



# **Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde**

Volume 19



Índices para catálogo sistemático:

1. Ciências da Saúde: estudos 610

**Obra sem financiamento de órgão público ou privado**

**Os trabalhos publicados foram submetidos a revisão e avaliação por pares (duplo cego), com respectivas cartas de aceite no sistema da editora.**

**A obra é fruto de estudos e pesquisas da seção de Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde da Coleção de livros Estudos Avançados em Saúde e Natureza**



**Filipe Lins dos Santos  
Presidente e Editor Sênior da Periodicojs**

CNPJ: 39.865.437/0001-23

Rua Josias Lopes Braga, n. 437, Bancários, João Pessoa - PB - Brasil  
website: [www.periodicojs.com.br](http://www.periodicojs.com.br)  
instagram: @periodicojs

**Capítulo 18** A RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO SISTÊMICA  
E ALTERAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS



# A RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E ALTERAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS

## THE RELATIONSHIP BETWEEN SYSTEMIC INFLAMMATION AND NEUROPSYCHIATRIC ALTERATIONS

João Pedro do Valle Varela<sup>1</sup>

Flávia Aparecida da Silva<sup>2</sup>

Jaqueline Carrara Folly Valente<sup>3</sup>

Filiph Fernandes de Sousa Matos<sup>4</sup>

Adriano de Oliveira Leitão<sup>5</sup>

Marcelle Maria Moreno Lobo<sup>6</sup>

Daiany Bromonschenkel De Angeli<sup>7</sup>

Gabriel Garcia de Azevedo Castro<sup>8</sup>

Wellington dos Santos Madeira<sup>9</sup>

Wanessa de Oliveira Gualandi<sup>10</sup>

Fernanda Marvila da Costa<sup>11</sup>

Letícia Rodrigues de Almeida<sup>12</sup>

- 
- 1 Faculdade Metropolitana São Carlos
  - 2 UNIVIÇOSA Centro Universitário de Viçosa
  - 3 Universidade de Vassouras - Univassouras
  - 4 Universidade Federal do Maranhão-UFMA
  - 5 Faculdade Metropolitana São Carlos
  - 6 Faculdade Multivix
  - 7 EMESCAM
  - 8 Universidade do Grande Rio Unigranrio
  - 9 Faculdade Metropolitana São Carlos
  - 10 UniRedentor
  - 11 Universidade Vila Velha
  - 12 Universidade Federal do Rio de Janeiro



Soraya de Paula Almeida Rezende<sup>13</sup>

Eerval Antônio de Rezende<sup>14</sup>

**Resumo:** A inflamação sistêmica tem emergido como um fator relevante na fisiopatologia de diversas condições neuropsiquiátricas, incluindo depressão, ansiedade, esquizofrenia e transtorno bipolar. Estudos recentes sugerem que a ativação crônica do sistema imunológico pode influenciar o funcionamento cerebral, afetando neurotransmissores, plasticidade neural e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, contribuindo para o surgimento de sintomas neuropsiquiátricos. Este estudo tem como objetivo explorar a relação entre a inflamação sistêmica e as alterações neuropsiquiátricas, investigando os mecanismos subjacentes, os marcadores inflamatórios envolvidos e as implicações clínicas para diagnóstico e tratamento. A revisão bibliográfica explora a relação entre inflamação sistêmica e transtornos psiquiátricos, com ênfase no papel da barreira hematoencefálica, vias inflamatórias, e potenciais abordagens terapêuticas utilizando agentes anti-inflamatórios. O estudo abrange artigos publicados entre 2015 e 2022, com base em uma busca sistemática em bases como PubMed e Scopus. Os principais tópicos incluem a interação entre inflamação e depressão, a disfunção da barreira hematoencefálica, e o papel das vias inflamatórias como alvo terapêutico. Pesquisas demonstram que níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , estão associados a sintomas depressivos e ansiosos em diferentes populações. Em modelos animais e estudos em humanos, a inflamação periférica mostrou interferir na barreira hematoencefálica, promovendo alterações nos circuitos neurais relacionados ao humor e cognição. Além disso, intervenções anti-inflamatórias, como o uso de inibidores de citocinas ou modulação imunológica, têm mostrado benefícios promissores no alívio de sintomas neuropsiquiátricos, especialmente em casos refratários aos tratamentos convencionais. Logo, a relação entre inflamação sistêmica e alterações neuropsiquiátricas destaca a necessidade de uma abordagem integrativa que inclua a avaliação imunológica como parte do manejo clínico. Compreender melhor esses mecanismos pode levar ao desenvolvimento de terapias

---

13 EMESCAM

14 EMESCAM



inovadoras, direcionadas ao controle da inflamação, promovendo melhores desfechos para pacientes com transtornos neuropsiquiátricos.

**Palavras-chave:** Neuropsiquiatria; Inflamação Sistêmica; Alterações neurais.

**Abstract:** Systemic inflammation has emerged as a relevant factor in the pathophysiology of several neuropsychiatric conditions, including depression, anxiety, schizophrenia and bipolar disorder. Recent studies suggest that chronic activation of the immune system can influence brain function, affecting neurotransmitters, neural plasticity and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, contributing to the emergence of neuropsychiatric symptoms. This study aims to explore the relationship between systemic inflammation and neuropsychiatric alterations, investigating the underlying mechanisms, the inflammatory markers involved and the clinical implications for diagnosis and treatment. The literature review explores the relationship between systemic inflammation and psychiatric disorders, with an emphasis on the role of the blood-brain barrier, inflammatory pathways, and potential therapeutic approaches using anti-inflammatory agents. The study covers articles published between 2015 and 2022, based on a systematic search in databases such as PubMed and Scopus. The main topics include the interaction between inflammation and depression, blood-brain barrier dysfunction, and the role of inflammatory pathways as a therapeutic target. Research has shown that high levels of pro-inflammatory cytokines, such as IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , are associated with depressive and anxiety symptoms in different populations. In animal models and human studies, peripheral inflammation has been shown to interfere with the blood-brain barrier, promoting alterations in neural circuits related to mood and cognition. In addition, anti-inflammatory interventions, such as the use of cytokine inhibitors or immune modulation, have shown promising benefits in relieving neuropsychiatric symptoms, especially in cases refractory to conventional treatments. Therefore, the relationship between systemic inflammation and neuropsychiatric alterations highlights the need for an integrative approach that includes immunological assessment as part of clinical management. A



better understanding of these mechanisms could lead to the development of innovative therapies aimed at controlling inflammation, promoting better outcomes for patients with neuropsychiatric disorders.

**Keywords:** Neuropsychiatry; Systemic inflammation; Neural alterations.

## INTRODUÇÃO

A inter-relação entre o sistema imunológico e o sistema nervoso central (SNC) tem sido objeto de crescente interesse científico, especialmente no contexto das alterações neuropsiquiátricas. Evidências crescentes sugerem que a inflamação sistêmica crônica desempenha um papel crucial na patogênese de condições como depressão, ansiedade e esquizofrenia. Citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), têm sido associadas ao aumento de sintomas neuropsiquiátricos, indicando um possível papel patogênico dessas moléculas na desregulação do SNC (Felger et al., 2020).

O impacto da inflamação sistêmica estende-se à barreira hematoencefálica, cuja integridade pode ser comprometida por processos inflamatórios. Essa disfunção permite que mediadores inflamatórios atravessem a barreira e ativem células imunes do SNC, como a micróglia, perpetuando um ciclo de neuroinflamação que está associado à disfunção sináptica e alterações comportamentais (Miller e Raison, 2016). Além disso, alterações metabólicas provocadas pela inflamação, como a diminuição da disponibilidade de triptofano e o aumento do metabolismo da quinurenina, têm implicações diretas na regulação do humor e na cognição, vinculando a inflamação ao desenvolvimento de sintomas depressivos (Dantzer et al., 2018).

Condições inflamatórias crônicas, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, também destacam a conexão entre inflamação e distúrbios neuropsiquiátricos. Pacientes com essas condições apresentam maior prevalência de transtornos como ansiedade e depressão, sugerindo que a inflamação sistêmica crônica pode atuar como um importante fator predisponente (Halaris, 2019).



A relevância clínica desse campo é reforçada por estudos recentes que exploram o uso de terapias anti-inflamatórias no manejo de condições psiquiátricas, especialmente em pacientes resistentes ao tratamento convencional (Rosenblat e McIntyre, 2017).

Assim, a investigação da relação entre inflamação sistêmica e alterações neuropsiquiátricas é um campo promissor que pode abrir novas perspectivas para o entendimento e manejo desses distúrbios. Essa abordagem integrativa, que considera tanto aspectos imunológicos quanto psicológicos, pode fornecer soluções mais abrangentes para pacientes que enfrentam essas condições debilitantes (Savitz, 2020).

Este estudo tem como objetivo explorar a relação entre a inflamação sistêmica e as alterações neuropsiquiátricas, investigando os mecanismos subjacentes, os marcadores inflamatórios envolvidos e as implicações clínicas para diagnóstico e tratamento.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

A revisão bibliográfica explora a relação entre inflamação sistêmica e transtornos psiquiátricos, com ênfase no papel da barreira hematoencefálica, vias inflamatórias, e potenciais abordagens terapêuticas utilizando agentes anti-inflamatórios. O estudo abrange artigos publicados entre 2015 e 2022, com base em uma busca sistemática em bases como PubMed e Scopus. Os principais tópicos incluem a interação entre inflamação e depressão, a disfunção da barreira hematoencefálica, e o papel das vias inflamatórias como alvo terapêutico.

Pergunta Norteadora:

Qual é o papel da inflamação sistêmica e da barreira hematoencefálica na fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos, e como agentes anti-inflamatórios podem contribuir para o manejo clínico desses transtornos?



Marcadores Booleanos:

- “Inflammation” AND “Depression”
- “Blood-Brain Barrier Dysfunction” AND “Psychiatric Disorders”
- “Anti-Inflammatory Agents” AND “Mood Disorders”
- “Kynurenine Pathway” AND “Mental Health”

CrITÉRIOS de Inclusão:

- Estudos publicados entre 2015 e 2022;
- Revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos e estudos translacionais;
- Artigos que abordem inflamação, barreira hematoencefálica e transtornos psiquiátricos;
- Publicações revisadas por pares e indexadas em periódicos internacionais.

CrITÉRIOS de Exclusão:

- Trabalhos com foco exclusivo em doenças neurodegenerativas sem relação direta com transtornos psiquiátricos;
- Estudos com metodologia insuficiente ou sem aplicação clínica;
- Artigos duplicados ou fora do recorte temporal.

## **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

A interseção entre inflamação sistêmica e alterações neuropsiquiátricas é uma área de intensa pesquisa que revela conexões profundas entre o sistema imunológico e o sistema nervoso central (SNC). Estudos recentes destacam que a inflamação crônica pode influenciar diretamente funções cerebrais, modulando comportamentos e contribuindo para o desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos. Essa relação é mediada por diversos fatores, como o papel das citocinas, a integridade da barreira hematoencefálica e o metabolismo da quinurenina (Aliberti et al., 2022).



Além do mais, as citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-1 beta (IL-1 $\beta$ ), desempenham papéis centrais na relação entre inflamação e saúde mental. Essas moléculas podem atravessar a barreira hematoencefálica ou sinalizar através de receptores no endotélio cerebral, ativando a micróglia e desencadeando respostas neuroinflamatórias (Husain et al., 2022). A ativação prolongada da micróglia está associada à disfunção sináptica, perda neuronal e alterações comportamentais, características de transtornos como depressão e ansiedade (Miller e Raison, 2016).

Além disso, níveis elevados de marcadores inflamatórios foram identificados em pacientes com esquizofrenia e transtorno bipolar, sugerindo que a inflamação desempenha um papel na fisiopatologia dessas condições. Em ensaios clínicos, intervenções que diminuem níveis de citocinas, como o uso de antagonistas de IL-6, têm mostrado benefícios em sintomas depressivos refratários (Rosenblat e McIntyre, 2017).

A barreira hematoencefálica (BHE) é uma estrutura essencial para proteger o SNC contra influências externas. No entanto, condições inflamatórias podem comprometer sua integridade, permitindo que mediadores inflamatórios e células imunes penetrem no cérebro. Esse processo contribui para a ativação da micróglia e para um ciclo de neuroinflamação (Banks et al., 2015). Estudos sugerem que a disfunção da BHE está associada a doenças como doença de Alzheimer e depressão maior, reforçando o impacto sistêmico da inflamação crônica (Lanz et al., 2019).

Outro mecanismo importante é o metabolismo do triptofano, que é desviado para a via da quinurenina em resposta à inflamação. Esse desvio reduz a disponibilidade de triptofano para a síntese de serotonina, um neurotransmissor crucial na regulação do humor. Além disso, metabólitos da quinurenina, como o ácido quinolínico, têm propriedades neurotóxicas, contribuindo para sintomas depressivos e cognitivos (Dantzer et al., 2018).

Condições inflamatórias crônicas, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, oferecem um modelo clínico para estudar a interação entre inflamação e transtornos neuropsiquiátricos. Pacientes com essas doenças apresentam maior prevalência de depressão, ansiedade e alterações



cognitivas, evidenciando o papel da inflamação como um fator etiológico comum (Halaris, 2019).

No campo terapêutico, a pesquisa tem explorado o uso de agentes anti-inflamatórios, como inibidores de citocinas e moduladores da micróglia, no manejo de transtornos neuropsiquiátricos. Esses tratamentos mostram resultados promissores, especialmente em pacientes que não respondem às terapias tradicionais, destacando a importância de abordagens integrativas (Miller et al., 2021).

No entanto, compreender a complexidade da relação entre inflamação sistêmica e alterações neuropsiquiátricas é essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas. Estudos futuros devem explorar biomarcadores inflamatórios como ferramentas diagnósticas e investigar intervenções que visem modular a resposta inflamatória no SNC, com foco em resultados clínicos otimizados (Köhler et al., 2022).

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se que a conexão entre a inflamação sistêmica e as alterações neuropsiquiátricas evidencia a intrincada relação entre o sistema imunológico e o sistema nervoso central. Estudos demonstram que citocinas pró-inflamatórias, a disfunção da barreira hematoencefálica e o metabolismo da quinurenina desempenham papéis fundamentais na fisiopatologia de transtornos como depressão, ansiedade e esquizofrenia. Esses achados sublinham a importância de investigar abordagens terapêuticas que integram intervenções anti-inflamatórias e psiquiátricas para manejar essas condições complexas.

Os avanços no entendimento dos mecanismos subjacentes à neuroinflamação, bem como as novas terapias baseadas em biomarcadores inflamatórios, oferecem perspectivas promissoras para a psiquiatria personalizada. A implementação de estratégias que restauram a integridade da barreira hematoencefálica e modulam a atividade da micróglia tem o potencial de reduzir significativamente os sintomas e melhorar a qualidade de vida de pacientes afetados.

Embora ainda existam desafios na tradução desses conhecimentos para a prática clínica



ampla, o progresso na identificação de mediadores inflamatórios como alvos terapêuticos reforça a relevância do tema. Portanto, aprofundar as pesquisas sobre a interface entre inflamação e saúde mental é essencial para otimizar o diagnóstico, o manejo e os desfechos de transtornos neuropsiquiátricos, especialmente em pacientes com condições inflamatórias crônicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2018). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 46–56. <https://doi.org/10.1038/nrn2297>

Felger, J. C., Haroon, E., & Miller, A. H. (2020). What's CRP got to do with it? Tackling the complexities of the relationship between CRP and depression. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 36–39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.10.006>

Halaris, A. (2019). Inflammation and depression but where does the inflammation come from? *Current Opinion in Psychiatry*, 32(5), 422–428. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000526>

Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016). The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*, 16(1), 22–34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>

Rosenblat, J. D., & McIntyre, R. S. (2017). Efficacy of anti-inflammatory agents in the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(9), 1–19. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx037>

Banks, W. A., et al. (2015). The blood-brain barrier in neuroinflammatory diseases. *Nature Reviews Neurology*, 11(8), 556–567. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.123>

Lanz, T. V., et al. (2019). Blood-brain barrier dysfunction in the pathogenesis of psychiatric disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 131. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00131>

Aliberti, M. J. R., et al. (2022). Systemic inflammation and its contribution to psychiatric disorders: A



review. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 1039412. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1039412>

Husain, M. I., et al. (2022). Anti-inflammatory treatments for mood disorders: Current evidence and future directions. *Current Opinion in Psychiatry*, 35(1), 8–14. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000771>

Köhler, C. A., et al. (2022). The therapeutic role of anti-inflammatory agents in major depressive disorder: a meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 27(1), 327–340. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01284-w>

Savitz, J. (2020). The kynurenine pathway: a finger in every pie. *Molecular Psychiatry*, 25(1), 131–147. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0414-8>

