

Ação dos Neurotransmissores Envolvidos na Depressão

Action of Neurotransmitters Involved in Depression

Júlia Pickina Diniz^a; Solange Aparecida de Oliveira Neves^{*b}; Milene Leivas Vieira^a

^aCentro Universitário Filadélfia. PR, Brasil.

^bUnopar, PR, Brasil.

*E-mail: solange.neves@kroton.com.br

Resumo

Presente em cerca de 300 milhões de pessoas, a depressão é um transtorno do humor (TH) que afeta cada vez mais a população, sendo causa de diversas mortes, como as decorrentes de suicídio. Existem algumas hipóteses para a origem desse TH, como aquelas que envolvem as aminas biológicas, ou seja, os neurotransmissores norepinefrina e 5-hidroxitriptamina (serotonina). Sendo assim, o objetivo desta revisão bibliográfica foi descrever as características desses neurotransmissores, que estão envolvidos na depressão. Para a realização deste estudo, foi realizada uma busca de artigos dos últimos cinco anos nas bases de dados: PubMed, SciELO e Lilacs, possibilitando uma pesquisa bibliográfica narrativa. A norepinefrina (NE) é obtida a partir da descarboxilação de L-tirosina, possuindo como funções o estado de alerta, memória, ansiedade e humor. A 5-hidroxitriptamina (5-HT) é obtida a partir da descarboxilação de L-triptofano e tem como funções a vasoconstrição, regulação hormonal e ação contra a depressão. Desse modo, a NE e 5-HT em níveis reduzidos no sistema nervoso podem levar a distúrbios do humor, incluindo os quadros depressivos, além de outras alterações fisiológicas. Considera-se, assim, a importância de um melhor estudo sobre a fisiopatologia da depressão, para que seja possível o aprimoramento do conhecimento dessa, para se buscar tratamentos que sejam mais efetivos.

Palavras-chave: Transtorno Depressivo. Norepinefrina. Serotonina

Abstract

Present in about 300 million people, depression is a mood disorder (HT) that increasingly affects the population, causing several deaths, resulting from suicide. There are some hypotheses for HT origin, such as those involving the biological amines, i.e. neurotransmitters norepinephrine and 5-hydroxytryptamine (serotonin). Thus, the aim of this literature review was to describe the characteristics of these neurotransmitters that are involved in depression. For this study, a search of articles from the last five years was performed in PubMed, SciELO and Lilacs databases, enabling a narrative bibliographic search. Norepinephrine (NE) is obtained by decarboxylation of L-tyrosine, having as functions alertness, memory, anxiety and mood. 5-Hydroxytryptamine (5-HT) is obtained from decarboxylation of L-tryptophan and its functions are vasoconstriction, hormonal regulation and action against depression. Thus, reduced levels of NE and 5-HT in the nervous system can lead to mood disorders, including depressive conditions, and other physiological changes. Thus, the importance of a better study on the depression pathophysiology is considered, so that it is possible to improve its knowledge, to seek more effective treatments.

Keywords: *Depressive Disorder. Norepinephrine. Serotonin.*

1 Introdução

A depressão é uma patologia considerada, em sua epidemiologia, muito frequente, estando presente, de acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2018), em cerca de 300 milhões de pessoas. Tratada como uma doença psiquiátrica, de acordo com Rufino *et al.* (2018), entende-se que a depressão é um distúrbio de humor, crônico e recorrente, além de ser correlacionado com alterações cognitivas e psicomotoras, que prejudica o relacionamento social, emocional e profissional do indivíduo.

Sarris *et al.* (2014) afirmam que a etiologia da depressão ainda deve ser mais profundamente estudada, sendo que as únicas considerações, até o momento, são que essa patologia é multifatorial. Contudo, anuindo a Coutinho *et al.* (2015), a maioria dos estudos envolve neurotransmissores, sendo os dois mais estudados a norepinefrina (NE) e 5-hidroxitriptamina (5-HT). Existem hipóteses que descrevem a deficiência de

aminas biológicas, em especial, os dois neurotransmissores já citados, como as principais fontes da depressão.

Os sintomas apresentados são fadiga, sensação de culpa, frustração, pensamentos suicidas, ansiedade, problemas com sono, falta de concentração, alterações de autoestima, ânimo irritável, falta de motivação, entre outros (RUFINO *et al.*, 2018).

Logo, é necessário a identificação dos principais neurotransmissores afetados em quadros depressivos, pois se sabe que a depressão possui bases biológicas, sendo uma patologia de extrema importância que carece de atenção, tratamento e diagnóstico adequado, envolvendo todos os profissionais da área da Saúde. Da mesma maneira, o trabalho traz consigo a obrigação de levar informações para todos os interessados, para que descubram, questionem e busquem por mais conhecimento sobre o tema e, assim, se possa ajudar demais pessoas e reduzir o número de indivíduos leigos sobre a depressão.

Por fim, o objetivo principal desta revisão bibliográfica foi descrever as alterações dos neurotransmissores 5-HT e NE, em quadros depressivos, e algumas de suas funções. Outros objetivos incluem discorrer sobre as mais estudadas bases biológicas da patologia, assim como tornar clara a escassez de certos parâmetros sobre a mesma, a fim de se esclarecer a necessidade de mais estudos para a melhora de vida de pacientes.

2 Desenvolvimento

2.1 Metodologia

Para atingir o objetivo proposto se adotou a pesquisa bibliográfica de caráter narrativo. As buscas foram realizadas nas bases de dados eletrônicas, como: *Google Acadêmico*, *SciELO*, *Lilacs* e *PubMed*, incluindo artigos publicados nos últimos cinco anos. Os descritores utilizados foram recomendados pelo DeCs (descritores em Ciências da Saúde), tanto em português como inglês: Transtorno Depressivo/*Depressive Disorder*; Norepinefrina/*Norepinephrine*; Serotonina/*Serotonin*.

Além de artigos, foram utilizados dois livros de fisiologia, dois livros de classificação de patologias e um livro de farmacologia, todos essenciais para a redação deste trabalho. Foram incluídos também publicações do Ministério da Saúde

e *World Health Organization* WHO.

Entre todos os artigos encontrados, foram priorizados aqueles que, em seus resumos, tratavam sobre os aspectos bioquímicos e fisiopatológicos dos transtornos depressivos, assim como os neurotransmissores envolvidos em tal patologia. Por sua vez, foram descartados os artigos que não abordaram os tópicos exigidos. Dos 103.369 artigos encontrados em todas as bases de dados, 37 foram selecionados para discutir o assunto.

2.2 Neurotransmissores

Os neurotransmissores são compostos químicos sintetizados nos neurônios responsáveis pela sinalização celular por meio de sinapses. As funções principais desses mediadores químicos são de regular atividades do sistema nervoso central e periférico, para gerir a homeostase (HALL, 2016).

Hall (2016) afirma que os neurotransmissores podem ser divididos em neurotransmissores de moléculas pequenas e de rápida ação (Quadro 1) e em peptídicos de ação lenta ou fatores de crescimento. Entre esses, os principais para este trabalho se encontram inclusive no tópico de moléculas pequenas, são esses a 5-hidroxitriptamina (5-HT) e norepinefrina (NE).

Quadro 1 - Neurotransmissores de Moléculas Pequenas e de Rápida Ação.

Classe	Neurotransmissor	Funções	Fonte
Classe I	Acetilcolina	Controle do tônus muscular, aprendizado e emoções.	Gomes Filho Neto, Andrade e Felden (2018)
Classe II (Aminas)	Epinefrina	Vasodilatação ou vasoconstrição, dependendo do receptor do vaso.	Silverthorn (2017)
	Norepinefrina	Vasoconstrição e redução da atividade inflamatória do SNC.	Kamal e Lappin (2019); Feinstein, Kalinin e Braun (2016)
Classe III (Aminoácidos)	Dopamina	Em geral, tem efeitos inibitórios.	Hall (2016)
	Serotonina (5-hidroxitriptamina)	Excitação de órgãos, vasoconstrição e estímulo dos batimentos cardíacos.	Gomes Filho Neto, Andrade e Felden (2018)
	Histamina	Regulação do estado de alerta.	Silverthorn (2017)
	Glicina	Provável efeito inibitório.	Hall (2016)
	Glutamato	Provável efeito inibitório.	Hall (2016)
Classe IV	Aspartato	Neurotransmissor excitatório de certas regiões do encéfalo.	Silverthorn (2017)
	Óxido Nítrico	No neurônio pós-sináptico, atua modificando a excitabilidade neuronal.	Hall (2016)

Fonte: Baseado em Hall (2016).

A 5-HT é sintetizada por células específicas do trato gastrointestinal, denominadas células enterocromafins (cerca de 90%), além de neurônios do sistema nervoso entérico e pelas plaquetas. Além disso, é encontrada na parede dos vasos sanguíneos, hipotálamo, células imunes e, principalmente, sistema nervoso central (COWEN; BROWNING, 2015; HAASE; BROWN, 2015; VEDOVATO *et al.*, 2014). No sistema nervoso central (SNC), após ser sintetizada, a 5-HT é armazenada em grânulos secretores dos neurônios pré-sinápticos (neurônios serotoninérgicos) e liberada por

exocitose, durante a despolarização do neurônio, se ligando a receptores pós-sinápticos específicos (receptores 5-HT) (VEDOVATO *et al.*, 2014).

A 5-HT faz parte do grupo das aminas biogênicas, as quais são formadas por grupos funcionais de amina. Em sua maioria, a 5-HT é sintetizada a partir da descarboxilação de um aminoácido aromático essencial, o triptofano. A formação ocorre por meio de duas etapas, (1) a hidroxilação do triptofano, em que esse é transformado em 5-hidroxitriptofano e (2) a descarboxilação do 5-hidroxitriptofano, sendo modificado a

5-hidroxitriptamina (VEDOVATO *et al.*, 2014).

Como funções, tem-se que a 5-HT coopera na modulação hidroeletrólítica e da motilidade gastrointestinal, além de atuar sobre o humor, emoções, o comportamento do indivíduo (incluindo o comportamento sexual), ciclos de sono, temperatura, êmese, tônus vascular periférico e cerebral. Todavia, o aspecto mais relevante para a 5-HT está relacionado aos transtornos psiquiátricos, sendo que na depressão há redução dos níveis desse neurotransmissor no SNC (VEDOVATO *et al.*, 2014).

A norepinefrina (NE) é gerada no *locus coeruleus* (LC; núcleo do tronco encefálico), uma vez que os corpos celulares dos neurônios noradrenérgicos estão localizados nessa região (ALMADA; BORGES; MACHADO, 2014). De acordo com Sousa, Silva e Galvão-Coelho (2015), quando se tem o aumento da atividade do *locus coeruleus*, em decorrência do estresse, por exemplo, ocorre a instalação do estado de vigília, garantindo a sobrevivência. Além disso, os autores ainda alegam que a NE corrobora para o controle de batimentos cardíacos, pressão arterial e quebra de glicogênio (elevação da glicemia).

Além de ser produzida pelos neurônios do SNC, a NE é principal neurotransmissor dos neurônios simpáticos, sendo também classificada como uma catecolamina endógena (KAMAL; LAPPIN, 2019; PAVARATI; WARRINGTON, 2019). Nos estados depressivos, além do declínio de 5-HT, pesquisadores apontaram, também, a queda nos níveis de norepinefrina (COUTINHO *et al.*, 2015).

A síntese de NE, assim como as demais catecolaminas (dopamina e adrenalina), ocorre a partir de um aminoácido, a tirosina (a qual é obtida da alimentação ou metabolismo hepático da fenilalanina). Nesse processo, em que a tirosina, via a enzima tirosina hidroxilase, sofre uma hidroxilação, sendo transformada em diidroxifenilalanina (L-DOPA), a qual passa por descarboxilação (pela enzima DOPA descarboxilase) e é modificada em dopamina. A dopamina pode ser secretada na corrente sanguínea ou sofrer uma hidroxilação (pela enzima dopamina β-hidroxilase) e ser convertida em norepinefrina (PAVARATI; WARRINGTON, 2019). Após essa conversão, é comum que as catecolaminas, em geral, não somente a NE, sejam armazenadas em vesículas sinápticas, por ação do transportador vesicular de monoaminas (KAMAL; LAPPIN, 2019; PAVARATI; WARRINGTON, 2019).

2.3 Depressão

A depressão, ou quadro depressivo, é um transtorno biológico, mental, que se caracteriza por alterações no estado emocional incluindo tristeza pertinaz, perda do fascínio por atividades simples, proveitosas e rotineiras por um período de tempo (Organização Pan-Americana de Saúde, 2016-2017). Além do parâmetro mental, Stopa *et al.* (2015) afirmam que a doença afeta o organismo como um todo, já que essa pode ser decorrente de fatores genéticos, psicológicos, familiares e sociais, modificando as experiências sociais do indivíduo.

Do ponto de vista de Lima *et al.* (2016), diferentemente da tristeza, a qual é dada como um estado momentâneo como reposta a certos estímulos, a depressão consiste na persistência dessa resposta, estando acompanhado de apatia, indiferença e falta de esperança.

De acordo com *National Institute of Mental Health* (2016), o Transtorno Depressivo Maior (TDM) é caracterizado como uma forma de depressão. Em contrapartida, o DSM-V (2014) trata o TDM como depressão.

O TDM, anuindo às informações contidas no DSM-V (2014), é um quadro constituído por uma sintomatologia persistente por, no mínimo, duas semanas de procedência, em que o paciente apresenta considerável perturbação no afeto (humor deprimido), na cognição e perda do prazer pelos afazeres do cotidiano. Os sintomas, como: tristeza, fadiga, distúrbios no sono devem estar presentes em, praticamente, todo o dia do paciente, excluindo as alterações de peso e pensamento suicidas.

Para que seja diagnosticado o TDM, de acordo com o DSM-V (2014), o paciente deve ter, no mínimo, cinco sintomas (Quadro 2) em um período de duas semanas, sendo esses, em grande parte, descritos por relatos subjetivos ou observações de pessoas próximas ao paciente. Entre esses cinco sintomas, há, ao menos, humor deprimido ou a perda de interesse/prazer.

Quadro 2 – Sintomas do Transtorno Depressivo Maior.

Critérios	Sintomas
A1	Humor deprimido na grande parte do dia, quase todos os dias.
A2	Perda do fascínio, prazer, interesse na maioria, ou todas, atividades cotidianas, quase todos os dias.
A3	Perda ou ganho considerável de peso sem estar em período de dieta, ou perda ou aumento do apetite (alterações no apetite), quase todos os dias.
A4	Insônia ou hipersonia, quase todos os dias.
A5	Agito ou retardo psicomotor (alterações psicomotoras), quase todos os dias.
A6	Fadiga ou escassez de energia, quase todos os dias.
A7	Sentimentos inapropriados, inutilidade e/ou culpa excessiva, autorrecriminação, que podem resultar em delírios.
A8	Perda de concentração, indecisão ou dificuldade em pensar, quase todos os dias.
A9	Pensamento contínuo de morte, intenção de suicídio sem planejamento e tentativa suicida.

Fonte: *Diagnostic and Statistical Manual os Mental Disorders* (2014).

Ainda, em relação ao DSM-V (2014), deve-se considerar que esses sintomas não são resultado do uso de substâncias ou medicamento, além de que trazem ao paciente sofrimento considerável e déficit social, profissional e em outros ambientes. Um fator importante a se ressaltar, é que em casos da TDM, não há episódios maníaco ou hipomaniaco. A avaliação de tais sintomas se torna um trabalho árduo quando o paciente se encontra com outra condição médica, como a diabetes (essa pode resultar em perda de peso, quando não

tratada), câncer (esse pode resultar em fadiga) e gravidez (essa que pode promover a insônia).

De acordo com o relatório da *World Health Organization* (WHO, 2017) tem-se que entre os anos de 2005 e 2015, houve um aumento de 18,4% em casos de depressão, acarretando, aproximadamente, 322 milhões de pessoas depressivas. Entre os afetados, sabe-se que a maioria são mulheres, que correspondem a 5,1% dos índices em relação aos homens, que correspondem a 3,6%. O relatório da WHO (2017) aponta que depressão pode atingir diversas idades, havendo uma prevalência entre 55 e 74 anos. Ainda, o mesmo relatório alega que, no Brasil, aproximadamente 5,8% da população (que corresponde a 11.548.577 de pessoas) se encontraram depressivas.

De acordo a Sarris *et al.* (2014) se tem que a etiologia da depressão ainda deve ser mais profundamente estudada, sendo que as únicas considerações, até o momento, são de que essa patologia é multifatorial (envolve fatores biológicos, genéticos e psicossociais).

Ramos *et al.* (2019) afirmam que é possível que a divergência entre a prevalência do transtorno entre homens e mulheres seja explicada pela diferença de funcionamento e ações do sistema hormonal, além de parâmetros socioculturais relacionados às variadas experiências, questões psicológicas e fisiológicas durante situações estressantes. No Quadro 3 são apontados alguns dos fatores responsáveis pela depressão.

Quadro 3 – Apresentação de fatores associados à depressão.

Fatores Associados à Depressão	Condições	Fontes
Fatores Fisiológicos	Idade	Gonçalves <i>et al.</i> (2018); Nóbrega <i>et al.</i> (2015)
	Sexo	Semedo <i>et al.</i> (2016); Barroso, Melo e Guimarães (2015)
	Hormônios	Gonçalves <i>et al.</i> (2018); Paula <i>et al.</i> (2014)
	Alterações de Neurotransmissores	Semedo <i>et al.</i> (2016); Coutinho <i>et al.</i> (2015)
	Genética	Wray <i>et al.</i> (2018); Paula <i>et al.</i> (2014)
	Menopausa	Cheslack-Postava <i>et al.</i> (2015)
	Sedentarismo	Anibal e Romano (2017); Semedo <i>et al.</i> (2016)
Fatores Ambientais	Estresse	Sarris <i>et al.</i> (2014)
	Condições Socioeconômicas	Semedo <i>et al.</i> (2016)
	Etilismo	Sarris <i>et al.</i> (2014)
	Drogas Ilícitas	Lucchese <i>et al.</i> (2017)
	Alimentação	Sarris <i>et al.</i> (2014)
Fatores Patológicos	Doenças Crônicas: câncer, diabetes, infecções sexualmente transmissíveis e obesidade	Anibal e Romano (2017); Ferreira <i>et al.</i> (2016); Semedo <i>et al.</i> (2016)

Fonte: dados da pesquisa.

Na menopausa, há queda de progesterona e, especialmente, de estrogênio e com isso as mulheres passam a apresentar sintomas da depressão, por comprometer a concentração de NE e 5-HT (SOARES; BATISTA; SOUZA, 2019).

O estudo de Cheslack-Postava *et al.* (2015), os autores apontaram que mulheres que fazem uso de meios contraceptivos monofásicos (contraceptivos com mesma composição e dose de estrógeno e progesterona) têm uma menor incidência de depressão. De acordo com Medeiros (2019) e Soares, Batista e Souza (2019), o estrogênio pode estimular os neurônios, promovendo o aumento da atividade de receptores neurogênicos em membranas celulares. Além disso, o estrogênio pode atuar sobre a biossíntese de NE e 5-HT. No estudo de Epperson, Kim e Bale (2014), o estradiol (um estrogênio) pode atuar como inibidor da MAO (monoaminoxidase), sendo essa uma enzima responsável por catabolizar neurotransmissores 5-HT e NE. Logo, ainda de acordo com os autores, ao haver a falta de estradiol, a enzima estará mais ativa e, conseqüentemente, promoverá maior degradação dos neurotransmissores, ocasionando, portanto, um distúrbio de humor.

Contudo, de acordo com Gonçalves *et al.* (2018), as mulheres a partir dos 45 anos podem apresentar quadros depressivos, não só pelo desequilíbrio hormonal que se inicia, mas também pelas responsabilidades domésticas (os afazeres da casa, cuidados com entes adoevidos), associados às tensões profissionais (ambiente de trabalho).

Segundo Grolli, Wagner e Dalbosco (2017), jovens do sexo feminino são mais afetados pela depressão do que aqueles do sexo masculino, já que essa diferenciação se inicia durante a puberdade, sendo o sexo feminino considerado como um fator de risco para a doença. Gonçalves *et al.* (2018) descrevem que esse tópico pode ser acarretado pelas expectativas da sociedade, podendo promover o desenvolvimento de estresse para a vida adulta.

Campos, Del Prette e Del Prette (2014) afirmam, ainda, que a condição socioeconômica também corrobora negativamente com os sintomas depressivos, pois questões de baixa escolaridade, reduzidos níveis empregatícios e recursos limitados (alimentação, moradia, medicamentos) desencadeiam angústia, ansiedade e depressão.

De acordo com a meta-análise de Wray *et al.* (2018), existem 44 *loci* significativos para o transtorno depressivo, sendo 30 novos e 14 importantes no estudo do transtorno depressivo maior e sintomas depressivos. Portanto, existem genes relacionados ao desenvolvimento de depressão, porém a presença desses não determina o desenvolvimento da doença, apenas corrobora para tal ato.

Ferreira *et al.* (2016) afirmam que pessoas com doenças crônicas, como: diabetes, artrite e câncer apresentam maiores índices de depressão do que a população em geral. Como o transtorno afeta as condições fisiológicas e hormonais do indivíduo, os autores ainda alegam que a depressão eleva a chance de desenvolvimento de doenças crônicas. Além disso,

a depressão e demais distúrbios psiquiátricos são tardiamente diagnosticados, não sendo, dessa forma, devidamente tratados, uma vez que os sintomas do câncer e reações adversas do tratamento desse se justapõem aos sintomas da depressão.

Por fim, anuindo a Sarris *et al.* (2014), a obesidade, a alimentação inadequada, as drogas lícitas e ilícitas e, principalmente, altos níveis de estresse podem resultar na hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, promovendo aumento de cortisol, podendo estar associada à etiologia depressiva. Ainda, os autores afirmam que os neurotransmissores serotoninérgicos e catecolaminérgicos influenciam na liberação do hormônio liberador de corticotropina (HLC), o qual pode acarretar os sintomas da depressão, como redução de libido e apetite, além de alterações no sono.

Assim, como a grande maioria das doenças de caráter psiquiátrico, a depressão ainda vem sendo estudada, uma vez que sua fisiopatologia ainda necessita de melhores detalhes. Entretanto, a hipótese mais aceita, atualmente, envolve a NE e 5-HT (COUTINHO *et al.*, 2015).

De acordo com Silverthorn (2016), os neurônios, em geral, são formados no corpo celular do neurônio ou no terminal axônico (esse não sintetiza proteínas, portanto, os componentes proteicos necessários são metabolizados no corpo celular). Ainda, anuindo a autora, após sua síntese, os neurotransmissores são armazenados em vesículas sinápticas, sendo liberados na fenda sináptica através de um estímulo adequado, por exocitose.

A liberação dessas moléculas ocorre por estímulo da despolarização da membrana do neurônio, uma vez que os canais de cálcio, localizados no terminal neuronal, são regulados por voltagem, uma vez que ocorre a despolarização, os íons cálcio se movem para o interior celular (fluem para o meio com menor concentração de íons), em que se ligam às proteínas regulatórias, promovendo a exocitose dos neurotransmissores (SILVERTHORN, 2016).

A exocitose ocorre através da fusão de membranas da vesícula com a membrana celular, por auxílio de proteínas de membrana, em que ocorre a abertura da área fundida, promovendo a movimentação dos neurotransmissores da vesícula para a fenda. Na fenda, os neurotransmissores se ligam, por meio de receptores específicos, na membrana pós-sináptica, iniciando uma resposta nessa célula (SILVERTHORN, 2016).

De maneira sucinta, anuindo a Gomes Filho Neto, Andrade e Felden (2018), na depressão ocorre a redução quantitativa de neurotransmissores liberados. Também, de acordo com Dale, Bang-Andersen e Sánchez (2015), as células pós-sinápticas capturam menores concentrações de NE e 5-HT, uma vez que há declínio dessas na fenda sináptica, promovendo redução funcional do sistema nervoso central, já que os demais processos, como a recaptção desses neurotransmissores, permanecem atuando de modo fisiológico. Coutinho *et al.*

(2015) ainda afirmam que os receptores pré e pós-sinápticos também podem estar inativos, corroborando para a redução desses neurotransmissores e, então, a depressão.

O'Mahony *et al.* (2015) afirmam que a causa mais provável pela redução da 5-HT está na depleção de triptofano, promovendo a diminuição da síntese desse neurotransmissor no SNC, o que tem como consequência sintomas depressivos. Ainda, Cowen e Browning (2015) alegam que a redução de triptofano é comum em casos de TDM.

Por sua vez, Almada, Borges e Machado (2014) alegam que ao estarem elevados os níveis de monoaminoxidase cerebral (enzima que degrada aminas biogênicas), estão comprometidos os índices de 5-HT no SNC. Assim como Tao *et al.* (2018) afirmam que polimorfismos em genes responsáveis pela codificação da enzima triptofano-5-hidroxilase (TPH) podem promover a redução de síntese da 5-HT, o que corroboraria para a fisiopatologia da depressão e de outros transtornos mentais. Ainda, Almada, Borges e Machado (2014) expõem que o neurotransmissor NE também está relacionado à depressão, quando em baixos níveis no sistema nervoso central, assim como a 5-HT. Ainda, de acordo com o Rang *et al.* (2016), o declínio de NE no SNC pode ser oriundo da diminuição do metabolismo do próprio neurotransmissor, assim como o aumento da atividade da enzima tirosina hidroxilase, diminuição de transportadores específicos e de neurônios no *Locus coeruleus*.

Por fim, anuindo a Rosa, Cavalcante e Terra Junior (2018), o uso de medicamentos que elevam os níveis de 5-HT e NE, como os antidepressivos tricíclicos, podem corroborar para o tratamento de pacientes, já que esses fármacos agem sobre a recaptção desses neurotransmissores na fenda sináptica, de modo a inibir essa ação.

Segundo o Ministério da Saúde, o diagnóstico da depressão é de caráter clínico, sendo realizado após uma entrevista completa, na qual o principal assunto é a história do paciente, e uma avaliação do estado mental. De acordo com Ferreira, Gonçalves e Mendes (2014), o diagnóstico da depressão é feito a partir de sintomas que possuem determinada duração, frequência e intensidade, anuindo ao DSM-V (2014), sendo que médicos psiquiatras e psicólogos são capazes de realizar a identificação desse transtorno. Anuindo aos autores, ao DSM-IV (2014) e ao CID-10 (1998), existem sintomas que são essenciais e sintomas que são "acessórios" para o diagnóstico (Quadro 4).

Quadro 4 – Sintomas Depressivos (CID-10).

Categoria	Sintomas
Sintomas Fundamentais	Humor deprimido; Perda de Interesse; Fadiga; Redução da concentração e atenção; Autoestima e autoconfiança reduzidas; Sentimento de culpa e inutilidade; Pensamentos pessimistas e desolados para o futuro; Perturbações no sono; Redução de apetite
Sintomas Acessórios	

Fonte: Dados da pesquisa.

3 Conclusão

É sabido que ainda são necessários novos estudos e pesquisas sobre a depressão, sua etiologia, melhorar o aprofundamento sobre as alterações dos neurotransmissores e seu meio de diagnóstico. Ainda, levar ao público, em geral, maiores informações sobre a depressão, transmitindo, dessa forma, os riscos que essa patologia pode promover ao paciente, como cardíacos, imunológicos e, outro pouco comentado, suicídio.

Referências

ALMADA, L. F.; BORGES, M. F.; MACHADO, S. E. C. Considerações Neurobiológicas sobre a Depressão Maior. *Rev. Psicologia*, v. 17, n. 26, p. 111-124, 2014.

ANIBAL, C.; ROMANO, L.H. Relações entre a atividade física e depressão: estudo de revisão. *Rev. Saúde em Foco*, n. 9, p.190-199, 2017.

BARROSO, S.; MELO, A.P.; GUIMARÃES, M.D.C. Factors associated with depression: sex differences between residents of Quilombo communities. *Rev. Bras. Epidemiol.*, v. 18, n. 2, p.503-514, 2015. doi: 10.1590/1980-5497201500020017

CAMPOS, J. R.; DEL PRETTE, A.; DEL PRETTE, Z. A. P. Depressão na adolescência: habilidades sociais e variáveis sociodemográficas como fatores de risco/proteção. *Estud. Pesqui. Psicol.* v.14, n.2, p. 408-428, 2014.

CHESLACK-POSTAVA, K. *et al.* Oral contraceptive use and psychiatric disorders in a nationally representative sample of women. *Archives of Women's Mental Health*, v.18, n.1, p.103–111. 2015. doi: 10.1007/s00737-014-0453-4

COUTINHO, M.E.M. *et al.* Aspectos biológicos e psicossociais da depressão relacionado ao gênero feminino. *Rev. Bras. Neurol. e Psiquiatr.* v.19, n. 1, p.49-57, 2015.

COWEN, P.J.; BROWNING, M. What has serotonin to do with depression? *World Psychiatry*, v. 14, n. 2, p.158-160, 2015. doi: 10.1002/wps.20229

DALE, E; BANG-ANDERSEN, B.; SÁNCHEZ, C. Emerging mechanisms and treatments for depression beyond SSRIs and SNRIs. *Biochemical pharmacology*, v. 95, n. 2, p. 81-97, 2015. doi: 10.1016/j.bcp.2015.03.011

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V). American Psychiatric Association. 5ed. 2014. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 18 fev. 2020

EPPERSON, C. N.; KIM, D. R.; BALE, T.L. Estradiol Modulation of Monoamine Metabolism. *Jama Psychiatr.*, v.71, n.8, p.869-870. 2014. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.729

FEINSTEIN, D.L.; KALININ, S.; BRAUN, D. Causes, consequences, and cures for neuroinflammation mediated via the locus coeruleus: noradrenergic signaling system. *J. Neuroch.*, v. 139, p.154-178. 2016. doi: 10.1111/jnc.13447

FERREIRA, A. S. *et al.* Prevalência de Ansiedade e Depressão em Pacientes Oncológicos e Identificação de Variáveis Predisponentes. *Rev. Bras. Cancerol.*, v.62, n. 4, p. 321-328, 2016. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2016v62n4.159

FERREIRA, R.C.; GONÇALVES, C.M.; MENDES, P.G. Depressão: do Transtorno ao Sintoma. *Psicologia. PT o portal dos psicólogos*, 2014. Disponível em: <<https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A0828.pdf>>. Acesso em: 1 fev. 2020.

GOMES FILHO NETO, M.; ANDRADE, R.D.; FELDEN, É. P. G. Trabalho na agricultura: possível associação entre intoxicação por agrotóxicos e depressão. *Rev. Perspect. Ci. e Saúde*, v.3, n.1, p.69-82, 2018.

GONÇALVES, A.M.C. *et al.* Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. *J. Bras. Psiquiatr.*, v. 67, n. 2, p. 101-109, 2018. doi: 10.1590/0047-2085000000192

GROLLI, V.; WAGNER, M. F.; DALBOSCO, S. N. P. Sintomas Depressivos e de Ansiedade em Adolescentes do Ensino Médio. *Rev. Psicol. Imed.*, v. 9, n. 1, p.87-103, 2017. doi: 10.18256/2175-5027.2017.v9i1.2123

ALL, J. E. *Guyton & Hall Fundamentos de Fisiologia Médica*. 13ed. Rio de Janeiro, Elsevier, p. 1176, 2016.

HAASE, J.; BROWN, E. Integrating the monoamine, neurotrophin and cytokine hypotheses of depression — A central role for the serotonin transporter? *Pharmacol. Therap.*, v.147, p.1-11, 2015. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.10.002

KAMAL, S.; LAPPIN, S.L. Biochemistry, Catecholamine Degradation. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545235/>>. Acesso em: 25/08/2019

LIMA, A. M. P. *et al.* Depressão em idosos: uma revisão sistemática da literatura. *Rev. Epidemiol. Controle Infecç.*, v.6, n.2, p.97-103, 2016. doi: 10.17058/reci.v6i2.6427

LUCCHESI, R. *et al.* Common mental disorder among alcohol and drug abusers: a cross-sectional study. *Texto & Contexto Enferm.*, v. 26, n. 1, p.1-7, 2017. doi: 10.1590/0104-07072017004480015

MEDEIROS, M. F. A perda de memória na menopausa devido à supressão do efeito neuroprotetores do estrogênio: uma revisão bibliográfica. *Rev. Estácio Saúde*, vol. 8, n.2, p. 57-64, 2019

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção. Disponível em: <<http://saude.gov.br/saude-de-a-z/depressao>>. Acesso em: 09/10/2019

Diagnostic and Statistical. 2016. Disponível em: <<https://www.nlm.nih.gov/health/publications/depression/index.shtml>>. Acesso em: 16/02/2019

NÓBREGA, I. R. A. P da *et al.* Fatores Associados à depressão em idosos institucionalizados: revisão integrativa. *Revista Saúde Debate*, v. 39, n. 105, p. 536-550, 2015. doi: 10.1590/0103-110420151050002020

O'MAHONY, S.M. *et al.* Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research*, v. 277, p.32-48, 2015. doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.027

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Depressão: o que você precisa saber. 2016-2017. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5372:depressao-o-que-voce-precisa-saber&Itemid=822>. Acessado em: 09/02/2019

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Folha Informativa – Depressão. 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095>. Acesso em: 20 jan. 2020.

PAVARATI, S.; WARRINGTON, S.J. Physiology, catecholamines. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507716/>>. Acesso em: 5 jun. 2020

PAULA, J.A. *et al.* Prevalência e fatores associados à depressão em estudantes de medicina. *Rev. Bras. Crescimento Desenvol.*

Hum, v.24, n.3, p.274-281, 2014.

RAMOS, F. P. *et al.* Fatores associados à depressão em idoso. *Rev. Eletr. Acervo Saúde*, v. 9, n.19, 2019. doi: 10.25248/reas.e239.2019

RANG, H.P. *et al.* Rang & Dale. Farmacologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROSA, I.S.S.; CAVALCANTE, M.S.; TERRA JUNIOR, A.T. Breve relato dos antidepressivos tricíclicos, incluindo o efeito terapêutico do cloridrato de bupropiona. *Rev. Cient. Faema*, v. 9, p.551-558, 2018. doi: 10.31072/rcf.v9iedesp.633

RUFINO, S. *et al.* Aspectos gerais, sintomas e diagnóstico da depressão. *Rev. Saúde Foco*, n.10, 2018.

SARRIS, J. *et al.* Lifestyle medicine for depression. *BMC Psychiatry*, v.14, n.1, p.1-13, 2014. doi: 10.1186/1471-244x-14-107

SILVERTHORN, D. U. *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SEMEDO, D. C. *et al.* Fatores associados a depressão e os cuidados de enfermagem no idoso. *Rev. Enferm.*, v. 12, n. 12, p. 101-113, 2016.

SOARES, M. L. B.; BATISTA, M. S. N.; SOUSA, M. N. A. de. Benefícios da Terapia de Reposição Hormonal Oral na Qualidade

de Vida de Mulheres Climatéricas. *Rev. Ciênc. Desenvol.*, v.12, n.2, p.285-299, 2019. doi: 10.11602/1984-4271.2019.12.2.4

SOUSA, M.B.C.; SILVA, H.P.A.; GALVÃO-COELHO, N.L. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. *Estud. Psicol.*, v.20, n.1, p.1-10, 2015. doi: 10.5935/1678-4669.20150002

STOPA, S.R. *et al.* Prevalência do autorrelato de depressão no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev. Bras. Epidemiol.*, v.18, n.2, p.170-180, 2015. doi: 10.1590/1980-5497201500060015

TAO, S. *et al.* TPH-2 Gene polymorphism in major depressive disorder patients with early-wakening symptom. *Front Neurosci.*, v.12, n.827, 2018. doi:10.3389/fnins.2018.00827

VEDOVATO, K. *et al.* O eixo intestino-cérebro e o papel da serotonina. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, v.18 n.1, p.33-42, 2014. doi: 10.25110/arqsaude.v18i1.2014.5156

WRAY, N. R. *et al.* Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nature Genetics*, v. 50, n. 5, p.668-681, 2018. doi: 10.1038/s41588-018-0090-3

WHO - World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 18 fev. 2020.