

INTERAÇÃO ENTRE O EIXO HPA E A INFLAMAÇÃO NA DEPRESSÃO

PILATTI, FERNANDA¹; PHILIPPSEN, Marieli¹; GOLLO BERTOLLO, Amanda²;
PICININ WEBLER, Cleneide¹; IGNÁCIO, Zuleide Maria¹;

Fundamentação/Introdução: De acordo com a Organização Mundial da Saúde, mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas pelo transtorno depressivo maior (TDM). Os principais sintomas são: humor deprimido, baixa autoestima, fadiga e ansiedade. Os mecanismos fisiológicos envolvidos no desenvolvimento da depressão são complexos. Entre eles encontram-se alterações relacionadas ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e à inflamação. Uma das funções do eixo HPA é modular a liberação de cortisol. O aumento da atividade do eixo HPA é observado em situações de estresse crônico e desempenha papel importante na depressão. O eixo HPA hiperativo está associado a alterações cognitivas e de humor. Em pacientes com TDM, pode ocorrer hipersecreção de glicocorticoides, resistência a esses hormônios e perda do feedback negativo, o que leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias por células imunes.

Objetivos: Avaliar a relação entre a desregulação do eixo HPA e a inflamação na fisiopatologia do TDM.

Delineamento e Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa. A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando descritores como: depression, HPA axis, inflammation. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2026, disponíveis na íntegra e relacionados ao tema.

Resultados: Observar apenas o cortisol não é suficiente para compreender como o estresse afeta o organismo. O papel de proteínas que modulam a sensibilidade ao cortisol, como FKBP51, influencia diretamente o eixo HPA e a função do receptor de glicocorticoides (GR). Um aumento da FKBP51 ocorre em situações de estresse crônico e em pessoas com TDM. Quando essa proteína está elevada, o receptor responde com menor eficiência, e o feedback negativo do eixo HPA fica comprometido, mantendo o sistema em ativação prolongada. O excesso de FKBP51 aumenta o risco biológico de TDM, enquanto sua ausência parece exercer um efeito protetor. Nessa condição, mesmo com o cortisol circulando, o sistema imunológico continua a produzir citocinas inflamatórias, incluindo interleucina-6, interleucina-1 β e fator de necrose tumoral- α . Essas citocinas chegam ao cérebro e afetam regiões envolvidas no humor, na motivação e na energia, contribuindo para sintomas como fadiga, tristeza persistente, irritabilidade e redução da motivação.

Conclusões/Considerações Finais: A desregulação do eixo HPA, associada ao estresse crônico e à inflamação, promove alterações nos níveis de glicocorticoides e na resposta imune, contribuindo para a fisiopatologia do TDM.

Palavras-chave: hiperativação do eixo HPA; Neuroinflamação; transtorno depressivo maior;

1 Universidade Federal da Fronteira Sul - Chapecó - SC - Brasil

2 Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC - Brasil