

GÊNESE E REPERCUSSÃO DOS OLIGÔMEROS AB NO MAL DE ALZHEIMER

Congresso On-line de Neurocirurgia e Neurologia, 2ª edição, de 16/08/2021 a 20/08/2021
ISBN dos Anais: 978-65-89908-52-4

MARIANI; Ana Carolina¹, CHIAMENTI; Maria Fernanda², PORTA; Livia Della Porta³

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum de transtorno neurocognitivo maior em idosos e acomete mais de 36 milhões de pessoas em todo o mundo. O avanço em pesquisas nos últimos anos tem possibilitado uma compreensão maior acerca de sua história natural, destacando o importante papel dos oligômeros beta-amilóides (A β Os) na gênese da doença e sua implicação no funcionamento neurocognitivo dos indivíduos acometidos pela DA. Estudos mostraram que não é mais necessário ter a formação das placas senis para que a doença demencial se desenvolva, apenas o acúmulo dos A β Os solúveis é suficiente. **OBJETIVO:** Elucidar o papel dos A β Os na DA e suas repercussões anatomopatológicas e neurocognitivas. **MÉTODO:** Trata-se de uma revisão bibliográfica com base nas plataformas PubMed e Google Acadêmico, utilizando-se um total de 10 artigos em línguas portuguesa e inglesa publicados nos últimos seis anos. **RESULTADOS:** A molécula chave da DA é o peptídeo beta-amilóide (A β) e esta doença possui alguns achados comuns como atrofia cortical, alargamento de sulcos cerebrais e dilatação ventricular. Os A β Os solúveis são indicados como a forma neurotóxica primária da doença, iniciando a cascata patológica da DA. Podem causar a formação de poros no neurônio, com consequente vazamento de íons, perturbação do equilíbrio do cálcio celular e perda do potencial de membrana, levando à apoptose neuronal, disfunção sináptica, comprometimento cognitivo com perda de memória e demência. Na microglia, provocam superprodução de citocinas pró-inflamatórias (ILs-1 β , 6, 10, TNF- α), causando inflamação e podendo ser internalizados e transmitidos ao longo dos axônios de uma célula para outra, espalhando sua toxicidade. O declínio cognitivo não está correlacionado aos níveis de formação de placa senil ou formação de A β insolúvel; e sim, aos níveis de perda de sinapse e aos níveis elevados de A β solúvel. A disfunção sináptica teria início no núcleo dorsal da rafe, comprometendo, após, o córtex entorrinal, hipocampo e amígdalas, o que acaba por levar ao declínio neurocognitivo. Acredita-se agora que a formação de placas senis ocorra para proteger os neurônios da toxicidade dos A β Os difusíveis, sequestrando-os em depósitos; ao contrário de hipótese anterior, quando seriam a causa e não a consequência. **CONCLUSÃO:** Atualmente, há consenso de que o controle de A β Os tóxicos pode ser uma abordagem válida para regular a toxicidade associada ao peptídeo A β , promovendo o desenvolvimento de novos diagnósticos e novas terapêuticas, com ênfase em estratégias de prevenção nos estágios iniciais, que podem ocorrer décadas antes do início dos sintomas irreversíveis. Conjuntos de oligômeros A β Os e TauOs podem iniciar processos neurodegenerativos e suas interações/*crosstalk* determinam as mudanças fisiopatológicas na DA. Tanto A β Os e TauOs (e não as placas amiloides e emaranhados neurofibrilares previamente hipotetizados) podem representar os novos alvos da pesquisa de drogas contra a DA por apresentarem caráter prionóide e pela possibilidade de serem responsáveis pela disseminação da doença de célula a célula.

PALAVRAS-CHAVE: Alzheimer, Demência, Oligômeros

¹ Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP, anacarolmariani@gmail.com

² Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP, mariafernandachianti@gmail.com

³ Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP, dellaportalivia@yahoo.com.br