

O processo apoptótico na doença de Alzheimer

Andrei Marlon Ambrosini Bigolin¹
Carolina Beatriz Müller²
Camilla Lazzaretti³

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa que normalmente se manifesta em idosos e é caracterizada pelo declínio progressivo e irreversível da capacidade mental/cognitiva. Ela pode ser classificada em esporádica e familiar, sendo que a primeira contabiliza a maior parte dos casos, e a segunda está relacionada a mutações genéticas específicas. Os sintomas estão relacionados aos eventos: (I) presença de placas senis β -amiloides; (II) ao acúmulo intracelular de emaranhados proteicos neurofibrilares relacionados; e, sobretudo (III) à perda neuronal. Comisso no ambiente intracelular, a hiperfosforilação da proteína tau, que se associa à microtúbulos, pode provocar perda de estabilidade do citoesqueleto da célula e, conseqüentemente, resultar o aumento da morte celular por apoptose. Sumariamente, a apoptose é o processo através do qual é realizada a homeostase de tecidos corpóreos, por eliminação de células supérfluas ou lesadas. Existem duas vias apoptóticas, a via extrínseca (citoplasmática) e a via intrínseca (mitocondrial). A via intrínseca é ativada por estresse extra ou intracelular, convergindo sinais para mitocôndria, que sofre um aumento da sua permeabilidade e libera moléculas pró-apoptóticas, resultando em morte celular programada. Nesse cenário, a disfunção mitocondrial tem sido relatada como um possível fator causal e que pode estar diretamente relacionada com o desencadeamento do processo apoptótico. Assim sendo, o presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão da literatura a respeito de apoptose neuronal na DA. Para tanto, realizamos busca de artigos científicos na plataforma PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), utilizando os termos “*Alzheimer’s disease*”, “*mitochondrial dysfunction*” e “*apoptosis*”. Essa busca

¹ Graduando do curso de Bacharelado em Biomedicina – UNICNEC.

² Professora orientadora – UNICNEC.

³ Professora orientadora – UNICNEC.

Conhecimento e Diversidade: Caminhos para novas descobertas

resultou em um total de 216 artigos, dos quais selecionamos os 15 mais recentes e que apresentavam convergência com o objetivo geral da revisão. A partir disso, os resultados obtidos mostraram que um dos fatores de risco da DA é o envelhecimento e com relação a esse aspecto, muitos autores sugerem que há um desbalanço na geração de espécies reativas de oxigênio, resultante do processo de envelhecimento, gere estresse oxidativo e ocasione danos às células, aumentando a permeabilidade mitocondrial e desencadeando a morte celular programada. Além disso, o estresse oxidativo pode induzir o acúmulo extracelular de peptídeos β -amiloide, que são agregados neurotóxicos característico da doença, e podem impactar na homeostase do cálcio, além de reduzir o nível de produção energética, levando à morte de neurônios e/ou dificultando a funcionalidade sináptica. Mesmo com a tecnologia e recursos disponíveis atualmente, ainda não foi possível encontrar uma cura definitiva ou mesmo um método capaz de estagnar a doença no seu estágio inicial. Portanto, torna-se notória a necessidade de mais pesquisas sobre o assunto, sobretudo na melhor compreensão das alterações relacionadas às vias apoptóticas e no desenvolvimento de tratamentos que possam proporcionar melhor qualidade de vida para os portadores da DA.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, disfunção mitocondrial, apoptose.