



OUÇA  
AS ÚLTIMAS  
NOVIDADES  
DE SNC.

**CANAL NEUROPSIQUIATRIA:  
MAIS CONTEÚDO PARA  
O SEU DIA A DIA.**



Caro ouvinte,

Meu nome é Sergio Perocco, sou médico psiquiatra e gerente médico da GSK Brasil. Seja bem-vindo a mais um *podcast* do canal de Neurociências. Hoje gostaria de falar com vocês sobre um editorial que foi publicado no *Journal of Affective Disorders* por um grupo de pesquisadores de Shanghai, China.

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) e o Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) são transtornos mentais graves, crônicos e que resultam em impactos na saúde e economia da sociedade em todo o mundo.<sup>1</sup>

Embora hipóteses neuroquímicas, neuroendócrinas e outras hipóteses tenham sido propostas nas últimas décadas o mecanismo patológico desses transtornos ainda permanecem incertos.<sup>1</sup>

Atualmente um volume crescente de evidências tem indicado que o sistema imunológico exerce um importante papel na psicopatologia e tratamento dos transtornos de humor.<sup>1</sup>

As citocinas periféricas podem alterar o funcionamento cerebral e assim afetar a emoção e o comportamento de diversas formas, incluindo a passagem pela barreira hematoencefálica, transmissão por transportadores específicos ou ativação de células endoteliais que liberam segundos mensageiros dentro do cérebro.<sup>1</sup>

Evidências mostram que tanto o TDM quanto o TAB estão relacionados a desregulação inflamatória periférica. Uma meta-análise incluindo 82 estudos indicou que a interleucina 6, o fator de necrose tumoral alfa, interleucinas 10, 13, 18 entre outros estão elevados em pacientes com TDM comparados com indivíduos saudáveis. Com relação ao TAB, uma revisão sistemática e meta-análise também apontou aumento de interleucinas em pacientes bipolares comparados à indivíduos saudáveis. Embora as propriedades anti-inflamatórias dos antidepressivos seja incerta, alguns estudos mostraram que antidepressivos diminuíram a inflamação sistêmica. Por exemplo: um estudo mostrou que a venlafaxina pode inibir o *upregulation* de fator de necrose tumoral alfa em pacientes diagnosticados com depressão. Estabilizadores de humor como o lítio podem agir sobre a cascata do ácido aracdônico incluindo a ciclooxigenase-2.<sup>1</sup>

Muitos estudos prévios exploraram os aspectos inflamatórios de pacientes com depressão e TAB comparados com pacientes saudáveis. No entanto poucos estudos tentaram comparar diretamente pacientes com depressão e TAB para determinar as diferenças em termos de inflamação entre esses dois transtornos.<sup>1</sup>

A heterogeneidade dos estados afetivos deve ser levada em consideração como um importante confundidor nesses estudos uma vez que os pacientes podem apresentar depressão como sintoma comum e por isso levar ao diagnóstico equivocado.<sup>1</sup>



**OUÇA  
AS ÚLTIMAS  
NOVIDADES  
DE SNC.**

**CANAL NEUROPSIQUIATRIA:  
MAIS CONTEÚDO PARA  
O SEU DIA A DIA.**



A hipótese dos autores é que o TDM e o TAB apresentariam diferenças nos níveis plasmáticos de citocinas pró e anti-inflamatórias e que essas diferenças poderiam mudar ao longo do processo terapêutico.<sup>1</sup>

Com relação a metodologia do estudo, 64 pacientes diagnosticados com TDM, 61 pacientes com TAB e 62 indivíduos saudáveis foram envolvidos. Foram avaliados os aspectos clínicos e os níveis plasmáticos de citocinas no início e após 12 semanas. Os níveis de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias de todos os sujeitos participantes foi avaliada.<sup>1</sup>

Com relação aos resultados, antes da fase aguda do tratamento, os níveis iniciais de TNF-alfa e interleucina 13 (IL-13) estavam significamente mais baixos nos pacientes bipolares do que nos pacientes com depressão unipolar. Os resultados demonstraram que não havia relação entre cada nível de citocina e aspectos clínicos da depressão unipolar e bipolar.<sup>1</sup>

Após 12 semanas, os níveis de TNF-alfa, IL-4 e IL-13 tornaram-se menores em pacientes unipolares em comparação com os pacientes dos outros dois grupos independente da resposta ao tratamento enquanto que os níveis de TNF-alfa e IL-4 aumentaram apenas em pacientes bipolares que responderam ao tratamento. Uma limitação do estudo é de que o efeito de diferentes medicamentos nas citocinas inflamatórias no TDM e TAB não puderam ser melhor explorados devido ao relativo pequeno tamanho da amostra.<sup>1</sup>

Em resumo: mesmo no estado depressivo, pacientes com TDM e TAB apresentavam diferenças relacionadas ao perfil inflamatório, particularmente em respeito ao TNF-alfa (pró-inflamatório) e IL-13 (anti-inflamatória). Essas diferenças podem servir de sugestão para estudos futuros que visem explorar biomarcadores para distinguir os dois transtornos. Em adição, a relação observada entre as citocinas e o prognóstico pode fornecer algumas pistas para novos alvos terapêuticos no futuro.<sup>1</sup>

Chegamos ao final de mais um episódio. Espero ter levado aos senhores informações que sejam relevantes e contribuam de alguma forma à sua prática clínica diária. Em breve lançaremos um novo episódio e assim contamos com a sua presença.

Lembro a todos que o conteúdo desse episódio se encontra integralmente disponível em nosso site, e que todas as referências utilizadas para produção desse texto, e outros relacionados ao (a) assunto (s), podem ser solicitadas por qualquer um dos senhores junto ao nosso departamento de informações médicas através de nosso site, e-mail [medinfo@gsk.com](mailto:medinfo@gsk.com) e do nosso 0800.

Obrigado por sua participação e até a próxima!



**OUÇA  
AS ÚLTIMAS  
NOVIDADES  
DE SNC.**

**CANAL NEUROPSIQUIATRIA:  
MAIS CONTEÚDO PARA  
O SEU DIA A DIA.**



#### **Referência Bibliográfica:**

1. MAO, R. et al. Different levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with unipolar and bipolar depression. J Affect Disord, 237: 65-72, 2018.

**O conteúdo desse episódio encontra-se integralmente disponível em nosso site e todas as referências utilizadas para produção desse texto, podem ser solicitadas por qualquer um dos senhores junto ao nosso departamento de informações médicas através de nosso e-mail [medinfo@gsk.com](mailto:medinfo@gsk.com) e do nosso 0800.**

Material distribuído exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Recomenda-se a leitura da bula e da monografia do produto, antes da prescrição de qualquer medicamento. Mais informações à disposição sob solicitação ao Departamento de Informações Médicas (DDG 0800 701 2233 ou [medinfo@gsk.com](mailto:medinfo@gsk.com)). Para notificar informações de segurança, incluindo eventos adversos, ocorridos durante o uso de medicamentos da GlaxoSmithKline/Stiefel, entre em contato diretamente com o Departamento de Farmacovigilância da empresa pelo e-mail [farmacovigilancia@gsk.com](mailto:farmacovigilancia@gsk.com) ou através do Representante do Grupo de Empresas GSK.

**BR/CNS/0024/18 – Agosto 2018**

**INFORMAÇÕES  
MÉDICAS** | **FARMACO  
VIGILÂNCIA**  
medinfo@gsk.com      farmacovigilancia@gsk.com

[www.gsk.com.br](http://www.gsk.com.br)  
Estrada dos Bandeirantes, 8.464 • Jacarepaguá  
Rio de Janeiro • RJ • CEP 22783-110  
CNPJ: 33247743/0001-10

