

ANÁLISE DOS REFLEXOS FISIOPATOLÓGICOS DA DOENÇA DE ALZHEIMER.

Maria Clara Cordeiro¹

Mariana Maia Felipe¹

Roberta Jorge Nascimento²

Paulo Roberto de Azevedo Souza³

mclaracordeiro@hotmail.com

marianamaia2000@hotmail.com

PALAVRAS-CHAVE: Mal de Alzheimer; Beta-amilóides; Emaranhados Neurofibrilares; Fisiopatologia.

INTRODUÇÃO

O mal de Alzheimer é um distúrbio degenerativo, o mais comum em idosos e uma doença “imprevisível”, visto que não possui uma causa fixa. Essa doença é caracterizada pela perda de sinapses neuronais, neurônios cerebrais e por acúmulo de peptídeos de beta-amilóides fora dos neurônios e dentro dos emaranhados neurofibrilares.

As beta-amilóides são proteínas que se agrupam em grandes pedaços formando a chamada **placa de amilóide**, que são naturalmente encontradas no cérebro de pacientes com Alzheimer. O agrupamento dessas amilóides formam o que chamamos de **Placas Senis**. Já as **proteínas Tau** que são responsáveis por estabilizar os microtúbulos da célula, quando defeituosas, podem levar ao aparecimento de demência. Estas também, formam aglomerados (dentro dos neurônios) que são formados por **emaranhados neurofibrilares**, com isso, o córtex cerebral e o hipocampo são locais de grande presença destes fatores, com isso, a doença leva à perda prolongada da célula neuronal (diminuição da célula até sua morte) levando a atrofia cerebral, causando carência da conectividade, problemas no metabolismo, perda de memória e incapacidade de recuperação neuronal, fazendo com que as sinapses cessem, e a atividade de glutamato (principal excitador do

¹ Acadêmicas de Farmácia da Faculdade Vértice, Univértix – Campus Três Rios

² Graduada em Fisioterapia. Especialista em Fisioterapia Neurofuncional, Psicomotricidade e Acupuntura. Docente na Faculdade Univértix- Três Rios

³ Graduado em Tecnologia de Processamento de Dados. Mestre em Informática. Docente na Faculdade Univértix- Três Rios.

Sistema Nervoso Central) aumente, fazendo com que toxicidade e comprometimento de núcleos colinérgicos provocando uma cascata patogênica que leva a célula a apoptose (morte celular), agravando a doença.

“No idoso com DA, o comprometimento de suas habilidades motoras, como apraxia, pode acarretar riscos de quedas, ou necessidades de utilizar produtos de assistência para a mobilidade em casa e/ou na comunidade.” (BERNARDO,2018)

Diante do proposto, o presente estudo traz uma breve análise dos aspectos fisiopatológicos da doença de Alzheimer, tendo como objetivo a busca pela compreensão crítica desses aspectos afim de enfatizar a complexidade da doença, proporcionando relevância aos leitores.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica voltado para a adequada compreensão dos leitores sobre diversos aspectos do Mal de Alzheimer, e nesse sentido, foram utilizadas as seguintes plataformas: Google Acadêmico, LILACS, SCIELO, entre outras.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Mecanismo Genético - Os fatores genéticos de pacientes com Doença de Alzheimer foram relacionados no cromossomo 14 e no 1 com características autossômicas dominantes, e a maioria das proteínas e lipoproteínas plasmáticas são codificadas nesses cromossomos. Além disso, existem milhares de genes relacionados com a Doença de Alzheimer como PICALM, CLU, CR1 etc, que codificam proteínas diversas. Na mutação do gene TREM2 por exemplo, ocorre a substituição da proteína histidina por uma arginina, que confere riscos para a Doença de Alzheimer e que podem triplicar o risco de desenvolvimento dessa doença ou não a causar diretamente, mas modificar a sinalização as células de Glia (que isolam os neurônios e os mantém nutridos), que por sua vez, podem ter alterações devido a liberação da proteína Tau. O gene APOE, em casos de mutação altera a fosforilação (adição de fosfato) da proteína Tau, o que leva conseqüentemente a formação do emaranhado de neurofibrilares, causando ruptura da estrutura do citoesqueleto da célula, desregula várias vias de sinalização e compromete a função mitocondrial e os emaranhados neurofibrilares, portanto são resultantes do excesso de peptídeo beta-amilóides.

Mecanismo Mitocondrial - Como sabe-se, as mitocôndrias são organelas fundamentais para o funcionamento das células e com a idade as funções mitocôndrias sofrem declínio, seria esta a causa da Doença Alzheimer ser mais frequente em idosos e dentre essas funções com declínio estão: lesões oxidativas do DNA mitocondrial, falhas na remoção de proteínas e, mutações ou polimorfismos do DNA afetando a homeostasia.

Mecanismo Oxidativo - O envelhecimento e as doenças estão diretamente relacionadas ao estresse oxidativo que resulta no excesso de radicais livres, que comprometem o funcionamento da cadeia respiratória, fazendo com que o peptídeo beta-amilóide interaja com as proteínas mitocôndriais, consequentemente, aumenta a vulnerabilidade à substâncias tóxicas, o que induz à mutações e à apoptose celular perdendo também a função do retículo endoplasmático.

Mecanismo Inflamatório - Como já citado anteriormente, níveis elevados de peptídeos beta-amilóides, formação de placas senis e emaranhados neurofibrilares desencadeiam processos inflamatórios através da ativação de astrócitos, que mobilizam macrófagos e linfócitos comprometendo o tecido cerebral e acelerando o curso da doença. Como os astrócitos são muito mais numerosos que os neurônios, essa ativação pode representar uma via de formação da peptídeos beta-amilóides por neuroinflamação que pode abrir uma nova janela terapêutica da Doença de Alzheimer com a introdução de agentes anti-inflamatórios.

Mecanismo Vascular - O conceito de unidade neurovascular compreende células vasculares, células gliais e os neurônios, o que mostra a importância do componente vascular. Todo o metabolismo cerebral se faz a partir das trocas desse sistema, e nas Doenças de Alzheimer, o mecanismo vascular pode alterar a barreira hematoencefálica, levar à hipóxia por hipoperfusão e trazer grave disfunção metabólica. As alterações vasculares que levam a hipoperfusão, distúrbios metabólicos, atrofia cerebral etc, são fatores que alteram a própria Doença de Alzheimer, comprometendo o suprimento de nutrientes celulares, alterando a remoção de produtos metabólicos e ativando mecanismos inflamatórios, ou seja o mecanismo vascular está intrinsicamente ligado a Doença de Alzheimer.

Além desses mecanismos, existem patologias como a diabetes tipo II, que pode causar amiloidogênese (acúmulo de peptídeos beta-amilóides pela inibição da insulina no tecido cerebral). A inibição desse fator contribuiria para a

neurodegeneração a partir da fosforilação da proteína Tau, de maneira anormal produzindo peptídeos beta-amilóides e altos níveis de estresse oxidativo e do retículo endoplasmático, que transporta essas proteínas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A complexidade e as interrelações dos fatores fisiopatogênicos da Doença de Alzheimer mostram que a sua expressão deve-se à um conjunto de fatores, desde genéticos até patogênicos. Desta forma, deve-se atentar à todos os fatores que podem desencadear a doença, de modo que o seu tratamento seja o mais precoce e eficaz possível, evidenciando o bem-estar do paciente.

Bibliografia

- José Luiz de Sá CAVALCANTI, E. E. (2012). Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica. *Revista Brasileira de Neurologia* , 9 páginas.
- Costanzo, L. S. (2014). *Fisiologia*. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda