



## Exercício Físico e a Neuroinflamação no Transtorno Depressivo Maior

Marcos Eduardo Plissari<sup>1</sup>  
Amanda Gollo Bertollo<sup>2</sup>  
Renato Schardosim da Silva<sup>3</sup>  
Gislaine Zilli Réus<sup>4</sup>  
João Quevedo<sup>5</sup>  
Zuleide Maria Ignácio<sup>6</sup>

**Resumo:** O transtorno depressivo maior (TDM) é um transtorno psiquiátrico associado a prognósticos variados, de desenvolvimento crônico e que induz qualidade de vida reduzida. Em todo o mundo mais de 300 milhões de pessoas possuem o TDM, número que cresce substancialmente aliado ao crescente risco de suicídio. Dentre os principais tratamentos farmacológicos estão os inibidores seletivos da receptação da serotonina e inibidores seletivos da receptação de noradrenalina, contudo, um fator que contribui significativamente para o agravamento da doença é a resistência aos tratamentos farmacológicos disponíveis. Considerando isso, ainda há uma necessidade urgente de se desenvolver novas alternativas para o tratamento da doença. Diversos protocolos experimentais em humanos e animais têm destacado que a inflamação e a neuroinflamação são fatores biológicos relevantes que interagem com estímulos externos e mecanismos neurofisiológicos e

---

<sup>1</sup> Acadêmico de Enfermagem e estudante de iniciação científica no Laboratório de Fisiologia, Farmacologia e Psicopatologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Chapecó, SC, email: [eduplissari@gmail.com](mailto:eduplissari@gmail.com);

<sup>2</sup> Acadêmica de Enfermagem e estudante de iniciação científica no Laboratório de Fisiologia, Farmacologia e Psicopatologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Chapecó, SC, email: [amandagollo@gmail.com](mailto:amandagollo@gmail.com);

<sup>3</sup> Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, [schar-dosim@hotmail.com](mailto:schar-dosim@hotmail.com);

<sup>4</sup> Professor, Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica), Laboratório de Psiquiatria Translacional da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC e Translational Psychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA, e-mail: [Joao.L.DeQuevedo@uth.tmc.edu](mailto:Joao.L.DeQuevedo@uth.tmc.edu);

<sup>5</sup> Professora, Doutora em Ciências da Saúde, Laboratório de Psiquiatria Translacional da Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC, e-mail: [gislainezilli@hotmail.com](mailto:gislainezilli@hotmail.com);

<sup>6</sup> Doutora, em Ciências da Saúde Laboratório de Fisiologia, Farmacologia e Psicopatologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Chapecó, SC, e-mail: [zuleide@uffs.edu.br](mailto:zuleide@uffs.edu.br).



podem desencadear o TDM. Está bem estabelecido que o exercício físico é eficaz no tratamento da depressão leve a moderada, com taxas de resposta comparáveis às terapias convencionais, como medicação antidepressiva e terapia cognitivo-comportamental. Vários estudos mostraram que o exercício físico é benéfico para uma série de doenças crônicas e, de fato, ele pode promover alterações moleculares que desviam um estado pró-inflamatório crônico para um estado anti-inflamatório, tanto na periferia quanto no sistema nervoso central. O objetivo desta revisão bibliográfica foi compilar e destacar as descobertas relevantes, mostrando a relação do exercício físico com os mecanismos biológicos envolvidos na inflamação e neuroinflamação e a função terapêutica no TDM. As alterações geradas pelo exercício físico incluem um aumento na expressão do gene PGC1 $\alpha$ , um co-ativador transcricional do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR $\alpha/\delta$ ). Juntos, o PGC1 $\alpha$  e o PPAR $\alpha/\delta$ , estão envolvidos na redução da síntese e liberação de citocinas pró-inflamatórias, e no aumento de citocinas anti-inflamatórias. O PGC1 $\alpha$  altera o metabolismo da quinurenina, um dos metabólitos da via metabólica do aminoácido essencial L-triptofano e, por sua vez, reduz a neurotoxicidade glutamatérgica. Além disso, alguns estudos mostraram que o exercício físico promove alterações no circuito da neurotransmissão monoaminérgica, pelo menos em alguns aspectos, através dos efeitos da liberação de citocinas pró-inflamatórias. A expressão aumentada do gene PGC1 $\alpha$  está relacionada com redução do estresse oxidativo e citocinas pró inflamatórias, tais como a interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Pesquisas recentes observaram que o exercício físico exerceu função terapêutica no TDM e também reduziu comportamentos tipo depressivos em animais de laboratório. Paralelamente, alguns estudos destacaram a função terapêutica do exercício físico, através do aumento da expressão do gene PGC1 $\alpha$ , sua interação com a função do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), estresse oxidativo e neuroinflamação.

**Palavras-chave:** Transtorno Depressivo Maior. Exercício Físico. Neuroinflamação. Neuroproteção.

**Categoria:** UFFS - Pesquisa

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde

**Formato:** Comunicação Oral