

# CORRELAÇÃO ENTRE A DEPRESSÃO E O CICLO CIRCADIANO, UMA REVISÃO DE LITERATURA

Júlia Carolina Costa Lima

juliacclima@gmail.com

Fernanda Rolim Ritter

Maria Eduarda Paelo Zacariotti

Vinícius Hoffmann de Oliveira

Camila Aparecida Moraes Marques

Beatriz Essenfelder Borges

**INTRODUÇÃO:** O ciclo circadiano é um mecanismo biológico que varia ao longo de 24 horas pelo contato a estímulos luminosos, que desencadeiam respostas hormonais, exercendo efeito na concentração de cortisol. Os níveis de cortisol aumentam em situações fisiológicas, como o contato com a luz solar e submissão do organismo ao estresse, favorecendo o catabolismo em detrimento do anabolismo. Dessa forma, se o ciclo circadiano é de alguma maneira alterado, gerando aumento dos níveis de cortisol por maiores períodos, pode desencadear um quadro de depressão circadiana. Portanto, esse trabalho objetiva demonstrar a relação entre a depressão e inadequação ao ciclo circadiano. **PERCURSO TEÓRICO:** O ciclo circadiano se refere a uma adaptação fisiológica ao processo de rotação do planeta Terra, o qual se manifesta nas transições de dia e noite dentro do período de 24 horas. Estímulos luminosos, comportamentos sociais, produção hormonal, horários típicos de alimentação e atividades motoras conduzem a produção de *clock genes*, responsáveis pelo período específico de funcionamento dos tecidos e órgãos. A principal via de influência no ciclo circadiano, contudo, está relacionada à recepção de processamento da luz solar. Uma vez exposto o funcionamento fisiológico, pode-se aferir que eventuais patologias, como a depressão circadiana, poderão advir de estímulos ambientes, externos, portanto, ao ciclo circadiano endógeno. Sendo que essa doença psiquiátrica é caracterizada por tristeza profunda, falta de apetite, desânimo, pessimismo, baixa auto-estima e outros sintomas, os quais podem ser expressos simultaneamente. Dessa forma, três fatores estão fortemente relacionados com a maior propensão de desenvolver a doença proveniente de maus hábitos ligados ao cotidiano, sendo eles a concentração tanto de melatonina e cortisol, como a temperatura corporal durante o decorrer do dia. De forma que a melatonina, um neuro-hormônio produzido na hipófise pelas células neuroendócrinas sintetizado a partir do triptofano e derivado da serotonina, que tem sua produção diária submetida a uma produção rítmica circadiana sincronizada ao ciclo de iluminação ambiental característico do dia e da noite prepara as funções biológicas do corpo após o período de descanso, como processa vitaminas vindas dos alimentos e auxilia em sinapses cerebrais. Assim, desempenhando um papel importante na temperatura corporal e na concentração de cortisol. Em que, no primeiro, exerce um efeito supressor na termogênese, fazendo com que, durante a noite, quando os níveis de melatonina estão altos, ocorra a redução da temperatura corporal, queda do metabolismo basal o que tem funcionamento sinérgico a influência da luz sobre o hipotálamo, que regula a temperatura corporal a partir da concentração de impulsos nervosos disparados pelas células ganglionares da retina em direção ao quiasma óptico, que está intrinsecamente relacionado ao núcleo supra quiasmático responsável por manter o equilíbrio entre a perda e produção de calor durante o dia. Já o cortisol é um hormônio proveniente do colesterol, produzido pelo corpo em situações fisiológicas e em estresse, sendo que no primeiro caso a produção é disparada pelo contato com a luz solar, tendo pico pela manhã e reduzindo durante o dia, iniciando a síntese no Hipotálamo, especificamente no núcleo paraventricular, onde os corpos celulares dos

neurônios liberam FLC (Fator liberador de Corticotropina) sob estimulação do sistema límbico e do tronco cerebral inferior. Assim, o FLC é transportado para a hipófise anterior, onde induz a liberação do Hormônio corticotrófico (ACTH). Ao ser liberado na corrente sanguínea, o ACTH é levado até as glândulas adrenais, na zona fasciculada, ativa a enzima adenilciclase da membrana celular, induzindo a formação do AMPc no citoplasma a partir do colesterol circulante, tendo como produto o cortisol em menos de 3 minutos. Assim, o aumento do cortisol no sangue realiza um feedback negativo no hipotálamo, reduzindo a liberação de FLC. Então, assim que o cortisol é liberado ele é carregado pela corrente sanguínea, em maior parte pela transcortina, mas também circula associada a albumina e livre. De tal maneira, ao atingir vários tecidos, mas em especial o adiposo e o sistema músculo esquelético, mobiliza substratos para o corpo utilizar durante o dia. Então, em situações fisiológicas o cortisol torna os substratos disponíveis para o dia-a-dia, já em situações de estresse, pensando em instinto primitivo, ele dispõe de recursos para a luta ou fuga. Dessa forma, a não adequação do ciclo circadiano induz a periodicidade de altos níveis de cortisol, mantendo o indivíduo em um quadro patológico de estresse. Dessa forma, há congruência entre a fisiologia desses três componentes.

**CONCLUSÃO:** Com um panorama geral sobre o funcionamento do ciclo circadiano, as conclusões tomadas vieram a partir da relação intrínseca entre a regulação do hipotálamo e da glândula pineal sobre a produção de cortisol e melatonina, dois pilares do ciclo circadiano, e as suas influências sobre as demais funções vitais do organismo, incluindo as emoções. Com um desequilíbrio nas funções circadianas, pode haver um desbalanceamento dos hormônios e neurotransmissores envolvidos no bem estar e humor, contribuindo para o aparecimento e a evolução da depressão. Nos artigos pesquisados, os variados fatores que relacionam essas duas mazelas, como hipersonia, sono não restaurador e disposição, foram classificados conforme o grau em que afetam os variados tipos depressivos. Sob essa análise, todos os fenótipos diferentes foram afetados de alguma forma por mecanismos relacionados ao ciclo circadiano.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cortisol; ciclo circadiano e fisiologia.

#### **REFERÊNCIAS:**

AGUIAR, B.; OKUMURA, J. Uso de melatonina em como complemento em tratamentos estéticos. **Revista Científica do Centro Universitário de Jales**. edição XI. 2020.

COMOLI, E. Glândula Pineal e Melatonina. **Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**. 2019.

LEHNINGER, T. M., NELSON, D. L. & COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. 6ª Edição, 2014. Ed. Artmed

MARINHO, S; Oscilações do cortisol na depressão e sono/vigília. **Revista Portuguesa de Psicossomática**, vol. 7, núm. 1-2, janeiro-dezembro, 2005, pp. 89-100; Sociedade Portuguesa de Psicossomática Porto, Portugal

PANDI-PERUMAL S.R., SMITS M.; SPENCE W.; SRINIVASAN V.; CARDINALI D.P.; LOWE A.D.; KAYUMOV L.; Dim light melatonin onset (DLMO): a tool for the analysis of circadian phase in human sleep and chronobiological disorders. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**. 2007 Jan 30;31(1):1-11.

PEREIRA, D. S. et Al. Moléculas que marcam o tempo: implicações para os fenótipos circadianos. Rev Bras Psiquiatr. 2009;31(1):63-71 V.L. Moro et al. Influência dos ritmos circadianos na temperatura corporal, no sistema cardiovascular, no desempenho psicomotor e neuromuscular. **Rev Andal Med Deporte**. 2012;5(1):12-17.

POTTER, G. D.; SKENE, D. J.; ARENDT, J.; CADE, J. E.; GRANT, P. J., & HARDIE, L. J. (2016). Circadian Rhythm and Sleep Disruption: Causes, Metabolic Consequences, and Countermeasures. **Endocrine reviews**, 37(6), 584–608. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5142605/>>. Acesso em: 23 mai. 2022.

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Posicionamento da SBEM sobre a melatonina. Associação Médica Brasileira. RJ, 2019.