



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de  
Estudos Acadêmicos

### Uso da Esketamina Intranasal na ideação suicida em pacientes com depressão resistente ao tratamento

Use of Intranasal Esketamine in suicidal ideation in patients with treatment-resistant depression

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3194

ARK: 57118/JRG.v9i20.3194

Recebido: 19/04/2026 | Aceito: 21/04/2026 | Publicado on-line: 23/04/2026

#### Alanna Sohl Marcell da Silva Carmo

<https://orcid.org/0009-0007-3621-1781>

Universidade Iguaçú (UNIG)

E-mail: [alannamedunig@gmail.com](mailto:alannamedunig@gmail.com)

#### Alana Alves Ibanhes Valejo

<https://orcid.org/0000-0003-0879-8953>

Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)

E-mail: [alanavalejo@gmail.com](mailto:alanavalejo@gmail.com)

#### Heider Moraes de Oliveira Júnior

<https://orcid.org/0009-0009-1556-0178>

Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

E-mail: [94.heider@gmail.com](mailto:94.heider@gmail.com)

#### Laura Costa de Amorim Otto

<https://orcid.org/0000-0004-8199-1463>

Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH)

E-mail: [lauracaotto@gmail.com](mailto:lauracaotto@gmail.com)

#### Lucas Manrique Rodrigues

<https://orcid.org/0009-0008-3549-6962>

Universidade Federal de Goiás (UFG)

E-mail: [lucas-manrique@hotmail.com](mailto:lucas-manrique@hotmail.com)



### Resumo

A depressão resistente ao tratamento (DRT) representa um importante desafio clínico, especialmente quando associada à ideação suicida, condição que exige intervenções terapêuticas de rápida ação. Nesse contexto, a esketamina intranasal tem emergido como uma alternativa promissora devido ao seu efeito antidepressivo rápido. O presente estudo teve como objetivo analisar criticamente as evidências disponíveis acerca do uso da esketamina intranasal na ideação suicida em pacientes com depressão resistente ao tratamento. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com abordagem analítica e crítica, realizada a partir de buscas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, ScienceDirect e SciELO, considerando publicações dos últimos dez anos. Foram incluídos 16 estudos, entre ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos observacionais. Os resultados indicam que a esketamina apresenta efeito antidepressivo rápido e consistente, com redução significativa dos sintomas depressivos nas primeiras horas após a administração. Em relação à ideação suicida, observou-se redução em curto prazo, especialmente em contextos de crise, porém com menor consistência e sustentação ao longo do tempo. A



análise crítica evidencia que a melhora da ideação suicida pode estar associada, ao menos em parte, à redução global dos sintomas depressivos, não sendo possível afirmar, com base na literatura atual, a existência de um efeito antissuicida específico e independente. Conclui-se que, embora a esketamina intranasal represente um avanço relevante no manejo da DRT, persistem lacunas quanto à sua eficácia sustentada na redução da ideação suicida, reforçando a necessidade de estudos futuros com delineamentos mais robustos.

**Palavras-chave:** Esketamina; Depressão Resistente ao Tratamento; Ideação Suicida; Antidepressivos; Suicídio.

### **Abstract**

*Treatment-resistant depression (TRD) represents a significant clinical challenge, particularly when associated with suicidal ideation, a condition that requires rapid therapeutic intervention. In this context, intranasal esketamine has emerged as a promising alternative due to its rapid antidepressant effects. The present study aimed to critically analyze the available evidence regarding the use of intranasal esketamine in suicidal ideation among patients with treatment-resistant depression. This is a narrative literature review with an analytical and critical approach, based on searches conducted in PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, and SciELO, considering publications from the last ten years. A total of 16 studies were included, comprising randomized clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and observational studies. The findings indicate that esketamine produces a rapid and consistent antidepressant effect, with significant reductions in depressive symptoms within hours of administration. Regarding suicidal ideation, short-term reductions were observed, particularly in acute crisis settings; however, these effects were less consistent and not sustained over time. The critical analysis suggests that improvements in suicidal ideation may be partially related to overall reductions in depressive symptoms, and current evidence does not support a specific and independent antisuicidal effect. In conclusion, although intranasal esketamine represents a relevant advancement in the management of TRD, important gaps remain regarding its sustained efficacy in reducing suicidal ideation, highlighting the need for further studies with more robust methodological designs.*

**Keywords:** Esketamine; Treatment-Resistant Depression; Suicidal Ideation; Antidepressants; Suicide.

### **INTRODUÇÃO**

A depressão maior constitui um dos transtornos psiquiátricos mais prevalentes e incapacitantes em nível global, sendo frequentemente associada a elevado risco de morbidade, prejuízo funcional e mortalidade por suicídio. Estima-se que uma parcela significativa dos indivíduos acometidos não responda adequadamente às terapias antidepressivas convencionais, configurando o quadro de depressão resistente ao tratamento (TRD), condição que representa um desafio clínico relevante devido à limitação das opções terapêuticas eficazes e à persistência de sintomas graves, incluindo a ideação suicida (KUMARI et al., 2024; BOUDIEU et al., 2023). Mais do que uma condição de difícil manejo, a TRD expõe a insuficiência de estratégias terapêuticas tradicionais diante de quadros em que a gravidade clínica se articula diretamente com risco suicida persistente.



A ideação suicida, por sua vez, configura-se como um dos principais fatores de risco para o comportamento suicida, exigindo intervenções rápidas e eficazes. No entanto, os antidepressivos tradicionais apresentam início de ação tardio, podendo levar semanas para produzir efeitos clínicos significativos, o que limita sua utilidade em situações de crise aguda. Essa limitação é particularmente crítica porque a ideação suicida não pode ser tratada como mero epifenômeno da depressão, nem assumida como automaticamente reversível a partir da melhora global do humor. Nesse contexto, surge a necessidade de terapias com ação rápida, capazes de reduzir tanto os sintomas depressivos quanto a ideação suicida em curto prazo, mas a equivalência entre esses dois desfechos permanece uma hipótese a ser demonstrada, e não um dado estabelecido (CANUSO et al., 2018; ALARIO; NICIU, 2022).

Nos últimos anos, a esketamina intranasal, um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), tem emergido como uma alternativa inovadora no manejo da depressão resistente ao tratamento e da ideação suicida associada. Diferentemente dos antidepressivos monoaminérgicos, a esketamina atua no sistema glutamatérgico, promovendo efeitos antidepressivos rápidos, frequentemente observados em poucas horas após a administração. Ensaios clínicos randomizados demonstram melhora significativa dos sintomas depressivos e redução da ideação suicida em curto prazo, especialmente nas primeiras 24 horas após o uso (IONESCU et al., 2020; CANUSO et al., 2018). Ainda assim, o ponto central não reside apenas na rapidez da resposta, mas na interpretação do que essa resposta efetivamente representa: a literatura disponível não esclarece de forma robusta se a diminuição da ideação suicida corresponde a um efeito antissuicida específico ou se decorre predominantemente da atenuação global da síndrome depressiva. Essa indefinição compromete a precisão conceitual dos achados e limita a força das inferências clínicas.

Apesar dos resultados promissores, a literatura ainda apresenta controvérsias quanto à magnitude e à duração do efeito antissuicida da esketamina. Estudos indicam que, embora haja redução rápida dos sintomas depressivos, a diferença entre esketamina e placebo em relação à ideação suicida nem sempre é estatisticamente significativa em todos os desfechos avaliados. Além disso, revisões sistemáticas apontam que o efeito pode ser mais consistente para sintomas depressivos do que para a prevenção de comportamento suicida em longo prazo, sugerindo não apenas uma possível dissociação entre melhora sintomática e modificação do risco suicida, mas também uma fragilidade importante na narrativa de eficácia antissuicida atribuída ao fármaco (JOLLANT et al., 2023; BOUDIEU et al., 2023). Em outras palavras, o benefício em curto prazo tem sido mais prontamente demonstrado do que sua sustentação clínica, e a ausência de evidência consistente em longo prazo impede afirmar, com segurança, que a esketamina altere de modo específico e duradouro o curso da suicidalidade.

Adicionalmente, aspectos relacionados à segurança e à efetividade em longo prazo ainda demandam maior investigação. Dados de estudos observacionais e de farmacovigilância sugerem que, embora a esketamina apresente perfil de segurança aceitável, eventos adversos como dissociação e aumento da pressão arterial são relativamente comuns, e há necessidade de monitoramento rigoroso, especialmente em pacientes com risco suicida elevado (AMMENDOLIA et al., 2025; POMPILI et al., 2025). Nesse cenário, a lacuna científica deixa de ser periférica e passa a ser central: permanece indefinido se a esketamina exerce um efeito verdadeiramente antissuicida, clinicamente distinto de sua ação antidepressiva rápida, ou se os resultados observados refletem sobretudo melhora sintomática inespecífica em contextos de elevada complexidade clínica. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar criticamente as evidências



disponíveis acerca do uso da esketamina intranasal na ideação suicida em pacientes com depressão resistente ao tratamento, com ênfase na distinção entre efeito antidepressivo e efeito antissuicida e nas limitações que ainda condicionam a interpretação de sua eficácia clínica.

## METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma **revisão narrativa de literatura com abordagem analítica e crítica**, voltada à investigação do uso da esketamina intranasal na ideação suicida em pacientes com depressão resistente ao tratamento. A condução da revisão foi orientada por princípios de sistematização da busca e seleção dos estudos, visando garantir consistência metodológica e rigor científico.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, incluindo **PubMed/MEDLINE, ScienceDirect e SciELO**, contemplando publicações no período dos últimos dez anos (2016–2025). Foram utilizados descritores controlados e termos livres em inglês, combinados por operadores booleanos, tais como: “*esketamine*”, “*intranasal esketamine*”, “*treatment-resistant depression*”, “*suicidal ideation*”, “*suicide risk*”. A estratégia de busca foi direcionada à identificação de estudos que abordassem especificamente a relação entre esketamina e ideação suicida, com ênfase em contextos de depressão resistente ao tratamento.

Foram incluídos estudos que atendiam aos seguintes critérios: (1) artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos observacionais; (2) investigações envolvendo esketamina, preferencialmente na formulação intranasal; (3) avaliação de desfechos relacionados à ideação suicida, comportamento suicida ou risco de suicídio; e (4) publicações que apresentassem dados clínicos relevantes para análise. Foram excluídos estudos duplicados, artigos sem relação direta com o tema e publicações que não contribuíssem de forma significativa para a compreensão do problema investigado.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em etapas sucessivas: inicialmente, realizou-se a triagem por títulos e resumos; em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados quanto à elegibilidade com base na leitura completa. Ao final, foram selecionados **16 estudos** para compor a análise. Essa seleção buscou contemplar diferentes delineamentos metodológicos, permitindo uma análise abrangente e crítica das evidências disponíveis.

A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa, priorizando a comparação entre os estudos quanto ao delineamento metodológico, população investigada, desfechos avaliados e principais resultados. Especial atenção foi direcionada à distinção entre os efeitos antidepressivos da esketamina e seus potenciais efeitos específicos sobre a ideação suicida, bem como às limitações metodológicas que impactam a interpretação desses achados. Dessa forma, buscou-se não apenas descrever os resultados disponíveis, mas também problematizar criticamente a consistência e a aplicabilidade clínica das evidências identificadas.

## 3. RESULTADOS

Foram selecionados 16 estudos que investigaram o uso da esketamina intranasal no contexto da depressão resistente ao tratamento associada à ideação suicida, abrangendo diferentes delineamentos metodológicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos observacionais e relatos clínicos. De modo geral, as amostras incluíram pacientes adultos com transtorno depressivo maior, frequentemente com histórico de falha terapêutica prévia e presença



de ideação suicida aguda ou risco elevado de suicídio, sendo os principais desfechos avaliados a redução dos sintomas depressivos, a variação da ideação suicida e os parâmetros de segurança e tolerabilidade (KUMARI et al., 2024; BOUDIEU et al., 2023).

De forma consistente entre os estudos analisados, a esketamina intranasal demonstrou efeito antidepressivo rápido, com reduções significativas dos escores de depressão observadas já nas primeiras horas após a administração, geralmente entre 2 e 24 horas. Ensaios clínicos randomizados evidenciaram superioridade em relação ao placebo nesse intervalo inicial, com manutenção parcial do efeito ao longo das semanas subsequentes (IONESCU et al., 2020; CANUSO et al., 2018). Esses achados foram corroborados por revisões sistemáticas e meta-análises, que indicam um efeito antidepressivo robusto, particularmente em pacientes com depressão resistente (WANG et al., 2021; BOUDIEU et al., 2023).

Em relação à ideação suicida, os resultados mostraram-se mais heterogêneos. Parte dos estudos identificou redução significativa da ideação suicida em curto prazo, especialmente nas primeiras horas após a administração, em contextos de risco iminente (CANUSO et al., 2018; IONESCU et al., 2020). Contudo, essa redução não foi uniformemente superior ao placebo em todos os desfechos avaliados, sendo observadas diferenças estatisticamente significativas principalmente em avaliações muito precoces, como nas primeiras 4 horas, sem manutenção consistente em avaliações subsequentes, como 24 horas ou ao final do período de acompanhamento. Além disso, revisões sistemáticas apontaram maior variabilidade e menor consistência dos efeitos sobre ideação suicida quando comparados aos efeitos sobre sintomas depressivos globais (JOLLANT et al., 2023; BOUDIEU et al., 2023).

No que se refere à duração dos efeitos, os dados disponíveis indicam limitação na evidência de médio e longo prazo. Estudos observacionais e de seguimento sugeriram manutenção da melhora dos sintomas depressivos e, em menor magnitude, da ideação suicida ao longo de semanas ou meses (POMPILI et al., 2025; LEONARDI et al., 2025). Entretanto, a maioria dos ensaios clínicos concentrou-se em períodos curtos de acompanhamento, restringindo a avaliação da sustentabilidade dos efeitos terapêuticos e, sobretudo, sua capacidade de impactar desfechos clínicos mais relevantes, como a ocorrência de comportamento suicida (JOLLANT et al., 2023).

Dados provenientes de estudos de mundo real indicaram que o uso da esketamina esteve associado à redução de hospitalizações e atendimentos de emergência relacionados a eventos psiquiátricos, incluindo crises suicidas (ZHDANAVA et al., 2023; PATARROYO-RODRIGUEZ et al., 2025). No entanto, tais estudos apresentam limitações metodológicas, como ausência de grupo controle e potencial viés de seleção, o que restringe a inferência causal dos achados.

Em relação à segurança, a esketamina apresentou, de modo geral, perfil considerado aceitável, sendo os eventos adversos mais frequentemente relatados dissociação, aumento da pressão arterial, tontura e náusea, em sua maioria transitórios e de intensidade leve a moderada (WANG et al., 2021; BOUDIEU et al., 2023). Por outro lado, dados de farmacovigilância indicaram a ocorrência de eventos relacionados à suicidalidade durante o uso da medicação, incluindo ideação e comportamento suicida, ainda que sem estabelecimento de relação causal definitiva (AMMENDOLIA et al., 2025).

De forma geral, os achados indicam que a esketamina intranasal apresenta efeito antidepressivo rápido e consistente, associado a reduções iniciais da ideação suicida, sobretudo em curto prazo. No entanto, a evidência quanto à manutenção desse efeito e à sua consistência ao longo do tempo permanece limitada, especialmente no que se refere



à sua capacidade de influenciar desfechos relacionados ao comportamento suicida (JOLLANT et al., 2023; BOUDIEU et al., 2023).

#### 4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão evidenciam, de forma consistente, que a esketamina intranasal apresenta efeito antidepressivo rápido em pacientes com depressão resistente ao tratamento, com melhora significativa dos sintomas já nas primeiras horas após a administração (IONESCU et al., 2020; CANUSO et al., 2018; WANG et al., 2021). Esse padrão de resposta, amplamente descrito em ensaios clínicos randomizados e corroborado por meta-análises, representa uma alternativa relevante em contextos de urgência psiquiátrica, nos quais a latência dos antidepressivos tradicionais limita sua aplicabilidade (ALARIO; NICIU, 2022). No entanto, permanece incerta a extensão em que essa melhora se traduz em um efeito antissuicida específico, uma vez que as evidências disponíveis são menos consistentes nesse domínio (JOLLANT et al., 2023).

A análise dos estudos demonstra que a redução da ideação suicida, embora frequentemente observada em curto prazo, apresenta maior variabilidade quando comparada à melhora dos sintomas depressivos globais (CANUSO et al., 2018; IONESCU et al., 2020; BOUDIEU et al., 2023). Essa diferença sugere que a ideação suicida pode não responder de forma independente à intervenção farmacológica, podendo estar associada, ao menos em parte, à melhora global do quadro depressivo. Tal interpretação é compatível com revisões que indicam limitações na evidência de um efeito antissuicida específico da esketamina (JOLLANT et al., 2023). Além disso, a superioridade em relação ao placebo para ideação suicida tende a ser mais evidente em avaliações muito precoces, como nas primeiras horas, sem manutenção consistente ao longo do tempo (CANUSO et al., 2018; IONESCU et al., 2020).

No que se refere à duração dos efeitos, os dados disponíveis ainda são limitados. Embora haja evidências de melhora em curto prazo, especialmente nas primeiras 24 horas, as revisões indicam que não há dados robustos que sustentem a manutenção consistente desse efeito em longo prazo, particularmente em relação à suicidalidade (JOLLANT et al., 2023; BOUDIEU et al., 2023). Além disso, os estudos disponíveis concentram-se predominantemente em desfechos intermediários, como ideação suicida, havendo escassez de evidências sobre desfechos mais relevantes, como tentativas de suicídio ou mortalidade (ALARIO; NICIU, 2022).

Outro aspecto relevante diz respeito à heterogeneidade metodológica dos estudos analisados. Revisões sistemáticas destacam variações nos instrumentos utilizados para avaliação da ideação suicida, nos tempos de seguimento e nos critérios de inclusão, o que limita a comparabilidade entre os estudos e a generalização dos resultados (BOUDIEU et al., 2023). Adicionalmente, o efeito placebo elevado observado em estudos com pacientes em risco suicida representa um fator importante, podendo influenciar a magnitude das diferenças observadas entre os grupos (JOLLANT et al., 2023).

Os estudos de mundo real acrescentam evidências complementares, sugerindo redução de hospitalizações e atendimentos de emergência após o uso de esketamina (ZHDANAVA et al., 2023; POMPILI et al., 2025; LEONARDI et al., 2025). Entretanto, tais achados devem ser interpretados com cautela, uma vez que derivam de estudos observacionais, sujeitos a limitações como ausência de randomização e potenciais fatores de confusão, o que restringe inferências causais (KUMARI et al., 2024).

Em relação à segurança, a esketamina apresenta perfil globalmente aceitável, com eventos adversos predominantemente transitórios, como dissociação e aumento da



pressão arterial (WANG et al., 2021; BOUDIEU et al., 2023). Contudo, dados de farmacovigilância indicam a ocorrência de eventos relacionados à suicidalidade, o que reforça a necessidade de monitoramento clínico rigoroso, especialmente em populações de maior risco (AMMENDOLIA et al., 2025).

Diante dessas evidências, observa-se que a principal contribuição da esketamina está associada ao seu efeito antidepressivo rápido, com impacto potencial no manejo de crises agudas (CANUSO et al., 2018; IONESCU et al., 2020). No entanto, a literatura atual não fornece evidência consistente de um efeito antissuicida específico, independente e sustentado ao longo do tempo (JOLLANT et al., 2023; BOUDIEU et al., 2023). Essa distinção é fundamental, pois implica que a melhora da ideação suicida pode não refletir necessariamente uma modificação direta do risco suicida.

Nesse sentido, a lacuna científica central reside na ausência de estudos capazes de dissociar, de forma metodologicamente robusta, os efeitos da esketamina sobre sintomas depressivos e sobre a ideação suicida. Estudos futuros devem priorizar delineamentos que incluam avaliação independente da suicidalidade, seguimento em longo prazo e desfechos clínicos mais robustos, a fim de esclarecer o real papel da esketamina no manejo do risco suicida (JOLLANT et al., 2023; BOUDIEU et al., 2023).

## 5. CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia que a esketamina intranasal representa uma alternativa terapêutica relevante no manejo da depressão resistente ao tratamento, sobretudo em função de seu efeito antidepressivo rápido, com potencial utilidade em contextos de crise aguda. Entretanto, a análise crítica da literatura demonstra que a evidência disponível é mais robusta no que se refere à melhora dos sintomas depressivos do que à redução específica da ideação suicida.

Embora estudos indiquem redução da ideação suicida em curto prazo, especialmente nas primeiras horas após a administração, esses efeitos mostram-se menos consistentes ao longo do tempo e frequentemente não se mantêm de forma estatisticamente significativa quando comparados ao placebo. Além disso, a literatura atual não fornece evidências suficientes para afirmar que a esketamina exerça um efeito antissuicida independente e sustentado, nem que impacte de maneira direta desfechos clínicos mais robustos, como tentativas de suicídio ou mortalidade.

Nesse contexto, a distinção entre efeito antidepressivo e efeito antissuicida emerge como um ponto central para a interpretação dos achados, indicando que a melhora da ideação suicida pode estar, ao menos em parte, relacionada à redução global dos sintomas depressivos, e não necessariamente a um mecanismo específico de modulação da suicidalidade.

Dessa forma, apesar de seu papel promissor como intervenção de ação rápida, a utilização da esketamina deve ser compreendida dentro de uma abordagem clínica mais ampla, que inclua monitoramento rigoroso e estratégias complementares de manejo do risco suicida. Adicionalmente, a lacuna científica identificada reforça a necessidade de estudos futuros com delineamentos metodológicos mais robustos, capazes de avaliar de forma independente os desfechos relacionados à suicidalidade e sua evolução em longo prazo.



## REFERENCIAS

- AMMENDOLIA, I. et al. Safety profile and suicidality associated with the use of esketamine in the treatment of major depressive disorder in European countries: an EudraVigilance database analysis. *Pharmaceuticals*, v. 18, n. 5, 702, 2025. DOI 10.3390/ph18050702.
- ALARIO, A. A.; NICIU, M. J. (Es)Ketamine for suicidal ideation and behavior: clinical efficacy. *Chronic Stress*, v. 6, 2022. DOI 10.1177/24705470221128017.
- BOUDIEU, L. et al. The efficacy and safety of intranasal formulations of ketamine and esketamine for the treatment of major depressive disorder: a systematic review. *Pharmaceutics*, v. 15, n. 12, 2773, 2023. DOI 10.3390/pharmaceutics15122773.
- CANUSO, C. M. et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine for the rapid reduction of symptoms of depression and suicidality in patients at imminent risk for suicide: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry*, v. 175, n. 7, p. 620-630, 2018. DOI 10.1176/appi.ajp.2018.17060720.
- IONESCU, D. F. et al. Esketamine nasal spray for rapid reduction of depressive symptoms in patients with major depressive disorder who have active suicidal ideation with intent: results of a phase 3, double-blind, randomized study (ASPIRE II). *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 24, n. 1, p. 22-31, 2021. DOI 10.1093/ijnp/pyaa068.
- JOLLANT, F. et al. Ketamine and esketamine in suicidal thoughts and behaviors: a systematic review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, v. 13, 2023. DOI 10.1177/20451253231151327.
- JIVRAJ, A. P. et al. Navigating treatment-resistant major depressive disorder with suicidal ideation: exploring the efficacy of Spravato (Esketamine) in an 86-year-old male. *Cureus*, v. 16, n. 12, e76090, 2024. DOI 10.7759/cureus.76090.
- KAVAKBASI, E. et al. Intranasal esketamine significantly alleviates depression severity and suicidal ideations in electroconvulsive therapy (ECT) non-responders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, v. 275, p. 2379-2387, 2025. DOI 10.1007/s00406-025-02041-9.
- KUMARI, S. et al. Exploring esketamine's therapeutic outcomes as an FDA-designated breakthrough for treatment-resistant depression and major depressive disorder with suicidal intent: a narrative review. *Cureus*, v. 16, n. 2, e53987, 2024. DOI 10.7759/cureus.53987.
- LEONARDI, M. et al. Effectiveness of intranasal esketamine on suicidal ideation and depressive symptoms in patients with treatment-resistant depression: a longitudinal study. *Journal of Clinical Medicine*, v. 15, n. 1, 250, 2026. DOI 10.3390/jcm15010250.
- LIU, H. et al. The efficacy and safety of esketamine in the treatment of major depressive disorder with suicidal ideation: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, v. 22, 744, 2022. DOI 10.1186/s12888-022-04388-y.
- POMPILI, M. Intranasal esketamine and current suicidal ideation with intent in major depression disorder: beat the clock, save a life, start a strategy. *Frontiers in Psychiatry*, v. 11, 325, 2020. DOI 10.3389/fpsy.2020.00325.
- POMPILI, M. et al. Efficacy of intranasal esketamine in treatment-resistant depression: a six-month real-world follow-up study of depressive symptoms, hopelessness, and suicide risk. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, v. 40, e70008, 2025. DOI 10.1002/hup.70008.
- PATARROYO-RODRIGUEZ, L. et al. Ketamine reduces suicidality-associated emergency department utilization in patients with treatment-resistant depression: a 6-month mirror-image study. *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 86, n. 4, 25m15941, 2025. DOI 10.4088/JCP.25m15941.



WANG, S. M. et al. Rapid onset of intranasal esketamine in patients with treatment resistant depression and major depression with suicide ideation: a meta-analysis. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, v. 19, n. 2, p. 341-354, 2021. DOI 10.9758/cpn.2021.19.2.341.

ZHDANAVA, M. et al. Esketamine nasal spray for major depressive disorder with acute suicidal ideation or behavior: description of treatment access, utilization, and claims-based outcomes in the United States. *Journal of Medical Economics*, v. 26, n. 1, p. 691-700, 2023. DOI 10.1080/13696998.2023.2208993.