

O FATOR NEUOTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO COMO BIOMARCADOR DO PROCESSO DEGENERATIVO EM USUÁRIOS DE CRACK¹

Henrique Moraes Hamerski², Paulo Nazário Viecili³, Carlos Alberto Mayora Aita⁴, Mônica Jaskulski⁵, Jonatas Zeni Klafke⁶.

¹ Projeto de pesquisa realizado no curso de mestrado em atenção integral em saúde da UNIJUI/UNICRUZ

² Enfermeiro. Acadêmico do Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde UNIJUI/UNICRUZ. E-mail: hamerski@superig.com.br. Bolsista/taxa UNIJUI-UNICRUZ

³ Médico. Doutor em medicina pela FM-USP. Professor da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ). E-mail: vieciliprn@uol.com.br

⁴ Médico. Professor Doutor do Programa de Pós-graduação PUC-CURITIBA.

⁵ Acadêmica do Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde UNIJUI/UNICRUZ. E-mail: monicajaskulski@gmail.com

⁶ Biomedico. Professor Doutor em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica. Professor da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

INTRODUÇÃO

As drogas estão presentes em nossa sociedade, e entre elas destaca-se uma droga extraída cocaína, o crack, no qual o seu uso abusivo associa-se a inúmeros problemas físicos, psiquiátricos e sociais (Cunha, 2004). O consumo destas substâncias está em todas as partes do mundo, e apresenta aos usuários problemas sociais e de saúde pública de grande importância, devido a sua crescente incidência (Nigri et. al., 2009).

Na clínica médica são descritos alguns malefícios relacionados ao uso do crack, de acordo com Oliveira e Pedroso (2014) doenças ou situações de risco social, entre elas desnutrição progressiva, relações sexuais como moeda de troca por drogas, HIV e hepatite C, convulsões, abscesso pulmonar, transtornos mentais agudos, hipoglicemia e distúrbios metabólicos, furtos e roubos para comprar a droga, doenças sexualmente transmissíveis, pneumonia de repetição, arritmia, hipertensão, infarto agudo, trauma por violência e acidentes, abstinência aguda por álcool e endocardite de válvulas diretas.

Novos biomarcadores estão sendo pesquisados na busca de condições para identificar alterações de degeneração cerebral decorrente ao uso do crack, entre eles uma neotrofina, o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). Resultados de um estudo de Sordi et. Al. (2014) sugerem que o BDNF poderia ser um dos possíveis marcadores para a gravidade do uso de drogas. Foi descrito que o BDNF pode aumentar durante o processo de retirada do crack, voltando aos níveis normais indicando uma possível recuperação do cérebro (Diemen et al. 2013), por outro lado, outro estudo sugeriu que esse aumento foi um possível marcador de recaídas para o retorno ao uso e de novas internações (Lu et al. 2004), demonstrando haver divergências nos resultados, o que abre caminho para novas investigações para melhor entender esse comportamento.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Jornada de Pesquisa

A decisão de estudar o BDNF como possível marcador está relacionado a estudos de pesquisas anteriores ligando este a problemas psiquiátricos. Para Antunes et. al. (2009) existem evidências de que o BDNF possui um papel crucial nas doenças psiquiátricas.

O importante é entender que a droga, Crack, que atua sobre o indivíduo e na sociedade e reconhecer o quanto a droga afeta o organismo e o quanto isso vai afetar no seu tratamento pode ser uma forma de acharmos soluções para os problemas sociais que as drogas causam nas populações (CUNHA, 2004).

Dessa maneira, esta pesquisa avaliou estudos em que seja demonstrado o processo degenerativo cerebral em usuários de crack através do uso do BDNF. Portanto, foi realizada um estudo sobre o uso do BDNF como possível biomarcador para avaliar a quantidade, ou gravidade dos efeitos do uso de crack em usuários desta droga.

O objetivo a ser alcançado trata-se da verificação do uso de BDNF como biomarcador no processo neurodegenerativo em usuários de crack e observar a existência de efeito neurodegenerativo acumulativo e temporal em usuários de crack e finalmente, observar a relação entre degeneração biológica e social do usuário de crack ao longo do período de estudo.

METODOLOGIA

Há inúmeros caminhos para refletir-se sobre a produção de um conhecimento de uma área. Neste estudo, a opção foi por uma revisão de literatura.

Em termos de tipo de fonte de pesquisa, trabalhou-se com artigos científicos publicados em periódicos sobre o BDNF e estudos de biomarcadores em usuários de crack, assim como quais as reais consequências do uso do crack em seu consumidor e na sociedade. Essa modalidade de produção, além de ser comumente a mais valorizada no conjunto da produção bibliográfica, é a mais facilmente acessada. Normalmente se utiliza o estudo em bibliografias públicas como bibliotecas, universidades e até mesmo a internet.

O acesso aos artigos foi através da biblioteca virtual SciELO (<http://www.scielo.org>), Bireme (www.bases.bireme.br), em cartilhas e em livros sobre o tema. Os artigos pertencentes a periódicos que integram estas seções das referidas bibliotecas eletrônicas poderiam também contribuir para a discussão da produção do conhecimento sobre a relação do uso do crack e ainda a possível descoberta do BDNF como um possível biomarcador para os efeitos e a gravidade do efeito do crack.

A análise dos artigos foram predominantemente de cunho qualitativo, ou seja, ao invés de chegar-se aos temas pela utilização de medidas, procurou-se interpretar os sentidos das ideias centrais dos artigos. No entanto, antes de chegar-se à análise qualitativa dos artigos, foi realizada uma caracterização do conjunto da produção a partir de frequências.

Para Bardin (1979) o tema é uma unidade de significação que se liberta do texto analisado e pode ser traduzido por um resumo, por uma frase ou por uma palavra. Ainda para a autora, para chegar-se ao tema, faz-se necessário descobrir os 'núcleos de sentido' que compõem a comunicação e cuja presença, ou frequência de aparição, pode significar alguma coisa para o objetivo analítico escolhido. Com essa técnica, pode-se caminhar, também, na direção da descoberta do que está por trás dos conteúdos manifestos, indo além das aparências do que está sendo analisado.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Jornada de Pesquisa

Na análise dos artigos, caminhou-se da identificação das ideias centrais dos artigos, passando pela interpretação dos sentidos dessas ideias e pelo agrupamento em categorias empíricas ou núcleos de sentido, chegando-se a descrição de temas, como classificações mais amplas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para um melhor entendimento deste trabalho, foram definidos os conceitos do BDNF como possível biomarcador e as consequências neurológicas e sistêmicas do uso do crack.

Foi encontrado em estudos que o BDNF já é conhecido por atuar sobre os neurónios para suportar a sobrevivência existente em neurónios e estimular o crescimento e diferenciação de novos neurónios e sinapses (HUANG E REICHARDT, 2001). O BDNF promove a sobrevivência de células endoteliais e induz angiogênese no cérebro (KERMANI e HEMPSTEAD, 2007). É sugerido por Kermani e Hempstead (2007) que o BDNF pode exercer os seus efeitos angiogénicos por dois mecanismos, por ativação de um receptor chamado de TrkB expressando células endoteliais para promover a montagem dos novos vasos no local ou em adição pode atuar como um fator quimiotático de células direto do osso derivado da medula.

Segundo DIEMEN et al. (2013), que avaliou o BDNF pode ser um biomarcador para a recaída, desejo da droga e gravidade da dependência, no qual demonstrou que os níveis elevados de BDNF entre ex-usuários de crack foram associada a maiores taxas de recaída em 90 dias, porém não existem dados disponíveis sobre os níveis de BDNF no início do estudo e durante a abstinência de crack. Em função disso, propomos um estudo deste biomarcador como forma de correlacionar usuários de tempo de uso e de quantidades distintas com os valores deste biomarcador.

O BDNF é uma neurotrofina, ela foi medida em diversas áreas do SNC, particularmente no hipocampo, e é um fator neurotrófico amplamente expresso no SNC e possui um papel importante no desenvolvimento cerebral, na manutenção e sobrevivência das funções neuronais e na neuroplasticidade (ANTUNES et al., 2009). Novos estudo apontaram o BDNF como potencial biomarcador em muitos distúrbios psiquiátricos, doenças degenerativas tais como Doença de Alzheimer e Parkinson (CUNHA et al, 2006).

Foi descrito que o BDNF pode aumentar durante o processo de retirada do crack, voltando aos níveis normais indicando uma possível recuperação do cérebro (DIEMEN et al. 2013), por outro lado, outro estudo sugeriu que esse aumento foi um possível marcador de recaídas para o retorno ao uso e de novas internações, demonstrando haver divergências nos resultados, o que abre caminho para novas investigações para melhor entender esse comportamento.

No estudo de Corominas-Roso et al. (2013) dados pré clínicos indicam que o BDNF está envolvida em mudanças neuroplásticas subjacentes duradoura buscando cocaína após a retirada e que pouco se sabe sobre as mudanças temporais nos níveis séricos de BDNF ou a participação de BDNF no desejo e abstinência em pacientes dependentes de cocaína. Portanto, Corominas-Roso et al. (2013) concluiu em seu estudo com Vinte e três indivíduos dependentes de cocaína que níveis baixos de BDNF foram observados para os pacientes dependentes de cocaína no início do estudo em comparação com controles saudáveis e estes níveis aumentaram longo de 12 dias de abstinência precoce, onde o uso crônico de cocaína está associado à diminuição do BDNF e o aumento

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Jornada de Pesquisa

progressivo dos níveis séricos de BDNF durante a abstinência se correlaciona com a dependência de cocaína e sintomas de abstinência sugerindo o BDNF.

Por outro lado, nos resultados de Lu et al. (2004) mostrou que neuroadaptações mediadas por BDNF em áreas mesolímbicas estão envolvidos na busca persistente por cocaína induzida pela exposição a sinais de drogas após a retirada do crack, em resumo, a infusão local de BDNF pode aumentar e ser impulsionador respostas ao consumo de cocaína, sendo uma diminuição global do BDNF exerce efeitos opostos.

O estudo de DIEMEN et. al. (2013) descreve que é o primeiro estudo clínico que mostra alterações nos níveis de BDNF no início da retirada do crack e estão associados com várias pedras de crack usados nos últimos 30 dias, anos de uso de crack e duração do tratamento em regime de internamento. Entretanto, tratando-se do primeiro estudo e tendo em vista novas descobertas com o uso de BDNF, mostrou-se ser um bom incentivo para realizar uma nova pesquisa.

Os usuários de crack/cocaína desenvolvem complicações sistêmicas e clínicas amplamente relatadas em serviços de urgência e que carecem de mais estudos e acompanhamentos na tentativa de melhor acompanhar os efeitos, o tratamento e o prognóstico destes usuários

CONCLUSÕES

Apesar de não ser possível mensurar como e quais os dados em que o BDNF realmente poderá ser usado como um marcador para usuários de crack, a oportunidade de conhecê-lo foi possível, e poderá servir como indicador para a gravidade do uso de crack em seus usuários, servirá também para traçar novas perspectivas nos tratamentos a este paciente. De qualquer forma, as reflexões ampliaram o conhecimento sobre as consequências do uso do crack e reforçam a importância de intervenções mais eficazes no acompanhamento e tratamento, necessitando ainda novos estudos.

O BDNF mostrou-se útil e talvez necessário a avaliação de problemas neurocognitivos apresentados por usuários de crack e com isso estimulou a pensar em uma forma de delineamento e comprometimento dos serviços de saúde frente a prevenção e enfrentamento ao uso desta substância. Com as consequências físicas e sociais decorrente do uso, e como o usuário estabelece a dependência da droga rapidamente reforça-se a importância em aumentar os incentivos técnicos e financeiros a esta nova demanda de usuários dos serviços de saúde.

PALAVRAS CHAVE: crack, usuários, BDNF, dependência química.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, P. B. et al. Eletroconvulsoterapia na depressão maior: aspectos atuais. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 31, supl. 1, Maio de 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516>. Acesso em 20 de Dezembro de 2014.

BARDIN, L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70. 1979.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Jornada de Pesquisa

COROMINAS-ROSO M. RONCERO C., EIROA-OROSA F.J., GONZALVO B., GRAU-LOPEZ L., RIBASES M. Et Al. Brain-derived neurotrophic factor serum levels in cocaine-dependent patients during early abstinence. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2013.

CUNHA, PAULO J. et al . Alterações neuropsicológicas em dependentes de cocaína/crack internados: dados preliminares. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo , v. 26, n. 2, Junho 2004 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000200007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 22/10/2014.

CUNHA A.B.; FREY B.N.; ANDREAZZA A.C.; GOI J.D.; ROSA A.R.; GONCALVES C.A.; SANTIN A.; KAPCZINSKI F. Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and manic episodes. *Neurosci Lett*, 2006.

DIEMEN L. V., KAPCZINSKI F, SORDI A.O., DE MAGALHÃES NARVAEZ J.C., GUIMARÃES L.S., KESSLER F.H. Et Al. Increase in brain-derived neurotrophic factor expression in early crack cocaine withdrawal. *Neuropsychopharmacol*, 2013.

HUANG E.J., REICHARDT L.F. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci*, 2001.

KERMANI, P. HEMPSTEAD B. BDNF: A Newly Described Mediator of Angiogenesis. *Trends Cardiovasc Med*. Maio de 2007.

LU L, DEMPSEY J, LIU SY, BOSSERT JM, SHAHAM Y. A single infusion of brain-derived neurotrophic factor into the ventral tegmental area reinduces long-lasting potentiation of cocaine seeking after withdrawal. *J Neurosci*, 2004.

NIGRI, L. F.; SAMELLI, A. G.; SCHOCHAT, E. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico em usuários de crack e múltiplas drogas. *Rev. soc. bras. fonoaudiol.*, São Paulo , v. 14, n. 4, 2009 . Acesso em 03/10/2014.

OLIVEIRA, R. G., PEDROSO, E. R. P. Blackbook, clinica médica. Belo Horizonte: Blackbook editora, 2014.

SORDI, A. O. DIEMEN, L. V. PECHANSKY, F. KESSLER, F. H. P. MAGALHÃES, J. C. N. ORNELL, F. KAPCZINSKI, F. PFAFFENSELLER, B. GUBERT, C. AGUIAR, B. W. DE. Oxidative stress and BDNF as possible markers for the severity of crack cocaine use in early withdrawal. *Psychopharmacology*. 2014.