



Contents lists available at ScienceDirect

## Psychiatry Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/psychres](http://www.elsevier.com/locate/psychres)



### The acute response of plasma brain-derived neurotrophic factor as a result of exercise in major depressive disorder

Gunnar Gustafsson <sup>a,\*</sup>, Claudia Mallea Lira <sup>a</sup>, Jon Johansson <sup>a</sup>, Anita Wisén <sup>a</sup>, Björn Wohlfart <sup>b</sup>, Rolf Ekman <sup>c</sup>, Åsa Westrin <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Clinical Sciences, Psychiatry, University Hospital, Kioskgatan 19, 221 85 Lund, Sweden

<sup>b</sup> Department of Clinical Physiology, University of Lund, 223 62 Lund, Sweden

<sup>c</sup> Neurochemical Laboratory Mölndal/SU, Göteborg University, 431 80 Mölndal, Sweden

Jorge Mota Pereira

# Introdução

- O Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) é uma neurotrofina que regula funções importantes no sistema nervoso central (SNC):
  - > Sobrevivência celular
  - > Diferenciação celular
  - > Crescimento axonal
  - > Função e plasticidade das sinapses
- Os doentes com MDD (Major Depression Disease) não medicados com antidepressivos apresentam níveis inferiores de BDNF no sangue relativamente às MDD medicadas e aos controlos (Aydemir et al., 2005; Karege et al., 2002).
- Não é sabido até que ponto nos humanos o BDNF periférico está relacionado com a actividade do SNC.

# Introdução

- ◉ Na literatura também são referidas relações entre o BDNF, a actividade monoaminérgica (Garcia et al., 2003; Ivy et al., 2003; Mattson et al., 2004) e o funcionamento do sistema hipotálamo-hipófise-suprarenal. (Holsboer and Barden, 1996; Schule et al., 2006).
- ◉ O BDNF pode ter um papel nos efeitos do exercício na MDD. Em modelos animais o exercício leva a um aumento da transcrição do mRNA do BDNF sendo esse aumento superior quando se associam antidepressivos (Russo-Neustadt et al., 2000; Russo-Neustadt et al., 2001)

# Introdução

- Hipótese deste estudo:
  - > “Nos doentes com MDD não-medicados encontram-se níveis plasmáticos de BDNF inferiores comparativamente com os controlos após diferentes doses de exercício.”
- Também se pretende estudar associações entre os níveis plasmáticos de BDNF e:
  - > O cortisol após teste com dexametasona
  - > Cotações numa escala de depressão.

# Participantes

- Métodos
- Participantes
  - > Serviço de urgência de uma clínica e enfermarias psiquiátricas.
  - > Critérios de inclusão: Depressão major moderada/grave de acordo com o DSM IV e mais de 21 pontos na Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)
  - > Critérios de exclusão: Gravidez e doença cardiovascular
  - > O grupo controlo foi seleccionado de forma randomizada na população municipal local sendo que tinham de ser saudáveis. Os doentes e os controlos foram agrupados por sexo e por idade.
  - > 8 doentes com MDD recorrentes e 13 com primeiro episódio depressivo.

○ Programa de exercício:

- > Todos os participantes realizaram exercício num cicloergómetro computadorizado.
- > Começou-se com uma carga inicial de 30 W nas mulheres e 50W nos homens e aumentou-se lentamente 5W/30s nas mulheres e 5W/20 s nos homens até se obter uma frequência cardíaca de  $125 \pm 5$  bpm.
- > Durante um período de 6 minutos faziam um trabalho constante 'sub-maximal workload' e depois aumentava-se a carga de exercício até à exaustão "maximal workload".
  - Os doentes foram monitorizados continuamente por ECG e a cada 2 minutos registavam-se as tensões arteriais.

- O BDNF basal foi colhido às 14h, após 60 minutos de descanso e imediatamente antes da realização do exercício.
- Foram tiradas amostras de sangue durante o “sub-maximal workload” e durante o “maximal workload”.
- Após o exercício os participantes descansavam em posição supina e colhia-se sangue após 30 e após 60 minutos.

# Dexamethasone suppression test (DST)

- ◉ Às 22h do dia da realização do exercício os doentes tomavam 1mg de dexametasona
  - > Foram colhidas amostras de sangue para análise do cortisol 7h antes (baseline) e no dia seguinte às 8h e às 15h



# Discussão

- Este estudo não mostrou diferenças nos níveis de BDNF nos doentes moderadamente deprimidos comparativamente com o grupo de controlo durante a prática do exercício.
- Não foram encontradas correlações entre os BDNF's basais e as cotações na MADRS.
- Não se encontrou nenhuma correlação entre o BDNF e a libertação de cortisol nos vários grupos e nas várias etapas.

# Resultados

- Os doentes com MDD e normal funcionamento do eixo HPA não parecem ter perturbação na libertação periférica do BDNF em resposta ao exercício.
- O BDNF aumenta após 60 minutos do fim do exercício.

Table 1  
BDNF during exercise test.

	Male patients	Male controls	Female patients	Female controls
p-BDNF baseline	487 (80-1238)	223 (79-836)	367 (113-815)	374 (106-1875)
p-BDNF sub-max	810 (244-1875)	419 (217-1294)	394 (291-1875)	908 (215-1875)
p-BDNF max	1627 (555-1875)	1111 (520-1875)	642 (338-1875)	1367 (344-1875)
p-BDNF 30 min rest	318 (92-1875)	382 (109-1381)	220 (70-864)	626 (80-1696)
p-BDNF 60 min rest	815 (368-1244)	311 (161-1875)	764 (155-1067)	603 (188-1875)

Median, min and max (pg/ml) plasma-BDNF levels during exercise test.

- O aumento inicial do BDNF diminui após 30 minutos do fim do exercício

# Sugestões para investigação

- Estudar se este aumento do BDNF após os 60 minutos se mantém por períodos mais longos.
- Este possível aumento do BDNF pode ser reforçado após repetição do mesmo exercício durante períodos de tempo mais longos?

# Sugestões para investigação

- Se o aumento do BDNF com o exercício regular contribui para os efeitos terapêuticos do exercício na MDD.
- Os doentes com MDD grave ou com perturbação do eixo HPA mostram os mesmos resultados após o exercício comparativamente às MDD moderadas?
- Não se sabe que correlação existe entre os peptídeos do SNC e a circulação periférica.

# Sugestões para investigação

- A função do BDNF no sangue periférico necessita de ser melhor estudado para saber se pode ser estabelecido como marcador de depressão.
- Determinar o mecanismo que relaciona o BDNF com a depressão.