

## MECANISMOS NEUROQUÍMICOS E PATOLOGIA DA DEPRESSÃO

Cleane Nathália Maciel Xavier de Aguiar<sup>1</sup>, e-mail:

cleane.nathalia@souunit.com.br;

Marília Rocha Lira Pereira<sup>1</sup>, e-mail: marilia.rlira@souunit.com.br;

Mariana da Silva Torres<sup>1</sup>, e-mail: mariana.torres@souunit.com.br;

Isaac Cunha Araújo e Silva<sup>1</sup>, e-mail: isaac.cunha@souunit.com.br;

Sabrina Gomes de Oliveira<sup>1</sup> (Orientador), e-mail:

sabrina.gomes@souunit.com.br.

Centro Universitário Tiradentes<sup>1</sup>/Medicina/Maceió, AL.

### RESUMO:

**Introdução:** A depressão é um transtorno do humor, desencadeado pela diminuição de neurotransmissores, principalmente a serotonina e a noradrenalina e caracterizado por sintomas específicos incluindo tristeza, perda de interesse, anedonia (perda de prazer), falta de apetite, sentimento de culpa, baixa autoestima ou autovalorização, distúrbios do sono, sensação e falta de concentração. **Objetivos:** Relatar os mecanismos fisiopatológicos da depressão e descrever os marcadores biológicos e elucidar os mecanismos que desencadeiam a depressão. **Metodologia:** Revisão de Literatura Integrativa por meio do banco de dados PubMed. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2017 e 2021. Os descritores utilizados foram: "Depression" AND "Pathophysiology" e "Depression" AND "Neurobiology". A partir disso, 6 artigos foram selecionados após a leitura dos títulos e resumos, após a leitura completa dos artigos, 4 foram incluídos na revisão. **Resultados:** Os mecanismos atualmente reconhecidos, que visam explicar a fisiopatologia da depressão incluem: a hipótese da amina biogênica, desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e fatores genéticos e ambientais. Outros possíveis contribuintes incluem neogênese, aumento da secreção de citocinas inflamatórias e níveis elevados de fator de liberação de corticotrofina (CRF). Desse modo, a combinação e a ligação desses fatores contribuem, de forma significativa, na construção da patogênese da depressão, por meio de mudanças estruturais e funcionais em inúmeras regiões cerebrais, pois reflete numa disfunção na neurogênese e neurotransmissão. Por isso, os indivíduos afetados apresentam uma sintomatologia variada, que acarreta em um enorme problema de saúde mundial, com alta prevalência e um pesado fardo socioeconômico. Logo, a complexidade da interação entre os fatores genéticos e ambientais culminam na má compreensão dos mecanismos neurobiológicos subjacentes à fisiopatologia da depressão. Em termos gerais, a depressão é um transtorno mental comum que afeta pessoas independentemente de idade, raça, etnia e gênero, resultando em efeitos adversos na saúde física, nas relações humanas e na função cognitiva, com deficiência associada e aumento da carga de

doenças. Além disso, anormalidades dos sistemas de segundos mensageiros-receptores de serotonina 5-HT<sub>1A</sub> foi detectado em regiões cerebrais associadas à atrofia e comprometimento do funcionamento das regiões cortico-límbicas envolvidas na regulação do humor e da emoção, como hipotálamo, hipocampo e amígdala. Nesse sentido, o principal desafio para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à depressão é que não existe uma hipótese única que explique todos os aspectos dos sinais e sintomas da depressão. **Conclusão:** Foi possível verificar e descrever os mecanismos neuropatológicos essenciais para o diagnóstico e tratamento da depressão e as dificuldades referentes na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos.

**Palavras-chave:** Depressão, Fisiopatologia, Neurobiologia.

#### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Depression is a mood disorder, triggered by a decrease in neurotransmitters, mainly serotonin and norepinephrine, and characterized by specific symptoms including sadness, loss of interest, anhedonia (loss of pleasure), lack of appetite, guilt, low self-esteem or self-worth, sleep disorders, sensation and lack of concentration. **Objectives:** To report the pathophysiological mechanisms of depression and describe the biological markers and elucidation of the mechanisms that trigger depression. **Methodology:** Integrative Literature Review through the PubMed database. Articles published between 2017 and 2021 were included. The descriptors used were: "Depression" AND "Pathophysiology" and "Depression" AND "Neurobiology". From this, 6 articles were selected after reading the titles and abstracts, after reading the articles completely, 4 were included in the review. **Results:** Currently recognized mechanisms that aim to explain the pathophysiology of depression include: the biogenic amine hypothesis, dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, and genetic and environmental factors. Other possible contributors include neurogenesis, increased secretion of inflammatory cytokines, and elevated levels of corticotrophin releasing factor (CRF). Thus, the combination and connection of these factors significantly contribute to the construction of the pathogenesis of depression, through structural and functional changes in numerous brain regions, as it reflects a dysfunction in neurogenesis and neurotransmission. Therefore, affected individuals present a varied symptomatology, which results in a huge worldwide health problem, with high prevalence and a heavy socioeconomic burden. Therefore, the complexity of the interaction between genetic and environmental factors culminates in a poor understanding of the neurobiological mechanisms underlying the pathophysiology of depression. Overall, depression is a common mental disorder that affects people regardless of age, race, ethnicity, and gender, resulting in adverse effects on physical health, human relationships, and cognitive function, with associated disability and an increased burden of disease. Furthermore, abnormalities of the serotonin 5-HT<sub>1A</sub> second messenger-receptor systems were detected in brain regions associated with atrophy and impairment

of the functioning of corticolimbic regions involved in the regulation of mood and emotion, such as the hypothalamus, hippocampus and amygdala. In this sense, the main challenge for understanding the pathophysiological mechanisms underlying depression is that there is no single hypothesis that explains all aspects of the signs and symptoms of depression. **Conclusion:** It was possible to verify and describe the essential neuropathological mechanisms for the diagnosis and treatment of depression and the difficulties related to the understanding of the pathophysiological mechanisms.

**Keywords:** Depression, Pathophysiology, Neurobiology.

#### Referências/references:

EMAMANUEL et al. Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model – are there yet?. **Behavioural brain research**. 2018. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29284108/>> Acesso em: 23 de abril de 2021.

FOX; LOBO. The molecular and cellular mechanisms of depression: a focus

on reward circuitry. **Springer Nature**. 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30967681/>> Acesso em: 23 de abril de 2021.

KRAUS et al. Serotonin and neuroplasticity – Links between molecular functional and structural pathophysiology in depression. **Neuroscience and biobehavioral reviews**. 2017. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28342763/>> Acesso em: 23 de abril de 2021.

LEVY et al. Neurotrophic factors and neuroplasticity pathways in the pathophysiology and treatment of depression. **Psychopharmacology**. 2018. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29961124/>> Acesso em: 23 de abril de 2021.