

PESQUISA MOVIMENTA INOVAÇÃO. INOVAÇÃO MOVIMENTA O FUTURO.

XXVIII ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES E
X MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA

07 e 08 de OUTUBRO de 2020
UCS CAMPUS-SEDE - CAXIAS DO SUL



UCS
UNIVERSIDADE
DE CAXIAS DO SUL
PESSOAS EM
MOVIMENTO

PIBIC- CNPq

Depressão: uma doença inflamatória

Neuroproteção

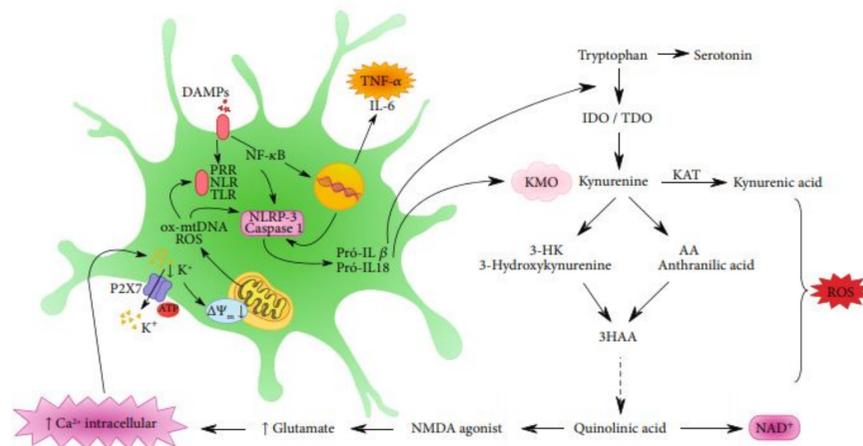
Amanda Pereira, Ana Paula Vargas Visentin, Cátia dos Santos Branco e
Mirian Salvador



INTRODUÇÃO / OBJETIVO

A depressão caracteriza-se por ser uma doença neuropsiquiátrica que apresenta sintomas recorrentes de tristeza profunda, baixa autoestima e prostração. Sendo esta a maior causa de incapacidade ocupacional e social em todo mundo, acometendo cerca de 322 milhões de pessoas (OMS, 2017).

Os pacientes depressivos apresentam baixos níveis do neurotransmissor serotonina, que tem como função manter o bem-estar, alegria e sono regulado (MILLER, MALETIC e RAISON, 2009). A serotonina é produzida a partir do aminoácido triptofano, que também é metabolizado ao longo da via da quinurenina para produção de NAD⁺ (MILLER e RAISON, 2016). No entanto, estudos demonstram que essa via, bem como marcadores inflamatórios estão alterados na depressão (HAROWITZ e ZUNSZAIN, 2015). As circunstâncias pelo qual essas modificações ocorrem ao longo da via ainda não estão completamente descritas na literatura. Dessa forma, o objetivo desta revisão é elucidar o mecanismo do processo inflamatório em pacientes depressivos e como este evento altera a via da quinurenina.

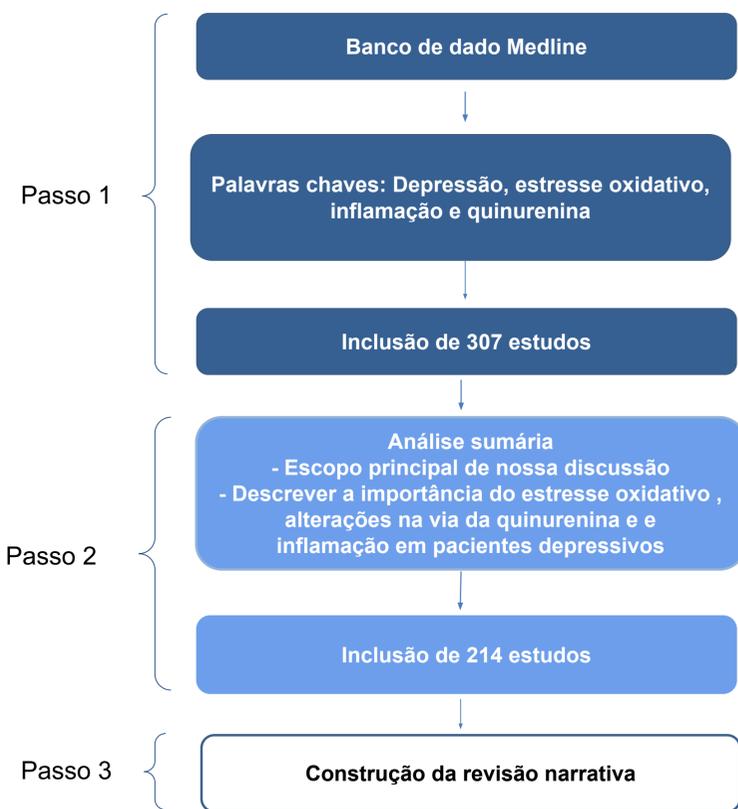


Fonte: Visentin et al., 2020.

A inflamação por sua vez libera interleucinas pró-inflamatórias que ativam enzimas como IDO/TDO e a KMO da via de quinurenina, fazendo com sejam gerados catabólitos tóxicos do triptofano (TRYCATs) ao longo da via. Como um exemplo, podemos citar o ácido quinolínico (AQ), um agonista do receptor NMDA, que causa disfunção mitocondrial e induz o processo de apoptose sobre as células, ainda durante a metabolização da quinurenina são geradas espécies reativas de oxigênio (EROs) (MARTINON, 2012) (CHEN e LIPTON, 2006).

Concomitante a este processo, em função da redução de potássio intracelular, ocorre a despolarização da mitocôndria, isso faz com que sejam produzidas mais EROs além da oxidação do DNA mitocondrial. Esse excesso de EROs faz com que o sistema antioxidante não consiga manter o equilíbrio e desencadeia o processo de estresse oxidativo (BANSAL et al, 2019).

ABORDAGEM METODOLÓGICA



CONCLUSÕES

A partir desta revisão narrativa foi possível elucidar a hipótese inflamatória na depressão bem como compreender de que forma este evento altera a via da quinurenina, ocasionado ainda desequilíbrio redox e disfunção mitocondrial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Y. Bansal, R. Singh, I. Parhar, A. Kuhad, and T. Soga, "Quinolinic acid and nuclear factor erythroid 2-related factor 2 in depression: role in neuroprogression," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 10, p. 452, 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression. 2017. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Acesso em: 28 jun. 2020.
- A. H. Miller and C. L. Raison, "The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target," *Nature Reviews Immunology*, vol. 16, no. 1, pp. 22–34, 2016.
- M. A. Horowitz and P. A. Zunszain, "Neuroimmune and neuroendocrine abnormalities in depression: two sides of the same coin," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1351, no. 1, pp. 68–79, 2015.
- L. H. M. Vilela and M. F. Juruena, "Avaliação do funcionamento do eixo HPA em deprimidos por meio de medidas basais: revisão sistemática da literatura e análise das metodologias utilizadas," *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, vol. 63, no. 3, pp. 232–241, 2014.
- A. Patel, "The role of inflammation in depression," *Psychiatria Danubina*, vol. 25, Supplement 2, pp. 216–223, 2013.
- F. Martinon, "Dangerous Liaisons: Mitochondrial DNA Meets the NLRP3 Inflammasome," *Immunity*, vol. 36, no. 3, pp. 313–315, 2012.
- A. H. Miller, V. Maletic, and C. L. Raison, "Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression," *Biological Psychiatry*, vol. 65, no. 9, pp. 732–741, 2009.
- S. Cohen, D. Janicki-Deverts, and G. E. Miller, "Psychological stress and disease," *JAMA*, vol. 298, no. 14, pp. 1685–1687, 2007. 24.
- H.-S. V. Chen and S. A. Lipton, "The chemical biology of clinically tolerated NMDA receptor antagonists," *Journal of Neurochemistry*, vol. 97, no. 6, pp. 1611–1626, 2006.

HIPÓTESE INFLAMATÓRIA DA DEPRESSÃO E A LIGAÇÃO COM A VIA DA QUINURENINA

O mecanismo da depressão é bastante complexo e os eventos acontecem de maneira interligada. Estudos comprovam que pacientes depressivos apresentam uma dessensibilização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), ocasionado um aumento na produção de glicocorticóides, em especial cortisol (PATEL, 2013).

O excesso de cortisol acarreta uma ativação no sistema imune, fazendo com que desencadeia um processo inflamatório "estéril", denominado dessa forma por não haver agentes patogênicos (VILELA e JURUENA, 2014).



APOIO

