

# GÊNESE E REPERCUSSÃO DOS OLIGÔMEROOS AB NO MAL DE ALZHEIMER

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

MARIANI; Ana Carolina<sup>1</sup>, CHIAMENTI; Maria Fernanda<sup>2</sup>, PORTA; Lívia Della Porta<sup>3</sup>

## 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 $\beta$ 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 $\beta$ Os solúveis é suficiente.

**OBJETIVO:** Elucidar o papel dos A $\beta$ Os na DA e suas repercussões anatopatológicas 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 $\beta$ ) e esta doença possui alguns achados comuns como atrofia cortical, alargamento de sulcos cerebrais e dilatação ventricular. Os A $\beta$ 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 micróglia, provocam superprodução de citocinas pró-inflamatórias (ILs-1 $\beta$ , 6, 10, TNF- $\alpha$ ), 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 $\beta$  insolúvel; e sim, aos níveis de perda de sinapse e aos níveis elevados de A $\beta$  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 $\beta$ 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 $\beta$ Os tóxicos pode ser uma abordagem válida para regular a toxicidade associada ao peptídeo A $\beta$ , 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 $\beta$ Os e TauOs podem iniciar processos neurodegenerativos e suas interações/crosstalk determinam as mudanças fisiopatológicas na DA. Tanto A $\beta$ 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 prionoide e pela possibilidade de serem responsáveis pela disseminação da doença de célula a célula.

**PALAVRAS-CHAVE:** Alzheimer, Demência, Oligômeros

<sup>1</sup> Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP, anacarolmarianni@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP, mariafernandachiamenti@gmail.com

<sup>3</sup> Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP, dellaportalivia@yahoo.com.br