

## DEPRESSÃO MAIOR E NEUROINFLAMAÇÃO: RELAÇÃO ENTRE MECANISMOS IMUNOLÓGICOS E SAÚDE MENTAL

### RESUMO

O transtorno depressivo maior é uma condição multifatorial e atualmente representa um importante problema de saúde pública mundial. Evidências crescentes indicam a participação do sistema imunológico e de mecanismos inflamatórios na fisiopatologia da doença. Objetivo: Revisar a literatura científica acerca da relação entre depressão, inflamação e imunologia clínica, destacando a relevância da neuroinflamação na progressão do transtorno e a identificação de potenciais alvos terapêuticos. Metodologia: A pesquisa foi realizada nas bases PubMed, SciELO e em periódicos nacionais, utilizando os descritores depressão, inflamação, citocinas e neuroimunologia, combinados pelos operadores booleanos (AND/OR). Resultados: Os estudos analisados evidenciam elevação de marcadores inflamatórios em pacientes com transtorno depressivo maior, como proteína C-reativa (PCR), interleucinas (IL-6, IL-12, IL-18) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), além de alterações na microbiota intestinal que interferem na produção de neurotransmissores. Conclusão: O transtorno depressivo maior apresenta forte associação com processos inflamatórios e disfunções imunológicas, configurando-se como uma condição sistêmica. O reconhecimento desses mecanismos amplia a compreensão da fisiopatologia da doença e orienta novas perspectivas terapêuticas voltadas não apenas aos aspectos psiquiátricos, mas também à modulação imunológica.

**Livya Eduarda Paulino de Oliveira**

e-mail: livyae.oliveira@unifacol.edu.br

**Gessyka Maria Costa de Moraes**

e-mail: gessykam.morais@unifacol.edu.br

**José Matheus Alves de Sena**

e-mail: josem.sena@unifacol.edu.br

**Beatriz Souza Toscano de Melo**

e-mail: 02149@unifacol.edu.br

**Centro Universitário FACOL – UNIFACOL**

Vitória de Santo Antão - PE

*Submetido: novembro de 2025*

*Revisado: novembro de 2025*

*Publicado: dezembro de 2025*

### Citação:

OLIVEIRA, Livya Eduarda Paulino de; MORAIS, Gessyka Maria Costa de; SENA, José Matheus Alves de; MELO, Beatriz Souza Toscano de. **DEPRESSÃO MAIOR E NEUROINFLAMAÇÃO: RELAÇÃO ENTRE MECANISMOS IMUNOLÓGICOS E SAÚDE MENTAL.** *Gestus Multidisciplinar*, v. 1, n.3, pg. 223 - 226, 2025

<https://doi.org/10.64956/gm-unifacol.v1i3.84>

**Palavras-chave:** Depressão. Inflamação. Neuroimunologia. Doenças Autoimunes.

## 1 INTRODUÇÃO

A depressão é uma condição psiquiátrica que acomete aproximadamente 322 milhões de pessoas no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017). Além de seu impacto psicossocial, tem sido progressivamente caracterizada como um transtorno sistêmico, no qual processos inflamatórios exercem papel central na sua fisiopatologia (Miller; Raison, 2016).

Estudos clássicos sugerem que a resposta inflamatória associada à depressão pode ter origens evolutivas, atuando originalmente como um mecanismo adaptativo de proteção em contextos ambientais hostis (Miller; Raison, 2016). Contudo, evidências mais recentes indicam que indivíduos com depressão apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças autoimunes e para a ocorrência de infecções graves, reforçando a relação entre disfunção imunológica e o transtorno depressivo. Além disso, a ativação exacerbada e persistente do sistema imunológico tem sido implicada na cronicidade da doença (Andersson, 2015).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa dos mecanismos imunológicos e inflamatórios envolvidos na depressão, buscando sintetizar evidências acerca de biomarcadores, fatores de risco e potenciais abordagens terapêuticas.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir de uma abordagem qualitativa, de caráter exploratório e descritivo, com delineamento bibliográfico. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO e em periódicos nacionais, utilizando os descritores: depressão, inflamação, citocinas e neuroimunologia, com o operador booleano (AND/OR). Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis em texto completo, que abordassem de forma direta a relação entre mecanismos imunológicos e depressão. Como critérios de exclusão, foram desconsideradas publicações que não estabelecesse essa associação de maneira explícita, casos clínicos isolados e trabalhos que ultrapassassem o limite temporal de dez anos de publicação. Ao final do processo, foram selecionados nove artigos principais para análise. Após a seleção, os estudos foram analisados criticamente, buscando interpretar e categorizar as informações obtidas nas fontes bibliográficas para responder aos objetivos da pesquisa.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados evidenciou que pacientes com depressão apresentam níveis significativamente elevados de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa (PCR), interleucinas (IL-6, IL-12, IL-18) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), configurando uma assinatura inflamatória característica do transtorno depressivo maior (Yirmiya, 2024). A ativação de células gliais — especialmente microglia e astrócitos — promove a liberação de mediadores pró-inflamatórios, como IL-6 e TNF- $\alpha$ , que se correlacionam diretamente com a gravidade dos sintomas depressivos (Yirmiya, 2024).

Níveis elevados de biomarcadores inflamatórios, em particular a PCR, associam-se à maior severidade clínica, indicando seu potencial como ferramenta auxiliar para a estratificação de pacientes e para a personalização terapêutica. A caracterização desses marcadores representa, portanto, uma estratégia promissora para o aprimoramento do diagnóstico e do manejo clínico da depressão, reforçando o papel das intervenções anti-inflamatórias na melhoria dos desfechos clínicos. A compreensão aprofundada dos mecanismos de neuroinflamação amplia o entendimento da fisiopatologia do transtorno e orienta o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais específicas e eficazes (Amaral et al., 2025).

Adicionalmente, segundo Miller e Raison (2016), a ativação crônica do sistema imunológico contribui para a liberação persistente de citocinas pró-inflamatórias, que comprometem a neurotransmissão serotoninérgica e dopaminérgica, além de reduzir a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). Esses mecanismos estão associados a manifestações clínicas típicas da depressão, como fadiga, anedonia e lentificação cognitiva.

Estudos longitudinais dinamarqueses evidenciaram que indivíduos com depressão apresentam risco até 53% maior de desenvolver doenças autoimunes e 61% maior de hospitalizações por infecções graves, confirmando a vulnerabilidade imunológica dessa população (Andersson, 2015). Adicionalmente, pesquisas recentes reforçam e expandem essas observações e destacam a ligação entre inflamação periférica e sintomas de depressão e fadiga, mostrando que citocinas elevadas como IL-6 e TNF- $\alpha$  também estão associadas a menor resposta aos antidepressivos convencionais, evidenciando a necessidade de abordagens terapêuticas imunomoduladoras (Lee; Giuliani, 2019).

Em concordância com esses achados, revisões mais atuais como a de Jiao et al., 2025 apontam que a depressão maior deve ser compreendida como um

transtorno sistêmico de natureza imuno-inflamatória, no qual a interação entre mecanismos periféricos e centrais desempenha papel determinante. Evidências indicam que processos inflamatórios em órgãos periféricos, como intestino, fígado e tecido adiposo, influenciam o sistema nervoso central por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias, enquanto a ativação de microglia e astrócitos, associada à ruptura da barreira hematoencefálica, contribui para a neuroinflamação. Além disso, o desvio do triptofano para o eixo da quinurenina, mediado por TNF- $\alpha$  e IL-6, reduz a disponibilidade de serotonina, intensificando sintomas depressivos. Biomarcadores como PCR, IL-6 e IL-1 $\beta$  encontram-se frequentemente elevados em pacientes deprimidos, e assim, a modulação do sistema imune vem surgindo como estratégia terapêutica promissora.

De acordo com a análise apresentada por Jiao et al. (2025), a hipótese inflamatória da depressão evidencia que a inflamação não deve ser vista apenas como um marcador, mas também como um potencial alvo terapêutico. Esse potencial também é sustentado por evidências genômicas discutidas por Tubbs et al. (2020), que relacionam variantes genéticas associadas a vias imunes ao risco aumentado de depressão, sugerindo que a vulnerabilidade genética pode modular a intensidade da resposta inflamatória e influenciar a gravidade do transtorno.

De acordo com Amaral et al. (2025), a relação entre inflamação e depressão resulta da interação entre fatores genéticos, ambientais e metabólicos. Indivíduos com predisposição genética ao transtorno depressivo tendem a apresentar maior sensibilidade aos efeitos inflamatórios, especialmente em contextos de estresse, e a presença de comorbidades, como obesidade e doenças autoimunes, pode agravar esse processo.

O manejo da depressão em pacientes com condições metabólicas associadas, como diabetes mellitus e obesidade, apresenta desafios adicionais, pois a inflamação sistêmica de baixo grau pode reduzir a eficácia dos antidepressivos convencionais. Dessa forma, torna-se essencial adotar uma abordagem integrada que una o controle das comorbidades metabólicas ao tratamento psiquiátrico, uma vez que a melhora da saúde física repercute positivamente sobre o estado mental. Intervenções anti-inflamatórias, como a adoção de padrões alimentares equilibrados e a prática regular de atividade física, demonstram potencial para reduzir a inflamação sistêmica e otimizar os desfechos clínicos em saúde mental (Amaral et al., 2025).

## 4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a depressão maior apresenta forte relação com processos inflamatórios e imunológicos, caracterizando-se como uma condição sistêmica, para além de um transtorno exclusivamente mental. Evidências clínicas demonstram elevação consistente de biomarcadores inflamatórios em pacientes deprimidos; estudos epidemiológicos indicam maior risco de doenças autoimunes; pesquisas genômicas sugerem predisposição imunológica como fator de risco; e revisões recentes reforçam a robustez da hipótese inflamatória. Em conjunto, esses achados consolidam a concepção da depressão como uma doença neuroimunológica, cuja fisiopatologia envolve tanto fatores ambientais quanto predisposição genética.

Perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de medicamentos que atuem sobre vias imunológicas específicas, a incorporação de biomarcadores inflamatórios na prática clínica dos pacientes com transtorno depressivo e a integração de terapias complementares que modulam a inflamação. Essa abordagem multidimensional pode contribuir para diagnósticos mais precisos, tratamentos mais eficazes e redução das complicações associadas à depressão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSSON, Nils W. *et al.* **DEPRESSION AND THE RISK OF AUTOIMMUNE DISEASE: A NATIONALLY REPRESENTATIVE, PROSPECTIVE LONGITUDINAL STUDY.** *Psychological Medicine*, v. 45, n. 16, p. 3559–3569, 2015.
- ANDERSSON, Nils W. *et al.* **DEPRESSION AND THE RISK OF SEVERE INFECTIONS: PROSPECTIVE ANALYSES ON A NATIONWIDE REPRESENTATIVE SAMPLE.** *International Journal of Epidemiology*, v. 45, n. 1, p. 131–139, 2016.
- AMARAL, C. B. *et al.* **NEUROINFLAMAÇÃO E DEPRESSÃO: UMA INTERSEÇÃO CRÍTICA NA SAÚDE MENTAL.** *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 2, p. 1504–1517, 2025.
- JIAO, W. *et al.* **THE IMMUNOLOGICAL PERSPECTIVE OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER: UNVEILING THE INTERACTIONS BETWEEN CENTRAL AND PERIPHERAL IMMUNE MECHANISMS.** *Journal of Neuroinflammation*, v. 22, n. 1, p. 10, 2025.
- LEE, Chih-Hung; Giuliani, Francesca. **THE ROLE OF INFLAMMATION IN DEPRESSION AND FATIGUE.** *Frontiers in Immunology*, v. 10, p. 1696, 2019.
- MILLER, Alan H.; Raison, Charles L. **THE ROLE OF INFLAMMATION IN DEPRESSION: FROM EVOLUTIONARY IMPERATIVE TO MODERN TREATMENT TARGET.** *Nature Reviews Immunology*, v. 16, n. 1, p. 22–34, 2016.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Depressão e outros transtornos mentais comuns: estimativas globais de saúde.* Genebra: OMS, 2017. Disponível em:

<https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>. Acesso em: 4 out. 2025.

TUBBS, Justin D.; Ding, Jiahong; Baum, Larry; Sham, Pak C. **IMMUNE DYSREGULATION IN DEPRESSION: EVIDENCE**

**FROM GENOME-WIDE ASSOCIATION.** *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, v. 7, art. 100108, 2020.

YIRMIYA, Rotem. **THE INFLAMMATORY UNDERPINNING OF DEPRESSION: AN HISTORICAL PERSPECTIVE.** *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 122, p. 433-443, 2024,