

REDUÇÃO NO BDNF DE USUÁRIOS DE COCAÍNA E CRACK: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Fernando Pezzini Rebelatto¹, Felipe Ornell², Fernanda Hansen³, Felipe Barreto Schuch⁴, Felix Kessler⁵, Lisia Von Diemen⁶

Introdução: O *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) é a principal neurotrofina cerebral. Seu papel nos processos de crescimento, diferenciação, conectividade neuronal e plasticidade sináptica está bem descrito na literatura (NARVAEZ et al., 2013; SCHERER et al., 2016; SCHOENBAUM, STALNAKER, SHAHAM, 2007; SINHA, 2011; SORDI et al., 2014; VON DIEMEN et al., 2014). Além disso, o BDNF desempenha funções na mediação de processos cognitivos dependentes de estímulo externo, como aprendizado, experiências e memórias, incluindo os efeitos de Substâncias Psicoativas (SPA). Uma forma de mensurar os níveis de BDNF é através da dosagem pelo soro ou plasma sanguíneo. Estudos em animais e humanos evidenciaram que a exposição crônica a SPA está relacionada a alterações no BDNF, mas esses resultados não estão bem compreendidos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática com meta-análise de todos os estudos que avaliaram o BDNF periférico em humanos dependentes de cocaínicos comparados a controles saudáveis. **Método:** Este trabalho é um recorte de uma meta-análise de estudos que avaliaram o BDNF periférico em humanos dependentes de substâncias psicoativas comparados a controles saudáveis (ORNELL et al., 2018). A busca foi realizada nas bases: PubMed / MEDLINE, EMBASE e PsycINFO. Foram localizados 4.175 artigos. Posteriormente, foi realizada a leitura do título e abstract e foram identificados 259 artigos relacionados ao crack e à cocaína, e após a leitura desses estudos na íntegra, 9 artigos foram incluídos na meta-análise, totalizando 394 sujeitos (cocaína n=98, crack n=298). **Resultados:** Os resultados da pesquisa evidenciaram que o BDNF sérico estava reduzido no grupo crack (SMD=-1.74, 95%CI -3.25 to -0.22, p=0.02, I²=98.60), mas não no grupo cocaína (SMD=-0.17, 95%CI -1.10 to 0.76, p=0.72, I²=96.40), quando comparados aos controles. Quando foram analisados os subgrupos de sujeitos em uso ativo, ambos estavam reduzidos (respectivamente, cocaína: SMD=-0.85,

¹ Acadêmico de Psicologia na Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, bolsista de iniciação científica no Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas – CPAD (HCPA/UFRGS). E-mail: frebelatto@hcpa.edu.br.

² Psicólogo, Mestre em Psiquiatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Atualmente, trabalha como auxiliar de pesquisa no Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas – CPAD (HCPA/UFRGS), e é professor no Curso de Psicologia do IBGEN - Instituto Brasileiro de Gestão de Negócios. E-mail: fornell@hcpa.edu.br.

³ Nutricionista, Doutora em Bioquímica, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Atualmente, é professora do Departamento de Nutrição – UFSC. E-mail: fernandahansen@hotmail.com.

⁴ Educador Físico, Doutor em Psiquiatria, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Atualmente, é professor do mestrado em saúde e desenvolvimento humano da Universidade La Salle. E-mail: fschuch@hcpa.edu.br.

⁵ Psiquiatra, Doutor em Psiquiatria, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Atualmente, trabalha como coordenador do Núcleo de Pesquisa Clínico-Biológico do Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas – CPAD (HCPA/UFRGS). E-mail: fkessler@hcpa.edu.br.

⁶ Psiquiatra e Doutora em Psiquiatria, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Atualmente, trabalha como Vice-Diretora no Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas – CPAD (HCPA/UFRGS). E-mail: ldimen@hcpa.edu.br.

95%CI -1.37 to -0.33, $p=0.05$ $I^2=0$; crack: SMD=-2.01 95%CI -2.34 to -1.68, $p<0.001$, $I^2=0$). Porém, após a abstinência, apenas o BDNF grupo crack permaneceu reduzido em relação aos controles (SMD=-0,35 95%CI -3.25 to -0.70, $p=0.01$, $I^2=0$). Conclusão: Esses resultados sinalizam que o BDNF está reduzido durante o uso ativo de cocaínicos e seu retorno para níveis basais pode variar de acordo com a farmacocinética decorrente da via de utilização da droga e do potencial dependógeno.

REFERÊNCIAS

ORNELL, F. et al. (2018). Brain-derived neurotrophic factor in substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. **Drug and Alcohol Dependence**, 193, p. 91-103.

NARVAEZ, J. C. et al. (2013). Peripheral toxicity in crack cocaine use disorders. **Neuroscience Letters**, 544, 80-84.

SCHERER, J. N. et al. (2016). High levels of brain-derived neurotrophic factor are associated with treatment adherence among crack-cocaine users. **Neuroscience Letters**, 630, p. 169-175.

SCHOENBAUM, G.; STALNAKER, T. A.; SHAHAM, Y. (2007). A role for BDNF in cocaine reward and relapse. **Nature Neuroscience**, 10(8), p. 935.

SINHA, R. (2011). New findings on biological factors predicting addiction relapse vulnerability. **Current Psychiatry Reports**, 13(5), p. 398.

SORDI, A. O. et al. (2014). Oxidative stress and BDNF as possible markers for the severity of crack cocaine use in early withdrawal. **Psychopharmacology**, 231(20), p. 4031-4039.

VON DIEMEN, L. et al. (2014). Increase in brain-derived neurotrophic factor expression in early crack cocaine withdrawal. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, 17(1), p. 33-40.