

A DOENÇA DE ALZHEIMER E SEUS EFEITOS FISIOLÓGICOS NO ORGANISMO

Tainá Louise Dantas Barreto; Taysa Maria Nóbrega de Sousa; Rafael Barroso Barbosa; Ranieri Dutra Nogueira;

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ, tataldb@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O Mal de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa responsável por desencadear a perda das funções cognitivas de uma pessoa, como a inteligência, raciocínio, memória e linguagem, chegando a afetar também as capacidades motoras^[1]. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o Mal ou Doença de Alzheimer é responsável por cerca de 60% a 70% dos casos de demência no mundo, com seus efeitos iniciando, principalmente, em torno dos 65 anos de vida^[2].

A etiopatogenia da doença de Alzheimer é desconhecida, mas, fatores genéticos, ambientais e da senescência devem estar associados ao desenvolvimento da doença. Dentre os mais citados na literatura, estão a idade avançada, história familiar positiva, gênero feminino, síndrome de Down e presença do alelo E4 da apolipoproteína (ApoE). Destacam-se ainda outros fatores de risco, como baixo nível educacional, traumatismo crânio-encefálico (TCE), hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral (AVC), história de depressão maior, sedentarismo ao longo da vida, entre outros^[3].

Sabe-se que o acúmulo do peptídeo β -amilóide ($A\beta$) ao redor dos neurônios leva a formações conhecidas como placas senis ou neuríticas^[4], e que a proteína P-Tau causa emaranhados neurofibrilares dentro do corpo celular do neurônio – fatores responsáveis pelo início da degeneração dos neurônios receptores de acetilcolina, que são responsáveis pelo controle do tônus muscular e pelo encaminhamento de informações sensoriais para o Sistema Nervoso Central (SNC), especialmente para o cérebro.

Este relato de experiência baseia-se na realidade vivenciada pelos integrantes do grupo do Componente Curricular Atenção Primária em Saúde à Comunidade II (APSC II), em visitas ocorridas na Unidade de Saúde da Família (USF) José Américo, na cidade de João Pessoa (PB), no primeiro semestre de 2015.

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo de compreender o desenvolvimento da doença de Alzheimer e identificar suas implicações nos sistemas fisiológicos do corpo humano, a fim de propagar conhecimentos sobre a doença para a comunidade científica e a população em geral.

METODOLOGIA

Este trabalho é um relato de experiência, baseado situações vivenciadas pelos discentes do curso de Medicina, do Centro Universitário João Pessoa – UNIPÊ, realizadas na Unidade de Saúde da Família - USF José Américo II, em João Pessoa - PB, no período de fevereiro a junho de 2015.

Utilizou-se método observacional, permite registrar fatos, analisá-los e identificar a suas causas^[5].

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer se apresenta no quadro epidemiológico brasileiro com uma grande prevalência em pessoas idosas, e essa realidade tende a aumentar com o aumento da população de idosos. Nas aulas práticas do componente curricular de Atenção Primária em Saúde na Comunidade II (APSC II) por meio das experiências práticas desta disciplina, realizadas na Unidade de Saúde da Família José Américo, puderam-se observar casos de Alzheimer, na população assistida nestas USF.

Na perspectiva de se fazer um levantamento do número de pessoas acometidas pela doença foi consultado na unidade os dados sobre a sua prevalência, mas não foi possível se fazer o levantamento do número de pacientes que apresentam mal de Alzheimer na unidade de saúde. A dificuldade se deu principalmente por que a doença não faz parte das prioridades da atenção básica. Todavia, por meio de entrevistas com as

Agentes Comunitárias de Saúde da unidade básica, registrou-se a existência de seis pacientes com Alzheimer na área coberta de José Américo II.

Para uma melhor compreensão das causas e efeitos desta doença, pode-se correlacioná-la com os diversos sistemas fisiológicos do organismo humano, partindo de uma abordagem mais ampla. Sabe-se que o crescente envelhecimento da população é um fator de destaque no século XXI, produzindo tanto inovações, quanto desafios em relação à administração dos recursos sociais para a saúde. Para alguns estudiosos, o Alzheimer é uma doença que atinge o cérebro de idosos, e para outros, seria o próprio processo de degeneração do cérebro.

O processo de envelhecimento provoca alterações visuais, diminuição da flexibilidade e da mobilidade, além de declínio cognitivo. Tal envelhecimento atrelado ao Mal de Alzheimer provoca alterações fisiopatológicas que são responsáveis por mudanças nos sistemas que controlam o equilíbrio, devido ao declínio dos sistemas somatossensorial, visual e vestibular, acarretando uma grande incidência de quedas em idosos – visto que se trata de uma doença neurodegenerativa, progressiva e fatal – e tem como uma de suas consequências déficits visuoespaciais. Além disso, tanto as anormalidades motoras – como os distúrbios da marcha – quanto as reações de equilíbrio são mais comuns nos estágios mais avançados. Por isso, surgem a fisioterapia e a atividade física como instrumentos importantes para prevenir e/ou amenizar esses déficits de equilíbrio em idosos, pois já foi constatado benefícios da intervenção motora nos sistemas cardiovascular, neuromuscular e sensorial^[6].

O Alzheimer gera uma perda seletiva dos neurônios colinérgicos, que são responsáveis pelo controle do tônus muscular e pelo transporte de informações sensoriais para o cérebro, estando também presente no Sistema Nervoso Central (SNC). A perda gradativa desses neurônios traz como consequência a apraxia, que é a incapacidade de o indivíduo efetuar movimentos voluntários. O avanço da idade também prejudica a força muscular, principalmente nos membros inferiores, ocorrendo uma diminuição no recrutamento e na ativação das unidades motoras. No momento em que a capacidade funcional atinge níveis perigosamente baixos, surgem novos sinais e sintomas que podem ser observados no aparelho locomotor e no sistema cardiovascular, com a ocorrência de trombose venosa profunda causada por uma interrupção do fluxo sanguíneo nos membros inferiores, sistema respiratório, genitourinário, gastrointestinal e no SNC.

Sendo assim, o mal de Alzheimer é a patologia neurodegenerativa mais frequentemente associada à idade, já que suas manifestações neuropsiquiátricas e cognitivas ocasionam uma deficiência progressiva, que em um estágio mais avançado leva à imobilização no leito.

Por isso, os profissionais de saúde vêm adotando a cada dia mais a postura de se evitar descanso ou repouso prolongado no leito em virtude dos efeitos benéficos já comprovados que a atividade física acarreta, e dos efeitos negativos que a inatividade pode provocar. Dentre os efeitos positivos pode-se citar: a diminuição da ocorrência de fenômenos tromboembólicos e a melhor oxigenação e nutrição dos órgãos internos. Ao passo que os efeitos negativos são: a redução da elasticidade muscular e da amplitude do movimento; contratura muscular por conta da proliferação do tecido conjuntivo; a proliferação do tecido conectivo fibroso dentro do espaço articular; adesões entre articulações sinoviais; aderência do tecido conectivo fibroso e superficial da cartilagem; atrofia ou bloqueio da cartilagem; e enfraquecimento no local de inserção dos ligamentos.

A fisiopatologia da doença está relacionada com o dano e morte de neurônios do córtex cerebral, inicialmente na região do hipocampo, além dos lobos parietal, temporal e frontal. No livro intitulado Neuroanatomia Funcional, ensina Ângelo Machado que, “na face medial de cada hemisfério cerebral, observa-se um anel contínuo, constituído pelo giro do cíngulo, giro para-hipocampal e hipocampo”, considerado como um lobo independente e classificado com o grande lobo límbico, porém, por ser filogeneticamente muito antigo, surgiu então uma nova classificação, o circuito de Papez, compondo o sistema límbico o hipocampo, fórnix, corpo mamilar, trato mamilotalâmico, núcleos anteriores do tálamo, cápsula interna, giro do cíngulo, giro para-hipocampal, retornando ao hipocampo^[7] Entende-se, desta forma, que o sistema límbico é “[...] um conjunto de estruturas corticais e subcorticais interligadas morfológica e funcionalmente, relacionadas com as emoções e a memória”.

Pesquisas recentes demonstram a íntima relação dos leucócitos, mais precisamente os neutrófilos, com o agravamento do Mal de Alzheimer. Foi descoberto que

além do papel de fagocitar agentes invasores, os neutrófilos são capazes de realizar a NETose, no qual estes, após sucessivas contrações, “explodem” e liberam seu DNA junto a proteínas granulares, enzima elastase, responsável direto pela neutralização e eliminação dos agentes invasores e as histonas, com papel antibiótico.^[8]

A degeneração se inicia com o acúmulo do peptídeo β -amilóide ($A\beta$), onde essas moléculas aglutinam-se e formam as fibrilas amiloides, que, por sua vez, se depositam ao redor dos neurônios em densas formações conhecidas como placas senis ou neuríticas.

Sabe-se que a proteína β -amilóide acumulada e agrupada nas placas senis do córtex cerebral é um marco patológico para o diagnóstico da doença de Alzheimer. Em baixa escala, essas proteínas são necessárias para a viabilidade dos neurônios, pois é derivada de uma proteína transmembranaral chamada proteína precursora de amilóide (PPA). Assim, a PPA participa do crescimento neuronal, assim como da sua sobrevivência e regulação. Além disso, também dá o suporte à adesão intercelular e a adesão do neurônio à matriz cerebral.^[9] Porém, a produção excessiva da beta-amilóide pelo cérebro é um dos principais marcadores biológicos da doença de Alzheimer. Geralmente, essa proteína é eliminada pelo liquor, mas quando está em excesso, a sua concentração no liquor cai, dificultando sua eliminação e acumulando-a, formando as placas senis no cérebro.

São essas fibras proteicas que ativam uma resposta no sistema imunológico, que começa a atacá-las como se fosse um vírus ou uma bactéria, ativando a NETose que degrada a beta-amilóide em pequenos pedaços. Porém, essas porções menores são bem mais tóxicas, desequilibrando o metabolismo e intensificando o Mal de Alzheimer.

Apesar de ser de grande importância, a NETose é bastante prejudicial em grande escala, pois apresenta a potência de agravar doenças autoimunes e neurodegenerativas, nesse caso, o Mal de Alzheimer.

Além das placas senis, ocorre também nos pacientes com a Doença de Alzheimer, a hiperfosforilação da proteína Tau (P-Tau) – esta proteína estabiliza os microtúbulos no citoesqueleto celular –, fazendo com que essa proteína hiperfosforilada se combine em

filamentos pares helicoidais que, por sua vez, se agregarão massas no pericárdio (corpo celular do neurônio), conhecidas como emaranhado neurofibrilar. Essa formação juntamente com as placas senis ao redor dos neurônios causa dano e a consequente morte das células nervosas.^[10]

CONCLUSÕES

Com a realização deste trabalho, pôde-se concluir que o Mal de Alzheimer é causado, principalmente, pelo acúmulo de proteínas β -amilóide, formando as placas senis, e pelos emaranhados neurofibrilares dentro do corpo celular do neurônio causados pela proteína P-Tau. A partir desses fatores citados, ocorrerão os diversos sintomas característicos da doença, com alterações das capacidades cognitivas e motoras do paciente. Pode-se notar também a realidade da doença na atenção primária, não sendo esta acompanhada na unidade de saúde visitada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aspesi, NV. **Doença de Alzheimer**. ABC da Saúde. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/neurologia/doenca-de-alzheimer>>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.
2. WHO – World Health Organization. **Demencia**. Nota Descritiva N^o 362. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>>. Acesso em 01 de junho de 2015.
3. PAULA, VJR. de et al. Neurobiological pathways to Alzheimer's disease: amyloid-beta, Tau protein or both?. *Dementia & Neuropsychologia*, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 188-194, set.2009. Disponível em: http://www.demneuropsychy.com.br/detalhe_artigo.asp?id=167 Acesso em: 20 de ago. 2015.
4. Duthey, B **Alzheimer disease and other dementias**. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_11Alzheimer.pdf>. Acesso em 01 de junho de 2015.
5. GIL, A. C. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2006
6. Christofolletti G, Oliani MM, Gobbi LTB, Gobbi S, Stella F. Risco de quedas em idosos com doença de Parkinson e demência de Alzheimer: um estudo transversal. *Rev. bras. fisioter.* [Internet]. 2006 Dec [Acesso em 2015 Aug 26]; 10(4): 429-433. Disponível

em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552006000400011&lng=en>. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552006000400011>.

7. Machado, ABM; Haertel, LM. **Neuroanatomia funcional**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

8. Azevedo, EPC et al. Amyloid fibrils trigger the release of neutrophil extracellular traps (NETs), causing fibril fragmentation by NET-associated elastase. **The Journal of Biological Chemistry**. Rio de Janeiro, 23 de Ago. 2012. Disponível em: <<http://www.jbc.org/content/287/44/37206.full>>. Acesso em 25 de Agosto 2015.

9. Almeida OP. Biologia molecular da doença de Alzheimer: uma luz no fim do túnel?. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 1997 Mar [acesso em 2015 Aug 26]; 43(1): 77-81. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301997000100017&lng=en>. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42301997000100017>.

10. Kinoshita, D. **Análise temporal de mediadores inflamatórios no tecido neuronal e na periferia em camundongos 3xTg-AD, um modelo animal para a Doença de Alzheimer**. São Paulo. 2012. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-26092012-140403/en.php>>. Acesso em 01 de junho de 2015.