



Neuroinflamação e Depressão: Uma Interseção Crítica na Saúde Mental

Caroline Bittencourt Amaral¹; Ana Clara Speziali Menegazzi Almeida¹; Henrique Silva Ferreira¹; Thiago Cury Cardoso de Padua¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p1504-1517>

Artigo publicado em 14 de Fevereiro de 2025

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

Introdução: A neuroinflamação tem se mostrado um fator crucial na compreensão da depressão, uma condição que afeta cerca de 264 milhões de pessoas em todo o mundo, conforme dados da Organização Mundial da Saúde. A relação entre inflamação e saúde mental é um campo de pesquisa crescente, que busca entender como os processos inflamatórios podem influenciar a gravidade e a resposta ao tratamento da depressão. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo analisar a intersecção entre neuroinflamação e depressão, enfatizando a importância dos biomarcadores inflamatórios na patogênese da depressão e na potencialização de intervenções terapêuticas. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa utilizando a plataforma PubMed, com a estratégia de busca "Inflammation OR neuroinflammation AND depression OR mood disorders AND anti-inflammatory agents". Foram aplicados filtros para restringir a busca a artigos de ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados, revisões e revisões sistemáticas com metanálise, publicados entre 2019 e 2025. Após a triagem inicial de 142 estudos, 19 artigos foram selecionados para análise detalhada. **Resultados:** A ativação de células gliais, como microglia e astrócitos, e a liberação de citocinas inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), desempenham papéis significativos na gravidade dos sintomas depressivos. Níveis elevados de biomarcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR), estão associados a uma maior severidade dos sintomas, sugerindo que a avaliação desses marcadores pode ser útil na estratificação de pacientes e na personalização do tratamento. **Conclusão:** A identificação de biomarcadores inflamatórios é promissora para o aprimoramento do diagnóstico e do manejo da depressão, indicando que intervenções anti-inflamatórias podem melhorar os resultados clínicos. A compreensão do papel da neuroinflamação na depressão não apenas enriquece o conhecimento sobre sua fisiopatologia, mas também abre novas possibilidades para o desenvolvimento de terapias direcionadas, contribuindo assim para a saúde mental global.

Palavras chave: Neuroinflamação, Depressão, Biomarcadores.

ABSTRACT

Introduction: Neuroinflammation has emerged as a crucial factor in understanding depression, a condition that affects approximately 264 million people worldwide, according to data from the World Health Organization. The relationship between inflammation and mental health is a growing field of research that seeks to understand how inflammatory processes can influence the severity and treatment response of depression. **Objective:** This study aims to analyze the intersection between neuroinflammation and depression, emphasizing the importance of inflammatory biomarkers in the pathogenesis of depression and the enhancement of therapeutic interventions. **Methodology:** A narrative review was conducted using the PubMed platform, employing the search strategy "Inflammation OR neuroinflammation AND depression OR mood disorders AND anti-inflammatory agents." Filters were applied to restrict the search to clinical trials, randomized clinical trials, reviews, and systematic reviews with meta-analysis published between 2019 and 2025. Following an initial screening of 142 studies, 19 articles were selected for detailed analysis. **Results:** The activation of glial cells, such as microglia and astrocytes, and the release of inflammatory cytokines, such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), play significant roles in the severity of depressive symptoms. Elevated levels of inflammatory biomarkers, such as C-reactive protein (CRP), are associated with greater symptom severity, suggesting that the assessment of these markers may be useful in patient stratification and treatment personalization. **Conclusion:** The identification of inflammatory biomarkers holds promise for enhancing the diagnosis and management of depression, indicating that anti-inflammatory interventions may improve clinical outcomes. Understanding the role of neuroinflammation in depression not only enriches knowledge about its pathophysiology but also opens new avenues for the development of targeted therapies, thereby contributing to global mental health.

Keywords: Neuroinflammation; Depression; Biomarkers.

Instituição afiliada – Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

Autor correspondente: *Caroline Bittencourt Amaral* - amaralcarol27@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A inflamação e marcadores inflamatórios na depressão é um assunto de crescente relevância na atualidade, considerando que a depressão é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo, afetando milhões de pessoas e gerando um impacto significativo na saúde pública e nos sistemas de saúde. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 264 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de depressão, e a condição está frequentemente associada a comorbidades inflamatórias, como doenças autoimunes e metabólicas (Köhler-Forsberg et al., 2019; D'Acunto et al., 2019). Essa inter-relação entre inflamação e depressão não apenas agrava a condição dos pacientes, mas também resulta em custos econômicos elevados, com estimativas sugerindo que a depressão e suas comorbidades podem custar trilhões de dólares em cuidados de saúde e perda de produtividade (Kim; Lee; Park, 2022)

Além disso, a pesquisa atual destaca que a neuroinflamação, caracterizada pela ativação de células gliais e pela liberação de citocinas inflamatórias no sistema nervoso central, desempenha um papel crucial na patogênese da depressão (Hassamal, 2023; Suneson et al., 2021). Foi visto que a ativação do inflamassoma NLRP3 nas microglia está associada ao desenvolvimento de comportamentos depressivos em modelos experimentais, sugerindo que a inflamação cerebral pode ser um fator etiológico significativo (Dang et al., 2019; Wang et al., 2021). Essa evidência reforça a necessidade de um entendimento mais profundo sobre como os mecanismos inflamatórios contribuem para a sintomatologia depressiva e como podem ser abordados terapêuticamente.

É fundamental destacar que existem controvérsias e desafios associados ao tema, como a variabilidade na resposta ao tratamento anti-inflamatório em pacientes com depressão. Embora alguns estudos indiquem que a adição de agentes anti-inflamatórios ao tratamento padrão de antidepressivos pode melhorar os resultados clínicos, a eficácia desses tratamentos pode variar dependendo do perfil inflamatório do paciente (Köhler-Forsberg et al., 2019; Wittenberg et al., 2020). Essa variabilidade pode impactar diretamente grupos vulneráveis, como aqueles com doenças inflamatórias crônicas ou comorbidades psiquiátricas, que podem não receber o tratamento adequado para suas condições.

Neste contexto, o objetivo do nosso estudo é analisar a relação entre inflamação e depressão, com foco em como os biomarcadores inflamatórios podem ser utilizados para

informar estratégias de tratamento. A pesquisa abordará questões específicas, como a eficácia de intervenções anti-inflamatórias e o impacto da neuroinflamação na saúde mental. Para isso, realizaremos uma revisão da literatura disponível, com a intenção de abordar o tema e elucidar mais o tema.

METODOLOGIA

Foi feita uma revisão narrativa com base na plataforma PubMed, aplicando a estratégia de busca: `Inflammation OR neuroinflammation AND depression OR mood disorders AND anti inflammatory agents. Para garantir a relevância e qualidade dos dados, filtros específicos foram aplicados, restringindo-se a artigos de ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados, revisões e revisões sistemáticas com metanálise, disponibilizados na íntegra, publicados em inglês, espanhol ou português, entre 2019 e 2025, e com acesso gratuito. Após essa triagem, o número de estudos elegíveis foi reduzido para 142, por fim, após leitura dos títulos, resumos e textos na íntegra, restaram 19 artigos utilizados na composição desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Identificação de Biomarcadores Inflamatórios

A identificação de biomarcadores inflamatórios tem se mostrado um campo promissor na pesquisa sobre a depressão, especialmente no que diz respeito à compreensão de sua fisiopatologia e ao aprimoramento do diagnóstico. Os biomarcadores mais frequentemente associados à depressão incluem citocinas como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), além da proteína C-reativa (PCR). Essas substâncias são mediadores fundamentais da resposta inflamatória e têm sido estudadas extensivamente em relação ao transtorno depressivo maior (TDM).

A IL-6 é uma citocina que desempenha um papel crucial na regulação da resposta imune e inflamatória. Níveis elevados de IL-6 estão correlacionados com a gravidade dos sintomas depressivos, sugerindo que essa citocina pode atuar como um marcador de gravidade clínica (Miyahara, 2018). Observou-se que a IL-6 não apenas está presente em níveis mais altos em pacientes com TDM, mas também pode influenciar a neuroplasticidade e a função neurotransmissora, contribuindo para a persistência dos sintomas depressivos (Miyahara, 2018; Cardoso et al., 2024).

O TNF- α é outro biomarcador inflamatório significativo que tem sido associado à depressão. Este fator é conhecido por sua capacidade de induzir apoptose neuronal e alterar a função sináptica, o que pode levar ao desenvolvimento de sintomas depressivos (Cavalcante; Melgarejo, 2023). A ativação da via do TNF- α tem sido implicada na resistência ao tratamento antidepressivo, destacando sua relevância na avaliação clínica da depressão (Cardoso et al., 2024).

A proteína C-reativa (PCR) é um marcador inflamatório amplamente utilizado na prática clínica para avaliar a presença de processos inflamatórios no corpo. Níveis elevados de PCR estão associados a um risco aumentado de desenvolvimento de depressão, sugerindo que a inflamação sistêmica pode estar relacionada à patogênese do transtorno (Cavalcante; Melgarejo, 2023). A PCR pode, portanto, servir como uma ferramenta adicional para o diagnóstico diferencial e para monitorar a resposta ao tratamento em pacientes com TDM.

Além da identificação desses biomarcadores, sua relevância na fisiopatologia da depressão é evidente. A inflamação crônica tem sido reconhecida como um fator etiológico importante no desenvolvimento de transtornos afetivos. A ativação do sistema imunológico pode levar à disfunção neuroquímica, afetando neurotransmissores essenciais como serotonina e dopamina. Essa relação entre inflamação e neurotransmissão é fundamental para entender como os biomarcadores inflamatórios podem não apenas ajudar no diagnóstico, mas também orientar intervenções terapêuticas direcionadas.

Relação entre Inflamação e Sintomas Depressivos

Os mecanismos pelos quais a inflamação contribui para a depressão envolvem alterações na neurotransmissão, particularmente nos sistemas de serotonina e dopamina. A inflamação pode interferir na síntese e liberação desses neurotransmissores, levando a um estado de anedonia e outros sintomas depressivos. Além disso, a ativação da microglia, células imunes do sistema nervoso central, resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias que podem induzir estresse oxidativo e neuroinflamação, criando um ciclo vicioso que perpetua a depressão (Panigrahi et al., 2019; Suneson et al., 2021).

A relação entre inflamação e depressão é ainda mais complexa quando se considera a interação entre fatores genéticos e ambientais. Indivíduos com predisposição genética à depressão podem ser mais suscetíveis aos efeitos inflamatórios, especialmente

em resposta a estressores ambientais. A presença de comorbidades, como obesidade e doenças autoimunes, também pode amplificar a resposta inflamatória e, conseqüentemente, os sintomas depressivos (Andrade, 2019; Tolkien; Bradburn; Murgatroyd, 2019).

Intervenções terapêuticas que visam reduzir a inflamação têm mostrado promissora eficácia na mitigação dos sintomas depressivos. A administração de medicamentos anti-inflamatórios, como o ustekinumabe e o sirukumabe, demonstrou efeitos antidepressivos significativos em ensaios clínicos, especialmente em pacientes com níveis elevados de marcadores inflamatórios (Wittenberg et al., 2020; Köhler-Forsberg et al., 2019). Além disso, abordagens não farmacológicas, como intervenções dietéticas e exercícios físicos, têm sido associadas à redução da inflamação e à melhora dos sintomas depressivos, sugerindo que a modulação do estado inflamatório pode ser uma estratégia eficaz no tratamento da depressão (Murri et al., 2020; Zhang; Anoopkumar-Dukie; Davey, 2021).

A pesquisa atual também explora a possibilidade de que a inflamação possa não apenas ser uma consequência da depressão, mas também um fator etiológico. A inflamação crônica pode predispor os indivíduos ao desenvolvimento de transtornos depressivos, criando um ciclo de retroalimentação onde a depressão aumenta a inflamação e vice-versa (Andrade, 2019; Hassamal, 2023). Essa bidirecionalidade sugere que intervenções que abordam tanto a saúde mental quanto a inflamação sistêmica podem ser essenciais para o tratamento eficaz da depressão.

Impacto das Comorbidades em Pacientes com Depressão

A relação entre comorbidades, como diabetes tipo 2 e obesidade, e a depressão é um campo de estudo que tem ganhado destaque devido à sua relevância clínica e epidemiológica. Essas condições comórbidas não apenas afetam a saúde física dos pacientes, mas também têm implicações significativas sobre a saúde mental, especialmente em relação aos níveis de biomarcadores inflamatórios. A interação entre diabetes, obesidade e depressão é complexa e multifacetada, envolvendo mecanismos inflamatórios que podem complicar tanto o diagnóstico quanto o tratamento da depressão.

A obesidade e o diabetes tipo 2 estão associados a um aumento nos níveis de biomarcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR) e citocinas inflamatórias, incluindo interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Köhler-Forsberg

et al., 2019; Tolkien et al., 2019). Esses biomarcadores inflamatórios são frequentemente elevados em pacientes com depressão, sugerindo que a inflamação pode ser um mediador importante na relação entre essas condições. A presença de inflamação crônica pode exacerbar os sintomas depressivos, criando um ciclo vicioso onde a depressão pode, por sua vez, agravar as condições metabólicas (Kim; Lee; Park, 2022; Hassamal, 2023).

A obesidade, em particular, tem sido associada a alterações na função endotelial e resistência à insulina, que podem contribuir para um estado inflamatório sistêmico. A ativação de células imunes, como os macrófagos, no tecido adiposo resulta na liberação de citocinas inflamatórias que não apenas afetam a saúde física, mas também têm um impacto direto sobre o sistema nervoso central (Wittenberg et al., 2020; Zhang; Anoopkumar-Dukie; Davey, 2021). Essa inflamação pode afetar a neurotransmissão, especialmente a serotonina e a dopamina, neurotransmissores que desempenham papéis cruciais na regulação do humor e na patogênese da depressão (Panigrahi et al., 2019; Suneson et al., 2021).

Além disso, a interação entre diabetes tipo 2 e depressão é particularmente preocupante, uma vez que a hiperglicemia crônica e a resistência à insulina podem levar a um aumento da inflamação sistêmica. Pacientes diabéticos apresentam uma prevalência significativamente maior de sintomas depressivos em comparação com a população geral (Bot et al., 2020; D'Acunto et al., 2019). A inflamação associada ao diabetes pode afetar a função cerebral, contribuindo para a disfunção cognitiva e o desenvolvimento de sintomas depressivos (Andrade, 2019; Chiang; Tsai; Wang, 2023).

O tratamento da depressão em pacientes com comorbidades como diabetes e obesidade pode ser desafiador. A presença de condições inflamatórias pode influenciar a eficácia dos antidepressivos tradicionais, uma vez que a inflamação pode interferir na resposta a esses medicamentos (Köhler-Forsberg et al., 2019; Murri et al., 2020). Além disso, a abordagem terapêutica deve considerar a gestão das comorbidades, uma vez que a melhoria na saúde física pode resultar em uma redução dos sintomas depressivos. Intervenções que visam reduzir a inflamação, como dietas anti-inflamatórias e exercícios físicos, têm mostrado potencial para melhorar tanto a saúde mental quanto a física (Tolkien et al., 2019; Wittenberg et al., 2020).

Métodos de Avaliação de Biomarcadores

A avaliação de biomarcadores inflamatórios em pacientes com depressão é um

campo de pesquisa em expansão, que busca entender a inter-relação entre inflamação e saúde mental. A precisão e validade das metodologias utilizadas para medir esses biomarcadores são cruciais para a interpretação dos resultados e para o desenvolvimento de estratégias de diagnóstico e tratamento. Neste contexto, diversas abordagens laboratoriais e técnicas de imagem têm sido empregadas para quantificar os níveis de biomarcadores inflamatórios, como citocinas, proteínas de fase aguda e mediadores inflamatórios.

Os ensaios laboratoriais são, sem dúvida, a abordagem mais comum para a avaliação de biomarcadores inflamatórios. Entre os métodos laboratoriais, a dosagem de citocinas no soro é uma das mais utilizadas. Técnicas como ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) permitem a quantificação de citocinas específicas, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , que têm sido associadas a sintomas depressivos (Köhler-Forsberg et al., 2019; Hassamal, 2023). Esses biomarcadores são frequentemente medidos em estudos que investigam a relação entre inflamação e depressão, pois níveis elevados dessas citocinas têm sido correlacionados com a gravidade dos sintomas depressivos (D'Acunto et al., 2019; Wang et al., 2021).

Além da dosagem de citocinas, a avaliação de proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa (PCR), também é uma prática comum. A PCR é um marcador inflamatório que pode ser facilmente medido em amostras de sangue e tem mostrado correlação com a gravidade da depressão (Tolkien; Bradburn; Murgatroyd, 2019; Bot et al., 2020). A utilização de PCR como biomarcador inflamatório é particularmente atraente devido à sua acessibilidade e à capacidade de refletir a atividade inflamatória sistêmica.

Outro método relevante é a utilização de técnicas de imagem, como a ressonância magnética funcional (fMRI) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET). Essas técnicas permitem a visualização da atividade cerebral e a avaliação de processos inflamatórios no sistema nervoso central. A fMRI, por exemplo, pode ser utilizada para investigar a ativação de áreas cerebrais associadas à resposta inflamatória e ao processamento emocional (Suneson et al., 2021; Kim; Lee; Park, 2022). A PET, por sua vez, pode ser utilizada para avaliar a presença de marcadores inflamatórios, como a ligação de ligantes específicos a receptores inflamatórios, permitindo uma compreensão mais profunda da neuroinflamação em pacientes com depressão (Panigrahi et al., 2019; Ren et al., 2021).

A precisão e validade dessas abordagens são fundamentais para a interpretação

dos resultados. A variabilidade nos níveis de biomarcadores inflamatórios pode ser influenciada por fatores como idade, sexo, comorbidades e estilo de vida, o que pode complicar a comparação entre estudos (Zhang; Anoopkumar-Dukie; Davey, 2021; Wittenberg et al., 2020). Portanto, é essencial que os pesquisadores considerem esses fatores ao planejar estudos e ao interpretar dados.

A utilização de modelos experimentais também é uma estratégia importante para a avaliação de biomarcadores inflamatórios. Ensaios em animais, como os realizados em modelos de estresse crônico, têm sido fundamentais para elucidar os mecanismos subjacentes à inflamação e à depressão (Dang et al., 2019; Nozari et al., 2020). Esses modelos permitem a manipulação de variáveis e a avaliação de intervenções terapêuticas, contribuindo para a compreensão dos processos inflamatórios que podem estar envolvidos na patogênese da depressão.

Papel da Neuroinflamação na Depressão

A neuroinflamação tem emergido como um fator crucial na patogênese da depressão, sendo implicada em diversos mecanismos que afetam a função cerebral e o comportamento. A ativação de células gliais, especialmente os astrócitos e microglia, e a subsequente liberação de citocinas inflamatórias no sistema nervoso central (SNC) desempenham um papel significativo no desenvolvimento de sintomas depressivos. Essa interação complexa entre a inflamação e a neurobiologia da depressão sugere que a neuroinflamação não é apenas uma consequência da doença, mas também um fator etiológico que pode contribuir para a sua gravidade e persistência.

As células gliais, que incluem microglia e astrócitos, são componentes essenciais do SNC e desempenham funções críticas na manutenção da homeostase cerebral. Em resposta a estressores, como estresse crônico ou lesões, as microglia são ativadas e podem se tornar pró-inflamatórias, liberando citocinas como interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Köhler-Forsberg et al., 2019; Hassamal, 2023). Essas citocinas não apenas promovem a inflamação, mas também podem afetar a neurotransmissão, particularmente a serotonina e a dopamina, neurotransmissores que são fundamentais na regulação do humor e na patogênese da depressão (Kim; Lee; Park, 2022; Hassamal, 2023).

A ativação da microglia e a liberação de citocinas inflamatórias podem resultar em um ciclo vicioso de neuroinflamação e depressão. Por exemplo, a ativação do

inflamassoma NLRP3 nas microglia tem sido associada a comportamentos depressivos em modelos experimentais, onde a liberação de IL-1 β após a ativação do inflamassoma contribui para a inflamação cerebral e a disfunção neuroquímica (Dang et al., 2019). Esse processo pode ser exacerbado por estressores ambientais, que aumentam a produção de citocinas inflamatórias e, conseqüentemente, a ativação da microglia, criando um ciclo de retroalimentação que perpetua os sintomas depressivos.

Além disso, a neuroinflamação pode afetar a integridade da barreira hematoencefálica (BHE), facilitando a entrada de células imunes e citocinas periféricas no SNC. Essa desregulação da BHE é um fator importante que pode contribuir para a neuroinflamação e, por sua vez, para o desenvolvimento de sintomas depressivos (Hassamal, 2023). A presença de citocinas inflamatórias no SNC pode alterar a sinalização neuronal e a plasticidade sináptica, levando a déficits cognitivos e alterações de humor que são frequentemente observados em pacientes com depressão.

Níveis elevados de biomarcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR) e citocinas, estão associados a uma maior gravidade dos sintomas depressivos (Köhler-Forsberg et al., 2019; Kim; Lee; Park, 2022). Essa correlação sugere que a avaliação de biomarcadores inflamatórios pode ser útil na estratificação de pacientes e na personalização do tratamento. Pacientes com níveis elevados de inflamação podem se beneficiar de intervenções anti-inflamatórias, que têm mostrado potencial para melhorar os resultados clínicos em estudos recentes (Köhler-Forsberg et al., 2019; Kim; Lee; Park, 2022).

A compreensão do papel da neuroinflamação na depressão também abre novas avenidas para o desenvolvimento de terapias direcionadas. Intervenções que visam reduzir a inflamação, como o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou agentes biológicos que inibem citocinas específicas, têm mostrado resultados promissores em ensaios clínicos (Köhler-Forsberg et al., 2019). Além disso, abordagens não farmacológicas, como a prática de exercícios físicos e intervenções dietéticas, também podem ajudar a reduzir a inflamação e melhorar os sintomas depressivos (Murri et al., 2020; Suneson et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS



Há inter-relação entre neuroinflamação e depressão, sendo que os processos inflamatórios influenciam tanto a gravidade dos sintomas quanto a resposta ao tratamento. Os resultados indicam que a ativação do sistema imunológico, mediada por biomarcadores inflamatórios, pode agravar a condição depressiva. Essa dinâmica sugere um ciclo vicioso, onde a inflamação e a depressão se retroalimentam, intensificando os sintomas e dificultando a recuperação.

Além disso, a presença de inflamação crônica em pacientes com depressão é identificada como um fator etiológico significativo na patogênese da doença. Essa compreensão não apenas auxilia na identificação e monitoramento dos pacientes, mas também oferece novas perspectivas para o diagnóstico e manejo terapêutico. A redução da inflamação emerge como uma estratégia promissora para melhorar os sintomas depressivos, especialmente considerando sua relação direta com a eficácia dos antidepressivos tradicionais.

Portanto, o manejo clínico da inflamação pode potencializar a neurotransmissão e otimizar as respostas aos tratamentos. Essa abordagem integrada é fundamental para o desenvolvimento de intervenções mais eficazes. Futuros estudos devem explorar mais a fundo as interações entre neuroinflamação e depressão, visando aprimorar as estratégias terapêuticas e contribuir para a saúde mental global. A pesquisa contínua nesse campo pode abrir novas avenidas para tratamentos inovadores e personalizados, beneficiando assim uma população que enfrenta os desafios da depressão.



REFERÊNCIAS

ANDRADE, C. Anti-inflammatory treatments for depression: Perspectives on how to read a meta-analysis critically: Perspectives on how to read a meta-analysis critically. *The journal of clinical psychiatry*, v. 80, n. 3, 2019.

BOT, M. et al. Metabolomics profile in depression: A pooled analysis of 230 metabolic markers in 5283 cases with depression and 10,145 controls. *Biological psychiatry*, v. 87, n. 5, p. 409–418, 2020.

CARDOSO, V. K. L. et al. Biomarcadores neuroinflamatórios em transtornos depressivos: papel das citocinas e da ativação microglial. *Cuadernos de Educación y Desarrollo*, v. 16, n. 9, p. e5599, 2024.

CAVALCANTE, C.; MELGAREJO, M. Biomarcadores inflamatórios na Depressão Maior: uma revisão sistemática. *Revista Neurociências*, v. 31, p. 1–20, 26 abr. 2023.

CHIANG, M.-C.; TSAI, T.-Y.; WANG, C.-J. The potential benefits of quercetin for brain health: A review of anti-inflammatory and neuroprotective mechanisms. *International journal of molecular sciences*, v. 24, n. 7, 2023.

D'ACUNTO, G. et al. Inflammatory cytokines in children and adolescents with depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, v. 29, n. 5, p. 362–369, 2019.

DANG, R. et al. Predictable chronic mild stress promotes recovery from LPS-induced depression. *Molecular brain*, v. 12, n. 1, p. 42, 2019.

HASSAMAL, S. Chronic stress, neuroinflammation, and depression: an overview of pathophysiological mechanisms and emerging anti-inflammatories. *Frontiers in psychiatry*, v. 14, p. 1130989, 2023.

KIM, I.-B.; LEE, J.-H.; PARK, S.-C. The relationship between stress, inflammation, and depression. *Biomedicines*, v. 10, n. 8, p. 1929, 2022.

KÖHLER-FORSBERG, O. et al. Efficacy of anti-inflammatory treatment on major depressive disorder or depressive symptoms: meta-analysis of clinical trials. *Acta psychiatrica Scandinavica*, v. 139, n. 5, p. 404–419, 2019.

MIYAHARA, C. T. S. Efeitos da galantamina sobre biomarcadores inflamatórios e adipocinas em pacientes com síndrome metabólica. [s.l.] Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA), 2018.

NOZARI, M. et al. Ibuprofen protection against restrained chronic stress-induced depression in male rats. *Basic and clinical neuroscience*, v. 11, n. 4, p. 413–422, 2020.

PANIGRAHI, S.; SURAI, S.; HONG, H. 5-lipoxygenase inhibitor (Zileuton) produces anti-depression effect in stress induce crs mice model. *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*, p. 154–162, 2019.

REN, C. et al. Depression induced by chronic unpredictable mild stress increases susceptibility to Parkinson's disease in mice via neuroinflammation mediated by P2X7 receptor. *ACS chemical neuroscience*, v. 12, n. 7, p. 1262–1272, 2021.

SUNESON, K. et al. Inflammatory depression-mechanisms and non-pharmacological interventions. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 4, p. 1640, 2021.

TOLKIEN, K.; BRADBURN, S.; MURGATROYD, C. An anti-inflammatory diet as a potential intervention for depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clinical nutrition*



(Edinburgh, Scotland), v. 38, n. 5, p. 2045–2052, 2019.

WANG, Y.-L. *et al.* Catalpol ameliorates depressive-like behaviors in CUMS mice via oxidative stress-mediated NLRP3 inflammasome and neuroinflammation. *Translational psychiatry*, v. 11, n. 1, p. 353, 2021.

WITTENBERG, G. M. *et al.* Effects of immunomodulatory drugs on depressive symptoms: A mega-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials in inflammatory disorders. *Molecular psychiatry*, v. 25, n. 6, p. 1275–1285, 2020.

ZHANG, Y.; ANOOPKUMAR-DUKIE, S.; DAVEY, A. K. SIRT1 and SIRT2 modulators: Potential anti-inflammatory treatment for depression? *Biomolecules*, v. 11, n. 3, p. 353, 2021.