímulos nocivos (infecciosos, isquêmicos, traumáticos ou psicossociais), mediada pela liberação de citocinas, quimiocinas e espécies reativas de oxigênio por micróglia, astrócitos, células imunes de origem periférica e células endoteliais. Em sua fase inicial, esse processo cumpre função protetora e reparadora; entretanto, quando se torna persistente ou excessivo, pode passar a contribuir para processos patológicos em diversas condições neurológicas e psiquiátricas, funcionando como um mecanismo comum que conecta quadros isquêmicos, neurodegenerativos, traumáticos, desmielinizantes e psiquiátricos (GORJI, 2022). Essa perspectiva unificadora ajuda a explicar por que alterações neuroimunes semelhantes aparecem em transtornos clinicamente tão distintos quanto a depressão, o transtorno bipolar e a esquizofrenia.

Inflamação sistêmica e comunicação cérebro-imune

A comunicação entre inflamações e o sistema nervoso central ocorre por múltiplas vias, sendo a barreira hematoencefálica um dos principais pontos de ligação. Nesse sentido, mediadores pró-inflamatórios periféricos podem atravessar essa barreira ou alterar sua permeabilidade, favorecendo a ativação microglial e desencadeando processos neuroinflamatórios secundários (DUNN *et al.*, 2020; DE CILLIS *et al.*, 2026). Em uma análise de dados do NHANES envolvendo mais de 22 mil participantes, elaborada por SU *et al.* (2025), observou-se uma associação não linear entre a razão entre

proteína C-reativa e linfócitos (CLR) e a ocorrência de depressão e ansiedade. Foram identificados pontos de inflexão específicos (CLR = 0,96 para depressão e CLR = 0,88 para ansiedade) a partir dos quais o risco aumentava de maneira acentuada na probabilidade desses desfechos. Esses achados sugerem que a relação entre inflamação sistêmica e transtornos psiquiátricos pode variar de acordo com o nível de atividade inflamatória, em vez de seguir uma relação linear.

Papel das citocinas inflamatórias

Entre os mediadores mais estudados, destacam-se a interleucina-1 β (IL-1 β), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), citocinas associadas a estados inflamatórios agudos e cujos níveis podem aumentar em situações de ativação imunológica (FACHIN *et al.*, 2022).

No contexto dos transtornos psiquiátricos, essas citocinas podem influenciar a comunicação entre a periferia e o sistema nervoso central e interferir no metabolismo de neurotransmissores, na neuroplasticidade e na ativação microglial, contribuindo para alterações estruturais e funcionais em regiões do cérebro relacionadas à regulação do humor e da cognição. Entre os mecanismos propostos, destaca-se a ativação da via da quinurenina, na qual a inflamação estimula a conversão do triptofano em quinurenina, gerando metabólitos neurotóxicos que comprometem a neurotransmissão serotoninérgica e glutamatérgica e favorecem o surgimento de sintomas depressivos. Paralelamente, a inflamação sistêmica pode ativar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, promovendo alterações hormonais, principalmente na secreção de glicocorticoides, que retroalimentam o próprio processo inflamatório, configurando um ciclo de reforço entre estresse crônico e neuroinflamação (SU *et al.*, 2025).

Depressão e inflamação

A associação entre inflamação e depressão está entre as mais consistentemente documentadas na literatura. No estudo de Su *et al.* (2025), valores mais altos de CLR aumentaram em quase 50% as chances de depressão, sendo essa associação mais evidente em indivíduos mais jovens e sem hipertensão, o que sugere que características metabólicas e etárias influenciam diretamente essa relação. Entretanto, essa relação está longe de ser uniforme entre todos os pacientes.

Karageorgiou *et al.* (2023), utilizando randomização com dados do UK Biobank, observaram que indivíduos com depressão resistente ao tratamento apresentavam níveis mais elevados tanto de proteína C-reativa quanto de índice de massa corporal (IMC) em comparação a pacientes com depressão não resistente e a controles saudáveis. Contudo, ao estimar os efeitos causais de forma independente, os autores verificaram que o efeito do IMC sobre a depressão persistia mesmo quando isolado da inflamação propriamente dita, e que o efeito aparente da PCR deixava de ser estatisticamente significativo quando ambos os fatores eram avaliados conjuntamente.

Esse achado sugere que parte da associação observada entre PCR e depressão pode ser influenciada pela adiposidade sobre o humor por vias que não passam exclusivamente pela resposta inflamatória. Assim, esses resultados reforçam a hipótese de que apenas um subgrupo de pacientes deprimidos apresenta um verdadeiro “perfil inflamatório” do transtorno e que a identificação desse perfil poderá contribuir, futuramente, para a seleção de pacientes com maior potencial de benefício com terapias anti-inflamatórias adjuvantes (KARAGEORGIOU *et al.*, 2023; MAC GIOLLABHUI *et al.*, 2026).

Transtornos de ansiedade

Os transtornos de ansiedade compartilham com a depressão parte dos mecanismos neuroinflamatórios, ainda que com particularidades. No estudo de Su *et al.* (2025), valores elevados de CLR também estiveram associados a um maior risco de ansiedade, com efeito mais pronunciado em adultos mais jovens e naqueles com hiperlipidemia, sugerindo uma interação sinérgica entre disregulação metabólica e inflamatória na fisiopatologia ansiosa. Do ponto de vista fisiopatológico, admite-se que citocinas pró-inflamatórias possam contribuir para alterações nos circuitos neurais envolvidos na resposta ao estresse, além de interferir na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (DUNN *et al.*, 2020; GORJI, 2022). A coexistência frequente entre sintomas depressivos e ansiosos em pacientes com marcadores inflamatórios elevados reforça a hipótese de mecanismos neuroimunes parcialmente compartilhados entre os dois quadros, mais do que fisiopatologias inteiramente distintas.

Transtorno bipolar

O transtorno bipolar (TB) afeta mais de 1% da população mundial e caracteriza-se por episódios recorrentes de humor depressivo, maníaco e hipomaníaco, intercalados por períodos de eutímia. Entre os mecanismos fisiopatológicos propostos, a disregulação imune vem ganhando destaque como possível elo entre alterações centrais e periféricas da doença (DE CILLIS *et al.*, 2026).

No transtorno bipolar, estudos indicam a presença de um estado inflamatório de baixo grau, com alterações em citocinas como IL-6, TNF- α e IL-1 β , especialmente durante episódios agudos. A IL-6 pode permanecer elevada mesmo durante períodos de eutímia, estando associada a pior desempenho cognitivo e maior número de hospitalizações, enquanto alterações

no TNF- α parecem acompanhar diferentes estágios da doença (DE CILLIS *et al.*, 2026). Esses achados sugerem que alguns marcadores inflamatórios podem estar relacionados tanto à atividade da doença quanto à sua evolução clínica.

Além da inflamação, o estresse oxidativo também parece participar desse processo, podendo contribuir para a ativação de vias pró-inflamatórias e para alterações na função neuronal. A interação entre inflamação, estresse oxidativo e alterações na barreira hematoencefálica pode favorecer a ativação de células gliais e contribuir para prejuízos cognitivos observados em parte dos pacientes (DE CILLIS *et al.*, 2026).

De forma geral, esses achados reforçam a hipótese de que a resposta inflamatória possa estar relacionada à gravidade e à evolução do transtorno bipolar. Entretanto, a heterogeneidade dos marcadores inflamatórios observados ao longo dos diferentes estágios da doença indica que essa relação é complexa e ainda não permite estabelecer a inflamação como um marcador diagnóstico ou prognóstico isolado (DE CILLIS *et al.*, 2026).

Esquizofrenia

Na esquizofrenia, a neuroinflamação parece apresentar importante relação com processos do neurodesenvolvimento. A ativação microglial e o aumento de citocinas pró-inflamatórias podem interferir na plasticidade sináptica, na neurotransmissão e no desenvolvimento neural, contribuindo para alterações cognitivas e funcionais observadas nos pacientes. Essas alterações podem estar relacionadas tanto a fatores presentes durante períodos críticos do desenvolvimento cerebral quanto à evolução do transtorno, sugerindo que a neuroinflamação possa atuar como consequência e como fator contribuinte para as alterações observadas na doença. Apesar disso, a heterogeneidade dos

achados indica que a inflamação não deve ser considerada uma causa isolada da esquizofrenia, mas parte da interação entre fatores imunológicos, genéticos e ambientais (PATEL *et al.*, 2023; GORJI, 2022).

Eixo intestino-cérebro

A microbiota intestinal participa de uma comunicação bidirecional complexa com o sistema nervoso central, envolvendo mecanismos imunológicos, metabólitos microbianos e a interação entre as barreiras intestinal e hematoencefálica. Alterações na composição da microbiota podem afetar a integridade dessas barreiras e favorecer alterações na resposta inflamatória, influenciando processos neuroinflamatórios e a função cerebral (ABURTO; CRYAN, 2024).

Nesse contexto, a relação entre microbiota, inflamação e saúde mental tem sido investigada em diferentes transtornos psiquiátricos, sendo sua compreensão apontada como importante para elucidar a etiologia desses quadros, embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam completamente esclarecidos. Na depressão, estudos apontam possíveis associações entre alterações da microbiota intestinal, seus metabólitos e manifestações clínicas do transtorno, mas ainda são necessários estudos para determinar a relevância desses mecanismos na fisiopatologia e no tratamento (LIU *et al.*, 2023).

Perspectivas terapêuticas

Um dos avanços mais robustos nessa área provém de uma metanálise recente de ensaios clínicos randomizados que avaliou especificamente o efeito de tratamentos anti-inflamatórios em pacientes deprimidos com evidência de inflamação elevada. Nos estudos que utilizaram um ponto de corte clínico estabelecido para inflamação ($\text{PCR} \geq 2 \text{ mg/L}$), o tratamento anti-inflamatório reduziu significativamente tanto a

anedonia ($g \text{ de Hedges} = 0,40$) quanto a gravidade dos sintomas depressivos ($g \text{ de Hedges} = 0,35$) em comparação ao placebo, sem aumento na incidência de eventos adversos graves. Chama atenção o fato de que esse efeito foi consideravelmente maior e mais consistente sobre a anedonia do que sobre a pontuação depressiva total, alinhando-se a evidências prévias de que os circuitos de recompensa são particularmente sensíveis à sinalização imune pró-inflamatória periférica (MAC GIOLLABHUI *et al.*, 2026).

Por outro lado, o mesmo estudo não encontrou diferença significativa nas taxas de resposta terapêutica ou de remissão entre os grupos tratamento e placebo, e o efeito sobre a gravidade depressiva mostrou-se heterogêneo entre os estudos, sendo os três ensaios de maior amostra os que relataram os menores tamanhos de efeito, o que sugere que os resultados agregados podem ter sido impulsionados por um número reduzido de estudos pequenos. Adicionalmente, quando pontos de corte mais amplos ou menos rigorosos foram usados para definir o fenótipo inflamatório, a magnitude do efeito terapêutico diminuiu, reforçando a importância de estratificar os pacientes por biomarcadores inflamatórios bem definidos antes de indicar esse tipo de intervenção. A proteína C-reativa desponha, nesse contexto, como biomarcador acessível e clinicamente viável para essa estratificação, ainda que apresente limitações, como variabilidade temporal, associação com adiposidade de forma sexo-específica e baixa especificidade para os mecanismos imunológicos exatos envolvidos na depressão (MAC GIOLLABHUI *et al.*, 2026).

Esses achados reforçam a possibilidade de uma abordagem de medicina de precisão na depressão, na qual a identificação de subgrupos de pacientes com maior atividade inflamatória possa contribuir futuramente para direcionar te-

rapias anti-inflamatórias adjuvantes. Entretanto, são necessários estudos maiores e mais específicos para estabelecer quais pacientes apresentam maior benefício e quais estratégias anti-inflamatórias são mais eficazes (MAC GILLABHUI *et al.*, 2026).

CONCLUSÃO

A partir dos estudos analisados, observa-se que a inflamação sistêmica e a neuroinflamação participam de diferentes mecanismos relacionados à fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos. A comunicação entre a resposta imune periférica e o sistema nervoso central envolve citocinas pró-inflamatórias, alterações na barreira hematoencefálica e ativação de células gliais, com possíveis repercussões sobre a neurotransmissão, a neuroplasticidade e os circuitos relacionados ao humor, à cognição e ao comportamento. Essas alterações foram descritas na depressão, nos transtornos de ansiedade, no transtorno bipolar e na esquizofrenia, embora sua ocorrência e intensidade não sejam uniformes entre os pacientes.

Entre os transtornos abordados, a depressão apresenta evidências relevantes para a existência de um subgrupo de pacientes com maior atividade inflamatória. Entretanto, a associação entre marcadores como a proteína C-reativa e os sintomas depressivos pode sofrer influência de fatores como adiposidade e características individuais, o que impede que a inflamação seja

interpretada como causa isolada ou marcador universal do transtorno. Da mesma forma, no transtorno bipolar e na esquizofrenia, as alterações imunológicas parecem integrar uma fisiopatologia mais ampla, na qual fatores inflamatórios interagem com outros mecanismos biológicos e ambientais. O eixo microbiota-intestino-cérebro amplia essa compreensão ao representar outra possível via de interação entre processos imunológicos, metabólicos e a função cerebral, apesar das lacunas ainda existentes sobre sua relevância clínica.

As evidências terapêuticas analisadas apontam para a possibilidade de utilização da modulação inflamatória como estratégia adjuvante, especialmente em pacientes com depressão e marcadores inflamatórios elevados. Os resultados disponíveis, porém, ainda apresentam heterogeneidade e não sustentam a aplicação indiscriminada dessas intervenções na prática psiquiátrica. Estudos futuros devem buscar definir com maior precisão quais pacientes apresentam um perfil inflamatório clinicamente relevante, estabelecer biomarcadores mais específicos e avaliar a eficácia e a segurança das diferentes estratégias de modulação imunológica em amostras maiores. O avanço dessas pesquisas poderá esclarecer em que medida a caracterização do perfil inflamatório pode contribuir para a seleção individualizada do tratamento e para a incorporação dessa abordagem a estratégias de medicina de precisão em psiquiatria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABURTO, M.R. & CRYAN J.F. Gastrointestinal and brain barriers: unlocking gates of communication across the microbiota–gut–brain axis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 21, p. 222, 2024. doi: 10.1038/s41575-023-00890-0.
- DE CILLIS, F. *et al.* Immune dysregulation and neuroinflammation in bipolar disorder: pathophysiological insights and therapeutic perspectives. *Brain, Behavior, & Immunity – Health*, v. 52, 2026. doi: 10.1016/j.bbih.2025.101155.
- DUNN, G.A. *et al.* Neuroinflammation in psychiatric disorders: an introductory primer. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, v. 196, 2020. doi: 10.1016/j.pbb.2020.172981.
- FACCHIN, B.M. *et al.* Inflammatory biomarkers on an LPS-induced RAW 264.7 cell model: a systematic review and meta-analysis. *Inflammation Research*, v. 71, p. 741, 2022. doi: 10.1007/s00011-022-01584-0.
- FERAT-OSORIO, E. *et al.* How inflammation influences psychiatric disease. *World Journal of Psychiatry*, v. 14, p. 342, 2024. doi: 10.5498/wjp.v14.i3.342.
- FITTON, R. *et al.* Anti-inflammatory medications for the treatment of mental disorders: a scoping review. *Brain, Behavior, & Immunity – Health*, v. 26, 2022. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100518.
- GORJI, A. Neuroinflammation: the pathogenic mechanism of neurological disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, 2022. doi: 10.3390/ijms23105744.
- KARAGEORGIOU, V. *et al.* Body mass index and inflammation in depression and treatment-resistant depression: a Mendelian randomisation study. *BMC Medicine*, v. 21, 2023. doi: 10.1186/s12916-023-03001-7.
- LIU, L. *et al.* Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. *eBioMedicine*, v. 90, 2023. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104527.
- MAC GIOLLABHUI, N. *et al.* Effect of anti-inflammatory treatment on depressive symptom severity and anhedonia in depressed individuals with elevated inflammation: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, v. 183, p. 70, 2026. doi: 10.1176/appi.ajp.20241115.
- MIGUELA, A. *et al.* A glial oxidative signature predicts disability in primary progressive multiple sclerosis and is associated with long-term cognitive decline. *Frontiers in Immunology*, v. 17, 2026. doi: 10.3389/fimmu.2026.1802339.
- PATEL, S. *et al.* Anti-inflammatory properties of commonly used psychiatric drugs. *Frontiers in Neuroscience*, v. 16, 2023. doi: 10.3389/fnins.2022.1039379.
- SHAKIR, H.N.S. *et al.* Effectiveness of probiotic supplementation in managing depressive symptoms and inflammatory status in patients with depression: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, v. 58, 2026. doi: 10.1016/j.clnu.2025.106554.
- SU, Y. *et al.* The link between systemic inflammation and mental disorders: a study on CLR, depression, and anxiety in a US cohort. *Frontiers in Psychiatry*, v. 16, 2025. doi: 10.3389/fpsyt.2025.1607982.
- WU, S. *et al.* Inflammation in treatment-resistant depression: from mechanisms to therapeutics. *Brain Research Bulletin*, 2026. doi: 10.1016/j.brainresbull.2026.111953.