

## FISIOPATOLOGIA DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR (TDM)

Gabrielle Nunes Oliveira Santos<sup>1</sup> (Tema livre-UNIT/Al), e-mail:  
gabrielle.nunes@souunit.com.br;

Jéssica Nascimento Borba<sup>1</sup>(Tema livre-UNIT/Al), e-mail: jessica.borba@souunit.com.br;

Lorena Brandão Costa Melo<sup>1</sup>(Tema livre-UNIT/AL), e-mail:

[lorena.bcosta@souunit.com.br](mailto:lorena.bcosta@souunit.com.br);

Yasmin Andrade Fontes<sup>1</sup>(Tema livre-UNIT/Al), e-mail: yasmin.andrade00@souunit.com.br

Sabrina Gomes de Oliveira<sup>2</sup> (orientadora), e-mail:

sabrina.gomes@souunit.com.br

Centro Universitário Tiradentes/Medicina/Maceió, AL.

2.00.00.00-6 - Ciências biológicas. 2.07.00.00-8 Fisiologia

### RESUMO:

**Introdução:** Os transtornos depressivos são diversos e diferenciam-se de acordo com os aspectos de duração, momento ou etiologia presumida. No entanto, todos os quadros assemelham-se pela presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhado de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo. O transtorno depressivo maior é a representação clássica desses quadros e caracteriza-se por episódios distintos de, pelo menos, duas semanas de duração envolvendo alterações nítidas no afeto, na cognição e em funções neurovegetativas, e remissões interepisódicas. **Objetivo:** Esclarecer a fisiopatologia do Transtorno Depressivo Maior e suas manifestações clínicas. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa de caráter descritivo, pela análise da bibliografia disponível em artigos científicos pela plataforma PUBMED e SCIELO, na qual foram selecionados dois artigos a partir das palavras-chave “pathophysiology” e “depression”. Assim como, completamos a busca em livros de patologia e neurobiologia. **Resultados e Discussão:** Os transtornos depressivos (TD) possuem fisiopatologia complexa que envolve fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais. No entanto, evidências sugerem que desregulações nos sistemas dopaminérgico e glutaminérgicos são a base da fisiopatologia de vários transtornos psiquiátricos, incluindo esquizofrenia e depressão. O sistema glutamatérgico passou a ser implicado na regulação do humor, principalmente a partir da observação da ação antidepressiva de antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). A plena atividade dos neurotransmissores serotonina (5-HT), noradrenalina (NA), dopamina (DA), glutamato e GABA é essencial para a modulação das atividades cerebrais, como o

comportamento motor, a cognição e as emoções. Alterações genéticas e estruturais, como polimorfismos dos receptores do sistema dopaminérgico e glutaminérgicos, provocam um desequilíbrio nas projeções nervosas e uma consequente hiperatividade das vias cerebrais integrativas. Estudos identificaram uma hiperatividade no córtex pré-frontal e na amígdala com o correlato da depressão, principalmente a estímulos com componentes negativos. Essa sinalização excessiva pode promover efeitos deletérios por provocar um estado de excitotoxicidade, que pode induzir atrofia sináptica e morte neuronal. Nesse sentido, as alterações neurobiológicas citadas são manifestadas através das alterações no humor, sendo este deprimido na maior parte do dia, acentuada diminuição do interesse e do prazer em realizar atividades do dia a dia, perda ou ganho significativo de peso, insônia, agitação ou retardo psicomotor diário, fadiga ou perda de energia quase todos os dias, sentimento de inutilidade ou culpa excessiva e demais manifestações clínicas do TDM. **Conclusão:** Em suma, a revisão aborda sobre o Transtorno Depressivo Maior (TDM), que se conceitua como uma representação de transtornos depressivos, com quadros de longa duração. Com base em sua fisiopatologia, que se baseia em alterações nos sistemas dopaminérgicos e glutaminérgicos que ocasionam um desequilíbrio psicológico, resultando em mudanças de humor, característica intrínseca da depressão, cuja manifestação clínica, envolve fatores como a falta de interesse, a perda de apetite, insônia e culpa excessiva.

**Palavras-chave:** Fisiopatologia; depressão; neurotransmissores.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Depressive disorders are diverse and differ according to the aspects of duration, moment or assumed etiology. However, all pictures are similar in the presence of sad, empty or irritable mood, accompanied by somatic and cognitive changes that significantly affect the individual's ability to function. Major depressive disorder is the classic representation of these conditions and is characterized by distinct episodes lasting at least two weeks, involving clear changes in affection, cognition and neurovegetative functions, and interepisode remissions. **Objective:** To clarify the pathophysiology of Major Depressive Disorder and the influence of the dopaminergic and glutaminergic systems. **Methodology:** A descriptive search was carried out, by analyzing the bibliography available in scientific articles through the PUBMED platform, in which two articles were selected from the keywords "pathophysiology" and "depression". As well, we completed the search in books on pathology and neurobiology. **Results and Discussion:** Depressive disorders

(TD) have complex pathophysiology that involves genetic, neurobiological and environmental factors. However, evidence suggests that dysregulations in the dopaminergic and glutaminergic systems are the basis of the pathophysiology of several psychiatric disorders, including schizophrenia and depression. The glutamatergic system started to be involved in mood regulation, mainly from the observation of the antidepressant action of N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonists. The full activity of neurotransmitters serotonin (5-HT), norepinephrine (NA), dopamine (DA), glutamate and GABA is essential for the modulation of brain activities, such as motor behavior, cognition and emotions. Genetic and structural changes, such as polymorphisms of the dopaminergic system receptors and glutaminergic, cause an imbalance in nervous projections and a consequent hyperactivity of integrative brain pathways. Studies have identified hyperactivity in the prefrontal cortex and amygdala with the correlate of depression, mainly to stimuli with negative components. This excessive signaling can promote deleterious effects by causing an excitotoxicity state, which can induce synaptic atrophy and neuronal death. In this sense, the neurobiological changes mentioned are manifested through changes in mood, being depressed most of the day, marked decrease in interest and pleasure in performing daily activities, loss or significant weight gain, insomnia, agitation or daily psychomotor retardation, fatigue or loss of energy almost every day, feeling of uselessness or excessive guilt and other clinical manifestations of MDD. Conclusion: In summary, the review deals with Major Depressive Disorder (MDD), which is conceptualized as a representation of depressive disorders, with long-term symptoms. Based on its pathophysiology, which is based on changes in the dopaminergic and glutaminergic systems that cause a psychological imbalance, resulting in mood changes, an intrinsic characteristic of depression, whose clinical manifestation involves factors such as lack of interest, loss of appetite, insomnia and excessive guilt.

Keywords: Pathophysiology; depression; neurotransmitters.

### **Referências/references:**

BRASIL. Ministério da Saúde. **Depressão**. BVS.2005. Disponível em:<  
<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/76depressao.html>>. Acesso em 02 out. 2020.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo. **Bogliolo patologia**. 9<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2016.



GRACE AA. **Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression.** Nat. Rev. Neurosci. 2016, v.17,n.8, p:524-32. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27256556/>>. Acesso em 02 out. 2020.

LAFER, B; VALLADA FILHO, H. P. Genética e fisiopatologia dos transtornos depressivos.**Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, v. 21,supl.1,p. 12-17, maio 1999.**Disponível em:  
<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151644461999000500004&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151644461999000500004&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em 02 out. 2020.

**DSM-5:MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS MENTAIS.**  
5ªed. American Psychiatric Association (APA), 2015.

QUEVEDO,J.;IZQUIERDO,I.(Orgs.).**Neurobiologia dos transtornos psiquiátricos.**  
Porto Alegre: Artmed, 2020. 388p.

ROBBINS,S.L.;CONTRAN,R.S; KUMAR,V. **Patologia: Bases patológicas das doenças.**  
9ºed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2016.