

RAÍZES BIOLÓGICAS DA DEPRESSÃO

Análise após a morte identifica lesões no cérebro de indivíduos que desenvolveram o problema psiquiátrico depois de adultos

Ricardo Zorzetto

A depressão, um dos problemas de saúde mental mais comuns e debilitantes, pode não resultar apenas do mau funcionamento do cérebro causado por um desequilíbrio de neurotransmissores, os compostos químicos que levam informação de uma célula a outra no sistema nervoso. Por trás dos episódios de tristeza duradoura e perda de prazer e interesse por atividades antes agradáveis, observados em ao menos 5% da população mundial adulta, parece haver também lesões – quase sempre microscópicas – no cérebro e em órgãos vizinhos.

Uma das evidências mais recentes de que danos anatômicos no sistema nervoso central podem estar associados à depressão foi apresentada em maio na revista *Neurobiology of Aging* por pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP). O grupo coordenado pelo psiquiatra Beny Lafer identificou no cérebro e em outras estruturas do encéfalo de pessoas que só desenvolveram depressão depois de adultas três tipos de lesões frequentemente atribuídas a doenças neurológicas. “Vimos alterações microscópicas na estrutura do tecido cerebral”, conta Lafer. “Além do desequilíbrio de neurotransmissores, o cérebro desses indivíduos apresentava alterações neuropatológicas.”

Dois desses danos resultam de obstruções em vasos sanguíneos microscópicos: as microangiopatias, mais discretas, mas espalhadas por grandes áreas; e os microinfartos, maiores e, em geral, mais localizados. Esses problemas causam a morte das células ao redor por cortar o suprimento de nutrientes e oxigênio e são encontrados na maior parte dos casos de demência, a perda progressiva da memória e da capacidade de raciocínio. O terceiro tipo de lesão é provocado pelos corpos de Lewy, aglomerados da proteína alfa-sinucleína que se formam no interior dos neurônios e matam essas células.

A psiquiatra Paula Villela Nunes, da Faculdade de Medicina de Jundiaí e integrante da equipe de Lafer, e a neuropatologista brasileira Lea Tenenholz Grinberg, da Universidade da Califórnia em São Francisco, nos Estados Unidos, encontraram essas lesões ao analisar amostras do cérebro de 741 homens e mulheres com idades entre 60 e 84 anos armaze-

nadas no Biobanco para Estudos no Envelhecimento da USP, um dos maiores bancos de cérebros do mundo. Do total examinado, 7,3% (54) desenvolveram depressão depois de adultos, mas antes dos 60 anos, e 10,8% (80) depois dos 60 anos. Nenhum apresentava sinais de demência.

As microangiopatias e os microinfartos foram 2,5 vezes mais frequentes nos grupos que desenvolveram depressão do que no das pessoas que nunca tiveram o transtorno psiquiátrico. Os indivíduos com depressão também apresentaram duas vezes mais corpos de Lewy. “As lesões vasculares não apresentaram um padrão específico de distribuição, mas verificamos que os corpos de Lewy surgem inicialmente no tronco encefálico e depois se espalham por estruturas do sistema límbico e pelo córtex cerebral”, conta Grinberg.

“Esse trabalho traz mais subsídios para a hipótese, já antiga, de que danos vasculares no sistema nervoso central podem desconectar vias de comunicação no cérebro e levar à depressão”, comenta o psiquiatra Paulo Mattos, do Instituto D’Or de Pesquisa e Ensino (Idor), que não participou da pesquisa. “Os casos de depressão associada a danos no tecido cerebral respondem menos aos medicamentos disponíveis”, conta. No estudo da *Neurobiology of Aging*, as lesões vasculares apareceram em 20% a 30% dos casos de depressão.

Os dados obtidos agora reforçam a ideia sugerida nos últimos anos de que a depressão e outros transtornos psiquiátricos podem ser um sintoma precoce de enfermidades neurológicas, que lesam o cérebro de modo irreversível. Em um trabalho de 2018, Grinberg e colaboradores da USP e de outras instituições haviam encontrado indícios de que a depressão

e a ansiedade antecediam a perda de memória característica da doença de Alzheimer (ver Pesquisa FAPESP nº 273).

“É importante começar a pensar que a depressão que surge apenas tardiamente pode representar o início de lesões neurodegenerativas que levam à demência”, afirma Nunes, primeira autora do estudo atual. “Se, por um lado, não é possível reverter as lesões vasculares, por outro, pode-se tentar prevenir o surgimento delas com atividade física e controle dos níveis de glicemia e de colesterol.”

Os dados disponíveis até o momento, no entanto, não permitem eliminar a hipótese de que também ocorra o oposto e a doença psiquiátrica cause as lesões no tecido cerebral que levam à demência. “É muito difícil estabelecer o nexo causal e saber o que ocorre primeiro. Para isso, são necessários estudos bastante complexos”, afirma o psiquiatra Flávio Kapczinski, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), que também não participou do estudo atual. “Há dados consolidados na literatura médica indicando que a depressão é fator de risco para problemas vasculares no coração e no cérebro. As alterações em vasos sanguíneos cerebrais encontradas nesse estudo corroboram essa relação.”

Outros estudos do grupo da USP e de outras equipes indicam que a redução nos níveis de neurotransmissores observada na depressão estimula a liberação de substâncias inflamatórias, que danificam os vasos sanguíneos e outros tecidos, e a diminuição do nível de compostos que protegem as células do sistema nervoso central, o que poderia favorecer a ocorrência de lesões. ■

Os projetos e o artigo científico consultados para esta reportagem estão listados na versão on-line.

Microinfarto, faixa esbranquiçada no centro da imagem obtida por Roberta Diehl Rodriguez, da equipe da USP, um dos tipos de lesão encontrados no cérebro na depressão de início tardio

