

RELAÇÃO ENTRE A DEPRESSÃO E OS DISTÚRBIOS FUNCIONAIS E ESTRUTURAIS DO CÉREBRO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Julia Gonçalves Lima¹
Maria Angélica Santos Teixeira²
Michel Barros Faria³

michelfaria@yahoo.com.br

ÁREA DE CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

Sabe-se que a prevalência de depressão na população atual encontra-se em ascensão, enfatizando, portanto, a urgência da descrição das alterações cerebrais a ela associadas, a exemplo de aspectos morfofuncionais modificados e concentrações diminuídas de neurotransmissores. Logo, avaliou-se a relação entre a depressão e os distúrbios funcionais e estruturais cerebrais através de fundamentação bibliográfica. A obtenção de informações foi adquirida pela pesquisa em plataformas de dados com os descritores "depressão", "cérebro" e "neurotransmissores" retirados do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados com o operador booleano "and" nas bases de dados a seguir: "PubMed", "LILACS" e "Google Scholar", obtendo 4 resultados após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, sendo eles artigos que associam a depressão à modificações morfofuncionais do cérebro e que foram produzidos nos últimos cinco anos em língua portuguesa. O Transtorno Depressivo Maior é uma condição que provoca profunda tristeza, desinteresse e impactos físicos e mentais. Seus sintomas variados incluem fadiga, perturbações no sono, apetite e concentração. Essa doença está ligada a desequilíbrios em neurotransmissores cerebrais como serotonina, noradrenalina e dopamina, afetando o prazer e o humor. Mudanças nas áreas frontais do cérebro podem causar dificuldades cognitivas, como atenção e memória. O hipocampo, envolvido em emoções e estresse, também está associado à depressão, apresentando redução de tamanho em pacientes deprimidos. A compreensão dessas mudanças neurológicas é vital para desenvolver tratamentos eficazes, incluindo psicoterapia, medicamentos e abordagens não medicamentosas, para restaurar o equilíbrio neuroquímico e aliviar os sintomas da depressão.

PALAVRAS-CHAVE: Depressão, Cérebro, neurotransmissores.

INTRODUÇÃO

¹ Acadêmica do 4º período do curso de Medicina do Centro Universitário Univértix.

² Acadêmica do 6º período do curso de Medicina do Centro Universitário Univértix.

³ Graduado em Ciências Biológicas - UEMG. Mestre em Biologia Animal - UFV. Doutor em Genética - UFRJ. Pós-doutor em Biodiversidade e Saúde - FIOCRUZ, RJ. Professor do programa de mestrado Probio da UFJF e Professor dos cursos de Biomedicina, Enfermagem, Nutrição e Medicina do Centro Universitário Vértice – Univértix.

O presente estudo busca analisar, com fundamentação na literatura disponível, a associação entre a depressão e alterações morfofuncionais no cérebro, uma vez que a doença mencionada afeta uma parcela importante da população hodierna. Dito isso, faz-se necessário a discussão acerca de tal temática sob a luz da perspectiva clínica, científica e metodológica.

A depressão se caracteriza por um transtorno psiquiátrico com apresentação clínica variada, podendo o paciente afetado demonstrar sinais de tristeza profunda, baixa auto-estima e desânimo, com ou sem remissão clínica (ROZENTHAL; ENGELHARDT, 2004). Avalia-se sob esse aspecto as alterações na morfologia e funcionalidade cerebral, uma vez que há relação entre esses pontos e sua visualização pode ser auxiliada com uso de exames neurológicos de imagem, a exemplo da ressonância magnética (WINTER, 2022).

Para a validação do supracitado, observa-se que o uso de exames de imagem confirmou a existência de alterações no volume subcortical, havendo sua diminuição, volumes ventriculares maiores, um volume diminuído de matéria cinzenta no córtex orbitofrontal e anormalidades no córtex pré-frontal, evidenciando variações diversas na estrutura cerebral e associando-as às condições clínicas apresentadas pelos pacientes acometidos pela depressão (BERNARDINELLI; MARCHIORI; BIANCHI, 2020).

Ademais, alterações em concentração de neurotransmissores no sistema nervoso central, como a norepinefrina (NE) e a 5-hidroxitriptamina (5-HT) diminuídas, podem desencadear distúrbios no humor, incluindo os apresentados no quadro depressivo (DINIZ; NEVES; VIEIRA, 2020). Inclui-se também a plasticidade da sinapse e mecanismos epigenéticos como fatores de associação à depressão, devendo-se realizar pesquisa por alterações nas regiões dorsolateral e ventromedial do córtex pré-frontal de pacientes que apresentem sinais depressivos uma vez que esses locais são mais suscetíveis à ocorrência de alterações durante o quadro analisado (MÉNARD; RUSSO, 2016) (KOENIGS; GRAFMAN, 2009).

METODOLOGIA

A pesquisa em questão é um estudo de natureza aplicada qualitativa com fundamentação bibliográfica, a qual foi obtida a partir das seguintes bases de dados:

“PubMed”, “LILACS” e “Google Scholar”. Foram aplicados à pesquisa os descritores “depressão”, “cérebro” e “neurotransmissores” obtidos no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e combinados com o operador booleano “and”. Como critérios de inclusão e exclusão foram utilizados artigos que associam a depressão à modificações morfofuncionais do cérebro, produzidos nos últimos cinco anos e em língua portuguesa. No PubMed foram obtidos com a aplicação dos filtros e critérios de inclusão/exclusão 1 resultado, utilizando o LILACS obtivemos 1 resultado com os mesmos critérios e no Google Scholar foram obtidos 2 resultados. Ademais foram utilizados livros, teses e dissertações como subsídio teórico para a composição da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O Transtorno Depressivo Maior é uma doença mental caracterizada por uma persistente e profunda sensação de tristeza, desesperança e falta de interesse ou prazer em atividades diárias. Essa condição afeta a saúde mental e física das pessoas, interferindo em seu bem-estar geral. Os sintomas do TDM podem variar de pessoa para pessoa, mas geralmente incluem sentimentos intensos de tristeza, desesperança e desinteresse persistente. Os pacientes podem se sentir cansados, sem energia e ter dificuldade para dormir ou dormir em excesso. Além disso, eles podem apresentar mudanças no apetite e peso, bem como problemas de concentração e tomada de decisões (WINTER, 2022).

As características fisiológicas do Transtorno Depressivo Maior estão associadas a alterações nos neurotransmissores do cérebro, como a serotonina, a noradrenalina e a dopamina. Essas substâncias químicas desempenham um papel importante na regulação do humor, sono e emoções. No TDM, o desequilíbrio desses neurotransmissores pode levar a uma diminuição do humor e do prazer nas atividades cotidianas. As características fisiológicas do TDM também podem levar a sintomas físicos, como dores inexplicáveis, dores de cabeça e problemas digestivos. A doença pode interferir significativamente nas atividades diárias e nas relações interpessoais, prejudicando a qualidade de vida do indivíduo (WINTER, 2022).

O DSM-IV, ou seja, a quarta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, é uma ferramenta amplamente utilizada por profissionais de

saúde mental, como psiquiatras, psicólogos e clínicos gerais, para diagnosticar e classificar transtornos mentais, fornecendo critérios diagnósticos específicos e informações sobre cada transtorno, ajudando os profissionais a identificarem os sintomas e comportamentos que definem cada condição. Ela classifica a depressão como um conjunto de transtornos. Já o CID-10 a descreve em termos de gravidade, dividindo-a em leve, moderada e grave. Esses transtornos de humor podem impactar negativamente a vida do indivíduo, limitando sua capacidade de funcionar no trabalho, nas relações sociais e no desempenho de atividades diárias. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a importância de identificar e tratar a depressão de forma adequada, uma vez que é uma das principais causas de incapacitação no mundo (BERNARDINELI; MARCHIORI; BIANCHI, 2020).

No âmbito palpável e fisiológico relacionado à depressão, tem-se que a depressão está associada a várias queixas neurocognitivas, incluindo redução das habilidades de atenção e memória, bem como lentidão no pensamento. As áreas mais estudadas do cérebro relacionadas à depressão são as áreas frontais e suas conexões. As áreas frontais e estriatais também influenciam a regulação das estruturas límbicas e do tronco encefálico, que desempenham um papel na mediação do comportamento emocional. Disfunções nesses circuitos podem contribuir para os sintomas da depressão (ROZENTHAL; ENGELHARDT, 2004).

Estudos anatômicos e de neuroimagem funcional indicam alterações nas áreas frontais em diferentes grupos de pacientes deprimidos, incluindo idosos, jovens, unipolares e bipolares. Por exemplo, pacientes idosos com depressão apresentaram alterações no córtex orbital bilateral detectadas por ressonância magnética cerebral. Além disso, a diminuição do fluxo sanguíneo e do metabolismo no córtex pré-frontal foram observados em casos de depressões unipolares e bipolares. Estudos com PET scan também sugerem semelhanças entre pacientes unipolares e bipolares, relacionadas ao componente emocional, com redução do metabolismo no córtex pré-frontal. Enquanto a anormalidade anatômica parece persistente, o aspecto metabólico parece variar conforme o estado clínico e tratamento com antidepressivos (ROZENTHAL; ENGELHARDT, 2004).

Durante estados depressivos, há queixas de redução nas habilidades de atenção, memória e lentidão de pensamento. A neuropsicologia tem se aprimorado

para identificar padrões neuropsicológicos fundamentais na depressão, dissociando funções cognitivas complexas. Achados sugerem que alterações cognitivas podem estar presentes na depressão unipolar, independentemente do estado depressivo, e que a melhora do humor noturno em casos de depressão recorrente com melancolia não é acompanhada por melhora cognitiva. Em relação à atenção, pacientes bipolares sintomáticos demonstram alterações na atenção sustentada, controle inibitório e capacidade de alternância do foco atencional, que não parecem melhorar com a remissão dos sintomas. Pacientes unipolares exibem alterações na capacidade de sequenciamento visuo-espacial, memória imediata e atenção, mesmo em fases assintomáticas, com homens cronicamente deprimidos mais propensos a manter esses déficits (ROZENTHAL, 2004).

Em relação à memória, há uma desregulação em relação aos hormônios liberados pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, causando alterações em alguns tipos de memória. Durante a depressão, pode ocorrer uma hiperatividade do eixo HPA, levando a níveis elevados de cortisol, o hormônio do estresse. Isso pode ter efeitos negativos no cérebro, incluindo prejudicar o funcionamento das áreas relacionadas ao humor e à cognição. Na memória de curto prazo, pacientes deprimidos se queixam de baixa concentração e dificuldade de memorização, embora a maioria dos estudos não demonstre mudanças significativas. A memória de longo prazo é frequentemente comprometida, afetando a evocação e o reconhecimento de material verbal e não-verbal. No caso da memória episódica, observam-se alterações durante fases mistas ou maníacas e também em depressões unipolares ou bipolares. Em relação à memória semântica, pacientes deprimidos com psicose enfrentam dificuldades na evocação de informações organizadas por significados em categorias semânticas, ligando essa disfunção a sintomas clínicos como delírios. Quanto à memória implícita, não foram identificadas alterações específicas em pacientes deprimidos (ROZENTHAL; ENGELHARDT, 2004).

É válido ressaltar que o estudo das alterações neurofuncionais e neuropsicológicas ainda não esclarece completamente os fatores causais relacionados aos processos mentais. Aspectos genéticos e constitucionais podem influenciar a estrutura do sistema nervoso central e, portanto, a origem dos

transtornos mentais. A demonstração de que o aprendizado está ligado a modificações na eficácia das conexões neurais tem levado à revisão das concepções sobre como os processos sociais e biológicos se relacionam na determinação dos padrões de comportamento. Eventos do cotidiano podem enfraquecer ou fortalecer as conexões sinápticas, o que tem implicações relevantes na busca por abordagens terapêuticas não medicamentosas para tratar disfunções clínicas observadas em testes. Nesse contexto, a neuropsicologia é considerada uma ferramenta importante para a compreensão dos transtornos mentais, sendo útil na estruturação de intervenções terapêuticas direcionadas para os déficits identificados (ROZENTHAL; ENGELHARDT, 2004).

Existe ainda uma relação entre a depressão e o hipocampo. O hipocampo é uma área cerebral amplamente estudada em relação à depressão, desempenhando um papel na regulação do estresse e no processamento cognitivo e afetivo. O volume reduzido do hipocampo, consistentemente encontrado cerca de 5% menor em indivíduos deprimidos, é um marcador estrutural importante. Estas reduções volumétricas não são explicadas por comorbidades psiquiátricas ou efeitos de medicamentos. Uma recente meta-análise comprovou associações entre depressão e volumes hipocâmpais menores, com reduções mais pronunciadas em pessoas deprimidas que tiveram início da depressão em idade precoce (<21 anos). Isso sugere que as reduções volumétricas podem persistir mesmo após a remissão e aumentar a vulnerabilidade para futuras diminuições durante episódios depressivos subsequentes (GUJRAL, 2017).

Vários fatores podem moderar a relação entre depressão e volume do hipocampo. Por exemplo, no contexto de desregulação do estresse crônico, o menor volume do hipocampo pode representar um marcador de risco, em vez de uma consequência, da depressão. Algumas meta-análises indicam que as diferenças hipocâmpais são observadas principalmente em casos de depressão crônica, recorrente ou no primeiro episódio depressivo. Isso sugere que os estudos nesse campo podem representar diferentes subgrupos de indivíduos deprimidos, que modificam os efeitos da depressão no volume do hipocampo. Fatores como a gravidade da depressão, idade de início do primeiro episódio, patologia da doença de Alzheimer em adultos mais velhos ou fatores de estilo de vida (como atividade

física) podem influenciar as reduções volumétricas do hipocampo em indivíduos deprimidos. No entanto, as reduções no volume do hipocampo permanecem como um marcador estrutural consistente observado na depressão (GUJRAL, 2017).

Os estudos sugerem pequenas mudanças neurológicas entre uma pessoa saudável e outra com depressão. A regulação dos neurotransmissores, como a serotonina, dopamina e noradrenalina, também desempenha um papel importante na depressão. Desequilíbrios nesses neurotransmissores podem afetar o humor, a motivação e a sensação de prazer, contribuindo para os sintomas depressivos. Vale ressaltar que as mudanças neurológicas na depressão são complexas e variam de pessoa para pessoa. Pesquisas contínuas estão sendo conduzidas para melhor compreender essas alterações e desenvolver tratamentos mais eficazes. Abordagens como a psicoterapia e medicamentos antidepressivos visam restaurar o equilíbrio neuroquímico e modular a atividade cerebral para aliviar os sintomas da depressão (KOENIGS, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante o supracitado, destaca-se que o Transtorno Depressivo Maior é uma condição complexa que impacta tanto a saúde mental quanto física das pessoas. Caracterizada por uma profunda sensação de tristeza, desesperança e falta de interesse, essa condição afeta a qualidade de vida e a capacidade de realizar atividades diárias. Os sintomas variam, mas incluem sentimentos intensos de melancolia, fadiga persistente, perturbações no sono e apetite, além de dificuldades de concentração e tomada de decisões.

No nível neurológico, essa doença está ligada a alterações nos neurotransmissores cerebrais, como serotonina, noradrenalina e dopamina. Essas substâncias químicas desempenham um papel crucial na regulação do humor, sono e emoções. O desequilíbrio desses neurotransmissores pode resultar em uma diminuição do prazer nas atividades cotidianas, contribuindo para a gravidade dos sintomas.

Além disso, a depressão está associada a mudanças nas áreas frontais do cérebro, que estão envolvidas no processamento emocional. Disfunções nessas áreas podem levar a alterações na atenção, memória e velocidade de pensamento.

Estudos revelam que pacientes deprimidos frequentemente apresentam dificuldades nessas funções cognitivas, independentemente do estado depressivo, o que destaca a complexidade da interação entre as mudanças neurológicas e os sintomas da doença.

Um aspecto intrigante é a relação entre a depressão e o hipocampo, uma região cerebral associada ao estresse, processamento cognitivo e emocional. Pacientes deprimidos muitas vezes exibem um hipocampo reduzido em tamanho, o que pode persistir mesmo após a remissão dos sintomas. Essa redução pode estar ligada a diversos fatores, incluindo idade de início da depressão e gravidade dos episódios.

Compreender essas alterações neurológicas é essencial para abordar eficazmente a depressão. A terapia continua evoluindo, com psicoterapia e medicamentos antidepressivos visando reequilibrar os neurotransmissores e modular a atividade cerebral. A busca por abordagens terapêuticas não medicamentosas também é promissora, uma vez que o aprendizado e as experiências do dia a dia podem influenciar as conexões neurais, desempenhando um papel importante na recuperação e no tratamento dos transtornos mentais.

REFERÊNCIAS

BERNARDINELI, A. J.; MARCHIORI, A. A., C. R.; BIANCHI, L. R. Morphological changes in brains of people diagnosed with depression: integrative literature review. **Revista Uningá**, [S. l.], v. 57, n. 4, p. 1–8, 2020. DOI: 10.46311/2318-0579.57.eUJ2990.

DINIZ, J. P.; NEVES, S. A. de O.; VIEIRA, M. L. Ação dos Neurotransmissores Envolvidos na Depressão. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, [S. l.], v. 24, n. 4, p. 437–443, 2020. DOI: 10.17921/1415-6938.2020v24n4p437-443.

GUJRAL, S.; *et al.* Exercise effects on depression: Possible neural mechanisms. **General hospital psychiatry**. v. 49, p. 2-10, 2007. DOI:10.1016/j.genhosppsy.2017.04.012.

KOENIGS, M.; GRAFMAN, J.. The functional neuroanatomy of depression: distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. **Behav Brain Res**. v.201, n.2, p.239-243, 2009. DOI:10.1016/j.bbr.2009.03.004.

MÉNARD, C.; HODES, G. E.; RUSSO, S. J. Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies. **Neuroscience**.v. 321, p. 138-162, 2016. DOI:10.1016/j.neuroscience.2015.05.053.

ROZENTHAL, M.; LAKS, J.; ENGELHARDT, E.. Aspectos neuropsicológicos da depressão. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, n. 2, p. 204–212, 2004.

WINTER, N. R.; *et al.* Quantifying Deviations of Brain Structure and Function in Major Depressive Disorder Across Neuroimaging Modalities. **JAMA psychiatry**, v. 79, n.9, p.879-888, 2022. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2022.1780.