

FATOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO NA FISIOPATOLOGIA DA DEPRESSÃO

Amanda de Araújo Cravo¹ (Graduanda de Medicina - Unit-AL), e-mail:
Amanda.cravo@souunit.com.br

Ana Paula Souza de Aquino¹ (Graduanda de Medicina - Unit-AL), email:
ana.aquino00@souunit.com.br

Beatriz Valiante Alves da Silva¹ (Graduanda de Medicina - Unit-AL), e-mail:
Beatriz.valiante@souunit.com.br

Bárbara Andrade Alapenha de Miranda¹ (Graduanda de Medicina - Unit-AL),
email: barbara.alapenha@souunit.com.br

Sabrina Gomes de Oliveira² (Orientadora), e-mail:
sabrina.gomes@souunit.com.br
e sabrinaoliveiramedvet@yahoo.com.br

Centro Universitário Tiradentes/Medicina/Maceió, AL.

4.00.00.00-1 Ciências da Saúde 4.01.00.00-6 Medicina 4.01.04.00-1 Psiquiatria

RESUMO:

Introdução: A depressão é um distúrbio heterogêneo com taxas duas vezes mais altas em mulheres do que em homens e uma taxa relativamente baixa de herdabilidade de 37%. Esses fatores provavelmente impactam as dificuldades no tratamento da depressão como medicamentos atuais, compostos em grande parte por agentes monoaminérgicos, têm uma taxa de resposta lenta de semanas a meses e são eficazes apenas em aproximadamente dois terços dos pacientes. Diante disso, cabe a análise de possíveis fatores correlacionados com a patologia, como é o caso da neurotrofina reguladora crítica da proliferação celular, migração, maturação e sobrevivência durante o desenvolvimento (BDNF), esta proteína membro da família de proteínas homólogas das neurofinas vem sendo associado a déficits cognitivos e diminuição do volume do hipocampo. **Objetivo:** Compreender a participação do fator neurotrófico derivado do cérebro na fisiopatologia da depressão. **Metodologia** consiste em uma revisão sistemática de bibliografia qualitativa. Através de busca na PubMed, utilizando os descritores *pathophysiology* AND *depression*, no período de 1900 a 2021. Os três artigos foram selecionados baseado na relação entre a fisiopatologia da depressão e a BDNF. **Resultados e discussão:** Há uma relação direta e expressiva da BDNF com a depressão, visto que seus níveis no

1. Alunos de graduação do curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes - UNIT-AL.

2. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes - UNIT-AL.

hipocampo e no córtex pré-frontal se apresentaram baixos nesses pacientes. Essa fisiopatologia é elucidada pela atrofia de neurônios piramidais da camada três do hipocampo, bem como neurônios piramidais da camada 2, 3 e 5 do córtex pré-frontal, juntamente a uma conectividade sináptica reduzida, principalmente relacionada à exposição crônica ao estresse. Ainda há evidências de que o estresse crônico aumenta a expressão e a sinalização do BDNF em outras regiões do cérebro, notadamente no *nucleus accumbens* e na amígdala, onde o aumento da função pode contribuir para a plasticidade sináptica subjacente aos sintomas depressivos. Relacionando-se com o tratamento, observa-se que agentes monoaminérgicos típicos que aumentam a expressão do BDNF, bem como antidepressivos de ação rápida são efetivos. Neste caso, confirma-se que a hipótese monoaminérgica e outros modelos pioneiros da neurobiologia da depressão enfatizaram que a depressão pode ser causada por déficits neuroquímicos. Esses modelos encontram suporte em dados que mostram que os inibidores da monoamina oxidase são antidepressivos eficazes e parecem funcionar aumentando a sinalização serotoninérgica e noradrenérgica. O déficit de monoaminas, como noradrenalina, serotonina e dopamina, mesmo que em níveis menores, foi posteriormente expandido para enfatizar o papel dos déficits na sinalização dopaminérgica na mediação da anedonia, a motivação e sintomas cognitivos na depressão. **Conclusão:** O estudo do BDNF na fisiopatologia da depressão permitiu qualificar esse fator neurológico com um possível biomarcador de diagnóstico e estadiamento da depressão, diante de seu papel fisiológico na neuroplasticidade e pela oscilação de seus níveis nos pacientes estudados.

Palavras-chave: BDNF, depressão, fisiopatologia.

ABSTRACT:

Introduction: Depression is a heterogeneous disorder with twice as high rates in women as in men and a relatively low heritability rate of 37%. These factors are likely to impact the difficulties in treating depression as current medications, composed largely of monoaminergic agents, have a slow response rate of weeks to months and are effective in only approximately two-thirds of patients. Therefore, it is necessary to analyze possible factors correlated with the pathology, such as the critical regulatory neurotrophin of cell proliferation, migration, maturation and survival during development (BDNF), associated with cognitive deficits and decreased hippocampal volume. **Objective:** To understand the role of brain-derived neurotrophic factor in the pathophysiology of depression. **Methodology** consists of a systematic review of qualitative bibliography. Through a search in PubMed, using the descriptors pathophysiology AND depression, from 1900 to 2021. The three articles were selected based on the relationship between the pathophysiology of depression and BDNF. **Results and discussion:**

There is a direct and expressive relationship between BDNF and depression, as its levels in the hippocampus and prefrontal cortex were low in these patients. This pathophysiology is elucidated by the atrophy of pyramidal neurons from layer three of the hippocampus, as well as pyramidal neurons from layer 2, 3, and 5 of the prefrontal cortex, along with reduced synaptic connectivity, mainly related to chronic exposure to stress. There is still evidence that chronic stress increases BDNF expression and signaling in other brain regions, notably in the nucleus accumbens and amygdala, where increased function may contribute to the synaptic plasticity underlying depressive symptoms. Regarding treatment, typical monoaminergic agents that increase BDNF expression, as well as fast-acting antidepressants, are found to be effective. In this case, it is confirmed that the monoaminergic hypothesis and other pioneering models of the neurobiology of depression emphasized that depression can be caused by neurochemical deficits. These models are supported by data showing that monoamine oxidase inhibitors are effective antidepressants and appear to work by increasing serotonergic and noradrenergic signaling. Deficits of monoamines such as noradrenaline, serotonin, and dopamine, even at lower levels, were later expanded to emphasize the role of deficits in dopaminergic signaling in mediating anhedonia, motivation, and cognitive symptoms in depression. Conclusion: The study of BDNF in the pathophysiology of depression allowed us to qualify this neurological factor as a possible biomarker for diagnosis and staging of depression, given its physiological role in neuroplasticity and the oscillation of its levels in the patients studied.

Keywords: BDNF, depression, pathophysiology.

Referências/references:

CHAKRAPANI, Sumita et al. "Neuroplasticity and the Biological Role of Brain Derived Neurotrophic Factor in the Pathophysiology and Management of Depression." 2020. **Cureus**; vol 12(11), e11396. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.11396>. Access on 21 April. 2021.

DUMAN, R. S; Deyama S; Fogaca, M. V. 2021. Role of BDNF in the pathophysiology and treatment of depression: Activity-dependent effects distinguish rapid-acting antidepressants. **The European journal of neuroscience**, 53(1), 126–139. PMID: 31811669 Review. Epub 20. Dec. 2019. Available from: <https://doi.org/10.1111/ejn.14630>. Access on 21 April. 2021

SPELLMAN, T., & Liston, C. 2020. Toward Circuit Mechanisms of Pathophysiology in Depression. **The American journal of psychiatry**, vol 177(5), 381–390. PMID: 32354265. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20030280>. Access on 21 April. 2021.