

Uso de agonistas de GLP-1 (Semaglutida e Liraglutida) e risco de eventos adversos psiquiátricos: evidências de ensaios clínicos e estudos observacionais.

Use of GLP-1 Agonists (Semaglutide and Liraglutide) and the Risk of Psychiatric Adverse Events: Evidence from Clinical Trials and Observational Studies

Amanda Mendes Fernandes
Gianluca Zambiasi de Sá Rocha
Guilherme Braz Aires
Isabella Maria Vezaro
Julia Florence Rocha
Lara Lopes Barreto
Rita Alessandra Cardoso

e-mail: 2426520083@aluno.imepac.edu.br

DOI: 10.47224/revistamaster.v11i21.857

Resumo

Introdução: Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RAs), especialmente semaglutida e liraglutida, são utilizados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. A ampliação de seu uso tem sido acompanhada por discussões sobre possíveis eventos adversos psiquiátricos. **Objetivo:** Analisar a associação entre semaglutida e liraglutida e a ocorrência de eventos adversos psiquiátricos, como depressão, ansiedade, ideação suicida, comportamento suicida e autoagressão. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e descritivo, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, BVS, SciELO e Scopus. Foram incluídos estudos originais publicados entre 2020 e 2026 que avaliaram desfechos psiquiátricos em adultos usuários de agonistas do receptor de GLP-1. Oito estudos compuseram a amostra final. **Resultados:** Predominaram estudos que não identificaram aumento dos eventos psiquiátricos avaliados ou que encontraram menor ocorrência de determinados desfechos entre usuários de GLP-1 RAs. Entretanto, um dos estudos identificou maior risco de transtornos psiquiátricos associado ao uso de liraglutida ou semaglutida. **Conclusão:** As evidências analisadas não demonstram associação uniforme entre o uso de agonistas do receptor de GLP-1 e maior ocorrência de eventos psiquiátricos. Os resultados são predominantemente favoráveis, embora a divergência observada entre os estudos impeça conclusões definitivas. **Palavras-chave:** Agonistas do receptor de GLP-1; Semaglutida; Liraglutida; Eventos psiquiátricos; Diabetes mellitus tipo 2.

Abstract

Introduction: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs), particularly semaglutide and liraglutide, are used in the treatment of type 2 diabetes mellitus and obesity. Their increasing use has been accompanied by concerns regarding possible psychiatric adverse events. **Objective:** To analyze the association between semaglutide and liraglutide and the occurrence of psychiatric adverse events, including depression, anxiety, suicidal ideation, suicidal behavior, and self-harm. **Methods:** An exploratory and descriptive integrative literature review was conducted using PubMed/MEDLINE, BVS, SciELO, and Scopus. Original studies published between 2020 and 2026 evaluating psychiatric outcomes in adults using GLP-1 receptor agonists were included. Eight studies comprised the final sample. **Results:** Most studies did not identify an increased occurrence of the psychiatric outcomes evaluated or reported a lower occurrence of specific outcomes among GLP-1 RA users. However, one study found a higher risk of psychiatric disorders associated with liraglutide or semaglutide use. **Conclusion:** The evidence analyzed does not demonstrate a consistent association between GLP-1 receptor agonist use and an increased occurrence of psychiatric events. Overall, the findings are predominantly favorable, although the divergence observed among studies precludes definitive conclusions.

Keywords: GLP-1 receptor agonists; Semaglutide; Liraglutide; Psychiatric adverse events; Type 2 diabetes mellitus.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 constituem condições crônicas de elevada prevalência e grande impacto em saúde pública, associadas não apenas a complicações metabólicas e cardiovasculares, mas também a importante comprometimento psicossocial. Entre essas repercussões, destacam-se o aumento do risco de transtornos depressivos, outros agravos psiquiátricos e piora da qualidade de vida, sobretudo em indivíduos com graus mais elevados de excesso de peso. Além disso, a relação entre obesidade e depressão é reconhecidamente bidirecional, podendo o sofrimento psíquico favorecer o ganho ponderal, ao mesmo tempo em que o estigma relacionado ao peso, a inflamação crônica e as comorbidades associadas agravam o risco de adoecimento mental (Wadden *et al.*, 2024).

Nesse cenário, os agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida e a liraglutida, consolidaram-se como opções terapêuticas relevantes no tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, em razão de sua capacidade de promover controle glicêmico, redução ponderal e benefícios cardiometabólicos adicionais. O crescimento expressivo do uso desses fármacos, inclusive em função da ampliação de suas indicações e da intensa exposição midiática recente, ampliou também a necessidade de investigação de seu perfil de segurança, especialmente em relação a eventos adversos psiquiátricos (Hurtado *et al.*, 2024).

A preocupação com possíveis efeitos psiquiátricos adversos relacionados a fármacos utilizados no manejo do peso corporal não é nova. Medicamentos com ação central já despertaram atenção regulatória no passado por possível associação com depressão e ideação suicida, como ocorreu com o rimonabanto. Nesse contexto, os agonistas de GLP-1 passaram a ser acompanhados mais de perto após notificações espontâneas de pensamentos suicidas e autoagressão, o que motivou revisões por órgãos reguladores internacionais. Ao mesmo tempo, têm sido investigados possíveis efeitos desses medicamentos sobre desfechos relacionados à saúde mental, mantendo em aberto a discussão sobre sua segurança psiquiátrica (Ueda *et al.*, 2024).

Apesar dessas preocupações, os achados disponíveis permanecem heterogêneos. Dados provenientes de ensaios clínicos e estudos observacionais não têm apresentado resultados uniformes quanto à ocorrência de depressão, ansiedade, ideação suicida, comportamento suicida e autoagressão entre usuários de agonistas do receptor de GLP-1. Enquanto algumas investigações não identificaram aumento desses eventos ou encontraram menor ocorrência de determinados desfechos, outros estudos relataram associações em direção distinta, mantendo a necessidade de avaliação das evidências disponíveis (Nassar, Misra e Bloomgarden, 2024).

A interpretação desses achados também deve considerar as diferenças entre as populações estudadas, os medicamentos avaliados, os grupos utilizados para comparação e os próprios desfechos psiquiátricos investigados. Estudos realizados em indivíduos com obesidade ou diabetes tipo 2, por exemplo, apresentam características distintas quanto ao perfil clínico dos participantes e às condições de uso dos medicamentos. Essas diferenças tornam relevante a análise conjunta dos resultados, sem pressupor equivalência entre estudos com delineamentos, populações e desfechos distintos (Ueda *et al.*, 2024).

Diante desse panorama, o presente estudo tem como objetivo analisar a associação entre semaglutida e liraglutida e a ocorrência de eventos adversos psiquiátricos, como depressão, ansiedade, ideação suicida, comportamento suicida e autoagressão.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e descritivo, com abordagem qualitativa, elaborada com o objetivo de sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a associação entre o uso de agonistas do receptor de GLP-1 e a ocorrência de eventos adversos psiquiátricos em adultos com sobrepeso, obesidade ou diabetes mellitus tipo 2.

A condução metodológica compreendeu a definição da questão de pesquisa, o estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, a busca nas bases de dados, a seleção dos estudos, a extração das informações e a síntese dos resultados. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi

apresentado em fluxograma adaptado das recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020).

2.1 Questão de pesquisa

A questão norteadora foi estruturada com base na estratégia PECO:

P (População): adultos (≥ 18 anos) com sobrepeso, obesidade ou diabetes mellitus tipo 2, com ou sem histórico psiquiátrico prévio.

E (Exposição): uso de agonistas do receptor de GLP-1, incluindo semaglutida e liraglutida.

C (Comparação): placebo, outros fármacos antiobesidade ou medicamentos antidiabéticos não pertencentes à classe dos agonistas do receptor de GLP-1.

O (Desfecho): eventos psiquiátricos, incluindo depressão, ansiedade, ideação suicida, comportamento suicida e autoagressão.

A partir dessa estratégia, formulou-se a seguinte questão de pesquisa: *O uso de agonistas do receptor de GLP-1 está associado à ocorrência de eventos psiquiátricos em adultos com sobrepeso, obesidade ou diabetes mellitus tipo 2?*

2.2 Estratégia de busca e bases de dados

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e Scopus.

Foram utilizados descritores provenientes dos vocabulários MeSH (*Medical Subject Headings*) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), além de termos livres relacionados ao tema, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. A estratégia de busca contemplou combinações como:

("GLP-1 receptor agonist" OR semaglutide OR liraglutide) AND ("psychiatric adverse events" OR depression OR anxiety OR suicide OR "suicidal ideation") AND (obesity OR "type 2 diabetes")

Foram consideradas publicações compreendidas no período de 2020-2026 definido para a revisão.

2.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos artigos originais que atenderam aos seguintes critérios:

- ensaios clínicos e estudos observacionais;
- população adulta (≥ 18 anos);
- investigação do uso de agonistas do receptor de GLP-1;
- avaliação de desfechos psiquiátricos relacionados à depressão, ansiedade, ideação suicida, comportamento suicida ou autoagressão;
- publicações em português, inglês ou espanhol;
- disponibilidade do texto completo.

2.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos:

- revisões sistemáticas, revisões narrativas, revisões integrativas e meta-análises;
- estudos de farmacovigilância;
- documentos regulatórios;
- editoriais, cartas ao editor e relatos de caso;
- estudos que não avaliaram diretamente os desfechos psiquiátricos de interesse;
- artigos sem disponibilidade de texto completo;
- registros duplicados entre as bases consultadas.
-

2.5 Fluxo de seleção dos estudos

A busca inicial resultou em 225 registros identificados nas bases de dados consultadas. Após a remoção de 62 duplicatas, permaneceram 163 estudos para triagem por título e resumo. Nessa etapa, 118 registros foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos.

Assim, 45 artigos foram avaliados na íntegra, dos quais 37 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Ao final do processo, oito estudos originais compuseram a amostra da revisão integrativa.

3. RESULTADOS

Seleção dos artigos

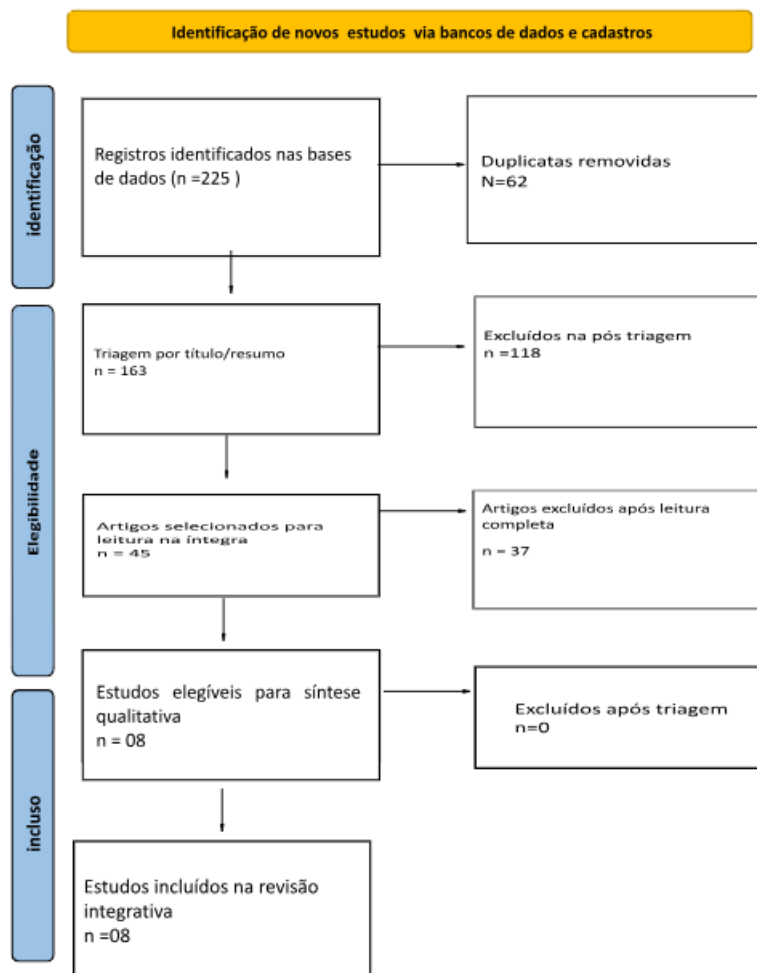


Figura 1 – Fluxograma de identificação e seleção das publicações de acordo com o PRISMA Statement

Características dos artigos selecionados

Autor/ano	Objetivo	População	Síntese dos principais resultados
Nassar, Misra e Bloomgarden (2024)	Avaliar a associação entre o tratamento com agonistas do receptor de GLP-1 e o risco de tentativas de suicídio em pessoas com diabetes tipo 2.	Adultos com diabetes tipo 2, com e sem histórico de depressão ou tentativas de suicídio.	Os GLP-1 RAs foram associados a menor risco de tentativas de suicídio em comparação aos inibidores da DPP-4, inclusive entre participantes com histórico de depressão ou tentativas de suicídio.
Wang <i>et al.</i> (2024)	Avaliar a associação entre semaglutida e ideação suicida em comparação com medicamentos antiobesidade ou antidiabéticos não agonistas de GLP-1.	240.618 pacientes com sobrepeso ou obesidade; achados replicados em 1.589.855 pacientes com diabetes tipo 2.	A semaglutida foi associada a menor risco de ideação suicida incidente e recorrente em comparação aos medicamentos não agonistas de GLP-1. Resultados semelhantes foram observados em pacientes com diabetes tipo 2.

Autor/ano	Objetivo	População	Síntese dos principais resultados
Ueda <i>et al.</i> (2024)	Avaliar a associação entre o uso de agonistas do receptor de GLP-1 e o risco de morte por suicídio na prática clínica.	124.517 usuários de GLP-1 RAs e 174.036 usuários de SGLT2i, com idade entre 18 e 84 anos.	Não foi identificado aumento do risco de morte por suicídio. O desfecho composto de morte por suicídio e autoagressão não fatal apresentou menor ocorrência entre usuários de GLP-1 RAs, e não houve aumento da incidência de depressão e transtornos de ansiedade.
Kornelius <i>et al.</i> (2024)	Investigar a associação entre liraglutida ou semaglutida e o risco de transtornos psiquiátricos em pacientes com obesidade.	162.253 pacientes com obesidade, após pareamento entre usuários e não usuários de GLP-1 RAs.	O uso de GLP-1 RAs foi associado a aumento de 98% no risco de qualquer transtorno psiquiátrico, 195% no risco de depressão maior, 108% no risco de ansiedade e 106% no risco de comportamento suicida.
Tang <i>et al.</i> (2025)	Comparar o risco de depressão entre usuários de GLP-1 RAs e usuários de SGLT2i ou DPP-4i.	Adultos com 66 anos ou mais e diabetes tipo 2; 14.665 pares na comparação com SGLT2i e 13.711 pares na comparação com DPP-4i.	Não houve diferença significativa no risco de depressão em comparação aos SGLT2i. Em relação aos DPP-4i, os GLP-1 RAs foram associados a risco ligeiramente menor de depressão.
Shapiro <i>et al.</i> (2025)	Determinar se o uso de GLP-1 RAs está associado a maior risco de ideação suicida, autoagressão e suicídio em pacientes com diabetes tipo 2.	36.082 usuários de GLP-1 RAs comparados a 234.028 usuários de DPP-4i; e 32.336 usuários de GLP-1 RAs comparados a 96.212 usuários de SGLT2i.	Após ajuste para fatores de confusão, os GLP-1 RAs não foram associados a maior risco de ideação suicida em nenhuma das comparações. Resultados semelhantes foram observados para ideação suicida, autoagressão e suicídio analisados separadamente.
Kushner <i>et al.</i> (2025)	Avaliar a segurança da semaglutida 2,4 mg subcutânea, uma vez por semana, em comparação ao placebo.	Pacientes com doença cardiovascular estabelecida e sobrepeso ou obesidade.	Os eventos adversos graves relacionados a suicídio e autoagressão foram raros e ocorreram na mesma proporção nos grupos semaglutida e placebo (0,11% em ambos). Não foram identificadas novas preocupações de segurança.
Badulescu <i>et al.</i> (2026)	Avaliar a eficácia e a segurança da semaglutida oral para o tratamento da disfunção cognitiva em adultos com transtorno depressivo maior.	72 adultos com transtorno depressivo maior, comprometimento cognitivo e sobrepeso/obesidade; 35 receberam semaglutida e 37 placebo.	A semaglutida não afetou a gravidade dos sintomas depressivos nem a frequência de ideação suicida. Não ocorreram eventos adversos graves.

Tabela 1. Síntese dos artigos selecionados

4. DISCUSSÃO

Os oito estudos incluídos nesta revisão apresentaram resultados distintos quanto à associação entre o uso de agonistas do receptor de GLP-1 e a ocorrência de eventos psiquiátricos. De modo geral, a maior parte das investigações não identificou aumento de depressão, ansiedade, ideação suicida, comportamento suicida ou autoagressão entre os usuários desses medicamentos. Entretanto, um dos estudos encontrou maior risco de diferentes transtornos psiquiátricos, demonstrando que os resultados disponíveis não são inteiramente convergentes.

Em relação à ideação e ao comportamento suicida, Wang *et al.* (2024) observaram que o uso de semaglutida esteve associado a menor risco de ideação suicida incidente (HR = 0,27; IC95%: 0,20–0,36) e recorrente (HR = 0,44; IC95%: 0,32–0,60) quando comparado ao uso de medicamentos antiobesidade não agonistas de GLP-1. Os autores encontraram resultados semelhantes na análise de pacientes com diabetes tipo 2. Nassar, Misra e Bloomgarden (2024) também identificaram menor risco de tentativas de suicídio entre pacientes com diabetes tipo 2 tratados com GLP-1 RAs em comparação aos tratados com inibidores da DPP-4, inclusive entre aqueles com histórico de depressão ou tentativas prévias de suicídio.

Resultados semelhantes foram encontrados por Shapiro *et al.* (2025). Após o ajuste, o uso de GLP-1 RAs não esteve associado ao aumento da *suicidality* em comparação aos inibidores da DPP-4 (HR = 1,02; IC95%: 0,85–1,23) ou aos inibidores de SGLT2 (HR = 0,91; IC95%: 0,73–1,12). Segundo os autores, resultados semelhantes foram observados quando ideação suicida, automutilação e suicídio foram analisados separadamente.

Ueda *et al.* (2024), em estudo realizado com dados da Suécia e da Dinamarca, também não encontraram associação significativa entre o uso de GLP-1 RAs e maior risco de morte por suicídio quando comparados aos inibidores de SGLT2 (HR = 1,25; IC95%: 0,83–1,88). Para o desfecho composto de morte por suicídio e autoagressão não fatal, foi observada menor ocorrência entre os usuários de GLP-1 RAs (HR = 0,83; IC95%: 0,70–0,97). Também não foi identificado aumento da incidência de depressão e transtornos de ansiedade (HR = 1,01; IC95%: 0,97–1,06).

Os dados provenientes do ensaio SELECT, analisados por Kushner *et al.* (2025), também não indicaram maior ocorrência de eventos psiquiátricos graves com semaglutida. Os eventos adversos graves relacionados a suicídio e autoagressão foram raros e ocorreram na mesma proporção nos grupos semaglutida e placebo (0,11% em ambos). Os autores concluíram que, em pessoas com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, mas sem transtornos psiquiátricos graves conhecidos, a semaglutida não esteve associada ao aumento de eventos adversos psiquiátricos graves.

Quanto à depressão, Tang *et al.* (2025) encontraram resultados diferentes de acordo com o medicamento utilizado como comparador. Entre idosos com diabetes tipo 2, não houve diferença significativa no risco de depressão entre usuários de GLP-1 RAs e de inibidores de SGLT2 (HR = 1,07; IC95%: 0,98–1,18). Em comparação aos inibidores da DPP-4, entretanto, os GLP-1 RAs estiveram associados a risco ligeiramente menor de depressão (HR = 0,90; IC95%: 0,82–0,98). Os próprios autores apontaram como limitações a possibilidade de fatores de confusão não mensurados, a classificação incorreta dos desfechos e a generalização limitada dos resultados para populações mais jovens ou indivíduos sem diabetes tipo 2 tratados para obesidade.

Badulescu *et al.* (2026) avaliaram a semaglutida oral em pacientes com transtorno depressivo maior e comprometimento cognitivo. Embora não tenha sido observado efeito significativo sobre a gravidade dos sintomas depressivos, também não foi observado efeito sobre a frequência de ideação suicida nem ocorrência de eventos adversos graves. O estudo identificou melhora significativa na cognição global e redução do peso corporal, mas não demonstrou melhora significativa da função executiva, definida como desfecho primário.

Em contraste com esses resultados, Kornelius *et al.* (2024) encontraram associação entre o uso de liraglutida ou semaglutida e maior risco de transtornos psiquiátricos em pacientes com obesidade. Para qualquer transtorno psiquiátrico, foi observado HR = 1,98 (IC95%: 1,94–2,01), com incidência em seis meses de 9,36% entre usuários de GLP-1 RA e 4,76% entre não usuários. Entre as mulheres, o transtorno depressivo maior apresentou HR = 3,16 (IC95%: 2,98–3,34). Esses achados diferem dos demais estudos incluídos e mostram que as evidências disponíveis não são uniformes quanto à associação entre esses medicamentos e os desfechos psiquiátricos avaliados.

Considerados em conjunto, os estudos apresentam diferenças nas populações investigadas, nos medicamentos utilizados, nos grupos comparadores e nos desfechos psiquiátricos avaliados. Enquanto Wang *et al.* (2024) investigaram especificamente a semaglutida em pessoas com sobrepeso ou obesidade, Kornelius *et al.* (2024) avaliaram liraglutida e semaglutida em indivíduos com obesidade. Outros estudos incluíram predominantemente pessoas com diabetes tipo 2 e analisaram os GLP-1 RAs como classe. Kushner *et al.* (2025), por sua vez, avaliaram semaglutida em indivíduos com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, enquanto Badulescu *et al.* (2026) estudaram pacientes com diagnóstico de transtorno depressivo maior.

Essa diversidade também se observa nos desfechos investigados. Alguns estudos concentraram-se em ideação suicida, tentativa de suicídio, suicídio ou autoagressão, enquanto outros avaliaram depressão, ansiedade ou um conjunto mais amplo de transtornos psiquiátricos. Dessa forma, os resultados não devem ser interpretados como provenientes de populações, exposições e desfechos equivalentes. No conjunto das evidências analisadas, predominam estudos que não identificaram aumento dos eventos psiquiátricos

avaliados ou que encontraram associações com menor ocorrência de determinados desfechos. O resultado divergente de Kornelius *et al.* (2024), entretanto, impede que se considere a evidência disponível inteiramente uniforme e reforça a necessidade de interpretar os achados de acordo com as características de cada estudo.

5. CONCLUSÕES

Os estudos analisados indicam, predominantemente, ausência de aumento de depressão, ansiedade, ideação suicida, comportamento suicida ou autoagressão associado ao uso de agonistas do receptor de GLP-1. Alguns estudos identificaram menor ocorrência de determinados desfechos, enquanto um apresentou resultados divergentes, com maior risco de transtornos psiquiátricos.

Assim, as evidências disponíveis **não demonstram associação uniforme entre o uso de semaglutida e liraglutida e maior ocorrência de eventos psiquiátricos**. As diferenças entre populações, comparadores e desfechos avaliados, contudo, devem ser consideradas na interpretação dos resultados e indicam a necessidade de novas investigações.

Nota sobre o uso de ferramentas de IA: Este manuscrito contou com o apoio de ferramentas de Inteligência Artificial de forma assistiva, exclusivamente para revisão textual, organização do conteúdo e tradução do resumo para o abstract. As ferramentas não foram utilizadas para a geração de resultados, análise de dados ou formulação de conclusões. Todo o conteúdo foi revisado criticamente pelos autores, que assumem integral responsabilidade pela interpretação dos dados encontrados, pelo rigor científico e integridade acadêmica do trabalho.

6. REFERÊNCIAS

NASSAR, M.; MISRA, A.; BLOOMGARDEN, Z. Impact of treatment with GLP-1RAs on suicide attempts in adults persons with type 2 diabetes: a retrospective comparative effectiveness study based on a global TriNetX health research database. **Journal of Diabetes**, v. 16, n. 3, e13547, 2024. DOI: 10.1111/1753-0407.13547.

TANG, H. *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of depression in older adults with type 2 diabetes: a target trial emulation study. **Annals of Internal Medicine**, v. 178, n. 3, p. 315–326, 2025. DOI: 10.7326/ANNALS-24-01347.

KUSHNER, R. F. *et al.* Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized controlled trial. **Obesity**, v. 33, n. 3, p. 452–462, 2025. DOI: 10.1002/oby.24222.

UEDA, P. *et al.* GLP-1 receptor agonist use and risk of suicide death. **JAMA Internal Medicine**, v. 184, n. 11, p. 1301–1312, 2024. DOI: 10.1001/jamainternmed.2024.4369.

KORNELIUS, E. *et al.* The risk of depression, anxiety, and suicidal behavior in patients with obesity on glucagon like peptide-1 receptor agonist therapy. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 24433, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-75965-2.

WANG, W. *et al.* Association of semaglutide with risk of suicidal ideation in a real-world cohort. **Nature Medicine**, v. 30, n. 1, p. 168–176, 2024. DOI: 10.1038/s41591-023-02672-2.

SHAPIRO, S. B. *et al.* Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of suicidality among patients with type 2 diabetes: active comparator, new user cohort study. **BMJ**, v. 388, e080679, 2025. DOI: 10.1136/bmj-2024-080679.

BADULESCU, S. *et al.* Semaglutide for the treatment of cognitive dysfunction in major depressive disorder: a randomized clinical trial. **Med**, v. 7, n. 1, 100916, 2026. DOI: 10.1016/j.medj.2025.100916.