



## **DEPRESSÃO: UMA DOENÇA INFLAMATÓRIA**

Amanda Pereira (PIBIC-CNPq), Ana Paula Vargas Visentin, Cátia dos Santos Branco, Mirian Salvador (Orientador(a))

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 certa de 322 milhões de pessoas. Os pacientes depressivos apresentam baixos níveis do neurotransmissor serotonina, que tem como função manter o bem-estar, alegria e sono regulado. A serotonina é produzida a partir do aminoácido triptofano, que também é metabolizado ao longo da via da quinurenina para produção de NAD+, porém, em pacientes depressivos essa via encontra-se desregulada gerando catabólicos tóxicos do triptofano (TRYCATs). 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 glicocorticoides, em especial cortisol. O excesso de cortisol acarreta uma ativação no sistema imune, fazendo com que desencadeie um processo inflamatório “estéril”, denominado dessa forma por não haver agentes patogênicos. A inflamação por sua vez libera interleucinas pró-inflamatórias que ativam enzimas como IDO/TDO e a KMO da via de quinurenina, fazendo com que sejam gerados catabólicos 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). 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. O estresse oxidativo e seus respectivos danos celulares, quando relacionados ao cérebro se propagam com facilidade em função das características fisiológicas e físicas deste órgão, bem como a alta taxa metabólica de suas células. Acredita-se ainda, que a eficácia do cérebro em suportar o estresse oxidativo é limitada devido ao alto teor de substratos facilmente oxidáveis, baixos níveis de antioxidantes e porque as células neuronais não são se replicam, ou seja, uma vez danificadas, podem ser permanentemente disfuncionais até entrar em apoptose.

Palavras-chave: Depressão , Estresse oxidativo , Inflamação

Apoio: UCS, CAPES, CNPq, FAPERGS