



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Associação entre o polimorfismo val-66-met do gene do BDNF e os níveis séricos de BDNF e marcadores inflamatórios em pacientes com Depressão Maior
Autor	FELIPE RADTKE BECKER
Orientador	MARCELO PIO DE ALMEIDA FLECK

Associação entre o polimorfismo val-66-met do gene do BDNF e os níveis séricos de BDNF e marcadores inflamatórios em pacientes com Depressão Maior

Autor: Felipe R. Becker. **Orientador:** Marcelo Pio de Almeida Fleck. **Instituição:** UFRGS

Introdução: os fatores neurotróficos relacionam-se a importantes efeitos no sistema nervoso, como neurogênese e plasticidade neuronal. Têm papel na resposta ao estresse, ação de antidepressivos e fisiopatologia dos transtornos de humor. Estudos têm demonstrado que níveis séricos do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) estão diminuídos em pacientes deprimidos. O BDNF também pode apresentar aumento após tratamento com alguns antidepressivos. Um polimorfismo funcional do gene do BDNF (val-66-met) está associado à diminuição na secreção desta neurotrofina *in vitro*. Os resultados em humanos ainda são controversos, mas o alelo met foi associado a menores níveis séricos de BDNF e maior susceptibilidade ao estresse. Outros possíveis marcadores biológicos na Depressão Maior (DM) são aqueles relacionados ao estresse oxidativo e aos processos inflamatórios. As substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) estão aumentadas em quadros depressivos. O fator de necrose tumoral α (TNF α) está aumentado em pacientes deprimidos e diminui com a melhora da depressão. As interleucinas inflamatórias IL2 e IL6 e as antiinflamatórias IL4 e IL10 também parecem estar relacionadas à depressão. Um estudo encontrou sintomas de retardo psicomotor e perda de peso mais intensos nos pacientes com depressão induzida por Interferon α (IFN α) do que nos pacientes com depressão idiopática. Embora tanto o polimorfismo quanto os marcadores séricos descritos acima estejam relacionados à DM, a associação entre os níveis séricos dos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo com o polimorfismo val-66-met ainda não foi avaliada. Além disso, a associação do polimorfismo com os níveis séricos do BDNF em humanos ainda é controversa. **Objetivo:** avaliar a associação entre os níveis séricos de BDNF, TBARS, IFN α , TNF α , IL10, IL6, IL4 e IL2 e o polimorfismo val-66-met em pacientes deprimidos.

Métodos: foram avaliados pacientes encaminhados para o ambulatório de Transtornos de Humor do HCPA entre setembro/2009 e junho/2011 na sua primeira consulta. Os pacientes que estavam vivenciando um episódio depressivo maior foram incluídos. Os critérios de exclusão foram episódio de mania/hipomania prévio, incapacidade de entender os questionários, diagnóstico de doença inflamatória ou uso de medicação imunossupressora ou imunomoduladora. O diagnóstico de DM foi estabelecido pelo MINI Plus. Os pacientes foram divididos em dois grupos, o primeiro contendo os homocigotos para o alelo val e o segundo contendo os heterocigotos ou homocigotos para o alelo met (metcarriers). A comparação das médias entre os grupos foi feita pelo teste t de Student para as variáveis de distribuição paramétrica e Mann-Whitney U para as de distribuição não-paramétricas.

Resultados: a amostra consistiu em 74 pacientes. 56 eram homocigotos para o alelo val e 18, metcarriers. Não houve diferença na gravidade da depressão (pela HAM-D) entre os grupos (p: 0,816). Os homocigotos para o alelo val apresentaram níveis menores de BDNF (dif. de média: -18,33; p: 0,001) e maiores dos marcadores inflamatórios TNF α (dif. de mediana: 0,456; p: 0,006) e IL2 (dif. de mediana: 0,38; p: 0,019). Houve uma tendência para níveis mais elevados de IFN α entre os homocigotos (dif. de mediana: 0,182; p: 0,066). Não ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os níveis de TBARS (p: 0,650), IL4 (p: 0,340), IL6 (p: 0,686) e IL10 (p: 0,257).

Conclusão: em pacientes com DM, os portadores do alelo met apresentaram maiores níveis de BDNF e menores de IL2 e TNF α , com uma tendência para menores níveis de IFN α . Este achado não foi provocado por diferença na gravidade do episódio depressivo. Estes resultados sugerem a existência de dois padrões de marcadores biológicos do episódio depressivo, um com BDNF sérico elevado e níveis menores de marcadores inflamatórios e outro com o inverso. A associação encontrada entre estes padrões com o polimorfismo val-66-met do BDNF sugere que este pode ser determinante para o desenvolvimento destes padrões.