

Doenças neurodegenerativas: um quebra-cabeças com solução à vista?

15 de Setembro de 2021



Ilustração: André Caetano

As doenças neurodegenerativas caracterizam-se pela perda progressiva da estrutura e função (degenerescência), que culmina na morte de neurónios. Estas doenças altamente incapacitantes são um exemplo dos efeitos devastadores da falha de comunicação entre os neurónios que pode influenciar o controlo do movimento, a fala, a memória e o comportamento.

Dependendo da área cerebral afectada, algumas doenças neurodegenerativas caracterizam-se por problemas motores como é o caso das doenças de Parkinson e de Huntington ou da esclerose lateral amiotrófica, enquanto outras, como a doença de Alzheimer,

estão relacionadas com problemas cognitivos como a perda de memória. Apesar das diferenças, estas doenças partilham entre si a presença de depósitos proteicos nas zonas cerebrais afectadas e têm em comum vários mecanismos moleculares degenerativos. A maioria destas doenças surge principalmente de forma esporádica, sendo muito raras as formas familiares causadas por mutações genéticas.

Qual a doença neurodegenerativa mais comum?

A doença de Alzheimer é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma doença neurodegenerativa caracterizada pela perda acentuada de neurónios e pelo declínio progressivo e irreversível das funções cognitivas, incluindo a memória. Esta doença representa 60-70% dos casos de demência no idoso e, devido ao envelhecimento da população, o número de pessoas com esta doença tem aumentado nos últimos anos.

Actualmente, estima-se que cerca de 5% da população europeia tenha doença de Alzheimer, no entanto, prevê-se que, em 2050, esta doença afecte 106,8 milhões de pessoas em todo o mundo. A doença de Alzheimer é caracterizada pela acumulação no cérebro de duas proteínas específicas, as proteínas beta-amilóide e tau formando depósitos conhecidos como placas senis e tranças neurofibrilares, respectivamente.

A maioria dos doentes apresenta a forma esporádica da doença que afecta indivíduos com mais de 65 anos. No entanto, cerca de 1% dos indivíduos apresenta a forma familiar da doença, causada por mutações genéticas e, neste caso, a doença manifesta-se mais precocemente (entre 40-60 anos). Embora a(s) causa(s) da forma esporádica da doença de Alzheimer seja(m) desconhecida(s), sabe-se que o principal factor de risco é o envelhecimento. Contudo, são conhecidos outros factores de risco, tais como a depressão, doenças metabólicas e cardiovasculares, perturbações do sono e uma variação genética da apolipoproteína E.

Actualmente, a doença de Alzheimer é reconhecida como uma doença multifatorial existindo diversas hipóteses que tentam explicar o seu aparecimento e progressão. Evidências científicas mostram que esta doença é caracterizada por alterações no metabolismo da glicose, incluindo alterações das mitocôndrias (fábricas de energia das células), stresse oxidativo e inflamação, entre outros. Recentemente também se demonstrou existir uma relação entre a microbiota intestinal e o risco para desenvolver a doença de Alzheimer.

Existe cura ou tratamento eficaz para a doença de Alzheimer?

Apesar dos progressos científicos, ainda não há cura ou tratamento farmacológico eficaz para a doença de Alzheimer. Os fármacos convencionais (donepezil, rivastigmina, galantamina e memantina) apenas atenuam os sintomas da doença sem impedir a sua progressão. Recentemente, a agência norte-americana dos medicamentos (a FDA) aprovou um novo fármaco, o aducanumab, que é um anticorpo capaz de remover as placas senis do cérebro, e que parece ser capaz de abrandar o processo degenerativo da doença de Alzheimer.

Prevenir é (para já) o melhor remédio?

Como a doença de Alzheimer ainda não tem cura, prevenir é o melhor remédio. Tendo em conta que os principais factores de risco para a doença – envelhecimento e genética – não são modificáveis, adoptar estilos de vida saudáveis e alterar os hábitos quotidianos é um ponto-chave no combate à doença.

O exercício físico conjuntamente com dietas equilibradas reduz significativamente o risco da doença de Alzheimer. Da mesma forma, este risco é diminuído pela estimulação cognitiva ao longo da vida (por exemplo, leitura, escrita, jogos didácticos, actividades de lazer). Também é conhecida a relação entre a perturbação do sono e a doença de Alzheimer, assim, práticas que ajudem a “dormir melhor” podem prevenir o declínio cognitivo.

Estudos recentes também mostraram que o isolamento social face à pandemia da covid-19, principalmente de doentes institucionalizados, contribuiu para a morte precoce destes indivíduos. Estas observações reforçam a importância da socialização para a saúde física e mental das pessoas.

Autores: *Ana Cristina Silva (Centro de Neurociências e Biologia Celular, ou CNC, da Universidade de Coimbra), Armanda Santos (CNC e Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, ou FFUC), Cláudia Pereira (CNC e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, ou FMUC), Cristina Carvalho (CNC e Instituto de Investigação Interdisciplinar, ou 3III-UC), Judite Coimbra (CNC e FFUC), Maria Teresa Cruz (CNC e FFUC), Patrícia Moreira (CNC e FFUC), Paula Moreira (CNC e FMUC), Rosa Resende (CNC e 3III-UC), Sónia Correia (CNC e 3III-UC), Susana Cardoso (CNC e 3III-UC), Tânia Fernandes (CNC e FMUC)*

Ilustração: *André Caetano*

Produção e revisão: *Carolina Caetano, João Cardoso e Marta Quatorze*

Coordenação do projecto: *Sara Varela Amaral*