

Introdução

A **depressão** é um problema de saúde cada vez mais comum na atualidade, sendo o mais prevalente na União Europeia, chegando a afetar cerca de **50 milhões de pessoas**. Portugal ocupa o quinto lugar, entre os países com mais casos [1].

Normalmente, este transtorno caracteriza-se por um sentimento de **tristeza profunda, falta de motivação, falta de apetite e cansaço recorrente** [2]. Apesar destes serem os sintomas mais comuns, a depressão pode afetar cada indivíduo de forma diferente [3].

A **neurobiologia** e as **alterações cerebrais** associadas à depressão têm vindo a ajudar investigadores e médicos a possuírem uma visão mais esclarecedora da causa de alguns sintomas e quais os principais alvos que as terapias devem atingir [4].

As regiões cerebrais mais investigadas, através da técnica de neuroimagem são, o **lobo frontal**, o **hipocampo** e a **amígdala**. Nestas regiões cerebrais, foram encontradas alterações ao nível do **volume**, da **plasticidade** e da **atividade** [5].

O **tratamento** da depressão, até aos dias de hoje, é alvo de pesquisas recorrentes, já que para muitos dos pacientes os tratamentos disponíveis são ineficazes [6]. A **prevenção** também é bastante relevante e necessária, a adoção de bons hábitos de vida, é um dos métodos principais para a alcançar [7].

Desenvolvimento

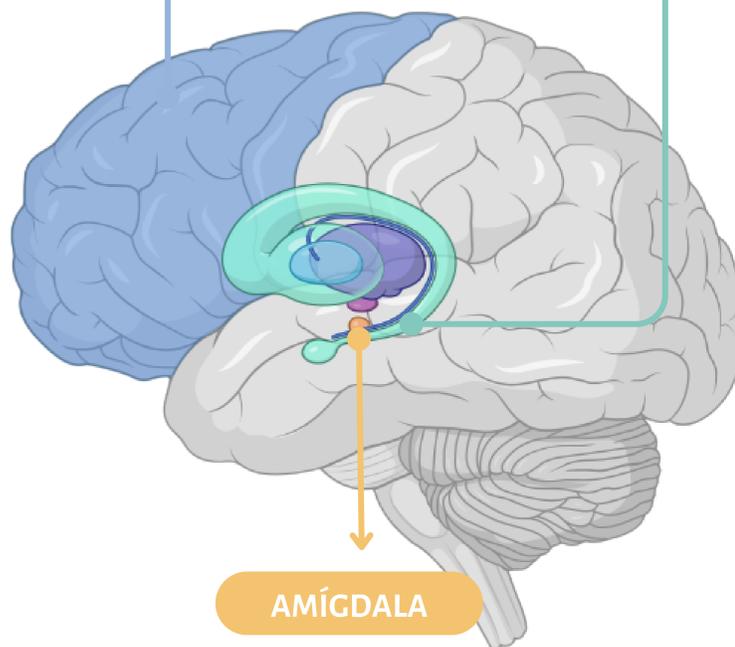
Principais alterações cerebrais

LOBO FRONTAL

No lobo frontal, a área mais relevante e estudada é a **pré-frontal**. Nesta área encontram-se duas diferentes zonas, o córtex pré-frontal **ventromedial** (vmPFC) e o **dorsolateral** (dlPFC). O vmPFC é responsável por mediar a **dor**, a **agressão** e **comportamentos alimentares**. Já o dlPFC, está ligado a funções cognitivas relacionadas com **armazenamento temporário de informação** (memória de trabalho), **inibição de respostas inadequadas** e a capacidade de **concentração** (atenção seletiva) [5],[4].

A depressão leva a uma **hiperatividade do vmPFC** resultando num aumento da sensibilidade à dor e de episódios de ansiedade. Ao contrário do vmPFC, o **dlPFC** encontra-se em **hipoatividade** resultando num atraso psicomotor e em défices de atenção com diminuição da memória de trabalho [5],[8].

Estudos mostram que quando os doentes são **medicados**, esta atividade inverte-se, ou seja, existe uma **hipoatividade do vmPFC** e uma **hiperatividade do dlPFC** [5].



AMÍGDALA

A **amígdala** é uma estrutura responsável pelo processamento de **emoções** e armazenamento de **memórias**, também conhecida pelo condicionamento do **medo** [10].

Nesta estrutura, formam-se **novas árvores dendríticas**, resultando num **aumento da plasticidade**. Com a formação de novas sinapses, consequência desta proliferação dendrítica, ocorre, também, um aumento da **atividade** da amígdala. Os dois aumentos referidos, têm tendência a **diminuírem com a cronicidade**, principalmente em indivíduos do sexo feminino [5], [11].

O volume desta estrutura é dependente da fase da doença, do uso de medicamentos e do histórico familiar. **Poucos episódios** depressivos e a toma de **antidepressivos** foram associados a um **aumento do volume da amígdala**. Em casos de **episódios recorrentes** e de **histórico** familiar verificou-se uma **redução** [5].

HIPOCAMPO

O **hipocampo** faz parte do sistema límbico e encontra-se associado à formação e lembrança de **memórias**, bem como à **regulação do humor** [4].

A **plasticidade** do hipocampo apresenta uma **diminuição** em doentes com depressão, prejudicando principalmente a sua memória. A **redução** da regulação das **proteínas sinápticas** e dos **fatores de crescimento**, necessários para ocorrer o processo de fortalecimento sináptico (potencialização a longo prazo), são duas causas para a redução da plasticidade referida anteriormente [4],[5].

Outros dois fatores associados à depressão são a **diminuição da atividade e do volume** do hipocampo. A alteração do volume, pode estar diretamente relacionado com a **duração** da patologia, a **gravidade** dos episódios depressivos e a **idade** do paciente [4],[5]. Estudos revelam que após a toma de **antidepressivos** os doentes apresentaram um **aumento** significativo do **volume** do **hipocampo**, consequência do aumento da massa cinzenta [9].

O aparecimento de emoções negativas e a incapacidade de processamento cognitivo, são consequências da alteração do volume e da baixa atividade do hipocampo [4].

Prevenção e Tratamento

Um estudo recente demonstra que a adoção de **bons hábitos de vida** ajudam na **prevenção** da depressão [12]. Praticar **atividade física** regular, ter uma **dieta saudável** e uma rotina de **sono equilibrada**, são fatores que contribuem para a sua prevenção. Por outro lado, o **tabagismo** é um fator que está fortemente interligado ao **risco de depressão** [12].

O **tratamento** desta patologia é essencialmente feito através de **antidepressivos**. Uma investigação atual, demonstrou que o estudo de **biomarcadores** podem ajudar na escolha de uma terapia correta e eficaz para os pacientes [13]. Atualmente as investigações estão focadas no estudo específico de dois neurotransmissores, o **glutamato** e a **serotonina** [14].

A utilização de novas técnicas de **neuromodulação**, como parte do tratamento, têm vindo a ser bastante exploradas. Mas por serem estudos recentes, ainda não existem muitas conclusões acerca da sua eficácia ou segurança [15].

Existem cada vez mais indivíduos com depressão e o grau de insatisfação da farmacoterapia é elevado. Desta forma, o futuro da investigação desta área encontra-se centrado no tratamento com **antidepressivos personalizados** [14].

Conclusão

A depressão é uma doença da atualidade, que envolve diferentes **processos** e **alterações** a nível cerebral. Estas alterações incluem um aumento ou diminuição da atividade, plasticidade e volume de algumas estruturas cerebrais. O estudo destas alterações é altamente importante, para que os doentes usufruam de um **tratamento o mais eficaz possível**. Nesta área, existe, ainda, muito por **explorar** e **descobrir**. No entanto, investir em **estratégias preventivas** representa o ponto crucial para evitar e reduzir a incidência desta patologia.

Bibliografia

1. Depression. SNS24. <https://www.sns24.gov.pt/en/tema/saude-mental/depressao/what-is-the-incidence-of-depression-in-the-european-union-and-portugal> | 2. Depression. <https://www.who.int/health-topics/depression> | 3. National Institute of Mental Health. Depression. Published online 2021. | 4. Zhang FF, Peng W, Sweeney JA, Jia ZY, Gong QY. Brain structure alterations in depression: Psychoradiological evidence. CNS Neuroscience & Therapeutics. 2018;24(11):994-1003. doi:10.1111/cns.12835 | 5. Liu W, Ge T, Leng Y, et al. The Role of Neural Plasticity in Depression: From Hippocampus to Prefrontal Cortex. Neural Plasticity. 2017;2017:e6871089. doi:10.1155/2017/6871089 | 6. Tiller JWG. Depression and anxiety. Med J Aust. 2013;199(6). <https://www.mja.com.au/journal/2013/199/6/depression-and-anxiety> | 7. Firth J, Solmi M, Wootton RE, et al. A meta-review of "lifestyle psychiatry": the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. World Psychiatry. 2020;19(3):360-380. doi:10.1002/wps.20773 | 8. Maletic V, Robinson M, Oakes T, Lyengar S, Ball SG, Russell J. Neurobiology of depression: an integrated view of key findings. International Journal of Clinical Practice. 2007;61(12):2030-2040. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01602.x | 9. Brain volumetric and metabolic correlates of electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression: a longitudinal neuroimaging study | Translational Psychiatry. <https://www.nature.com/articles/tp2016267> | 10. Sofie Isaacs. The Roles of the Amygdala and the Hippocampus in Fear Conditioning. Published online 2015. | 11. Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A, Yücel M. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. J Affect Disord. 2009;117(1-2):1-17. doi:10.1016/j.jad.2008.11.021 | 12. Uma meta-revisão da "psiquiatria do estilo de vida": o papel do exercício, tabagismo, dieta e sono na prevenção e tratamento de transtornos mentais - Firth - 2020 - Psiquiatria Mundial - Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/wps.20773> | 13. G NE, M S, M NP, et al. Depression: Biological markers and treatment. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2021;105. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.110139 | 14. Fronteiras | O tratamento da depressão — procurando novas ideias. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.988648/full> | 15. Vlaicu A, Bustuchina Vlaicu M. New neuromodulation techniques for treatment resistant depression. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. 2020;24(2):106-115. doi:10.1080/13651501.2020.1728340