

# II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

## *Doenças Neurodegenerativas*



### ACÇÃO DA VIA ANTI INFLAMATÓRIA COLINÉRGICA SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER INFECTADOS POR CORONAVÍRUS

Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)

Júlia Leão Batista Simões<sup>1</sup>  
Inayá Flores Leal<sup>2</sup>  
Leilane Dayane Sobierai<sup>3</sup>  
João Victor Coiado<sup>4</sup>  
Margarete Dulce Bagatini<sup>5</sup>

#### RESUMO:

**Introdução:** Entende-se por espécies reativas de oxigênio (ROS) os compostos químicos que possuem oxigênio com características reativas, produzidos por mecanismos enzimáticos ou por meios não enzimáticos. Em condições de normalidade, os níveis dos ROS são mantidos em baixas concentrações, todavia, a irregularidade na enzima mitocondrial citocromo C oxidase, pode originar uma maior produção desses compostos químicos, o que é chamado de estresse oxidativo. Tal condição é responsável por tornar as células expostas mais propensas a mecanismos apoptóticos e foi observado na patologia da doença de Alzheimer (DA). A doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa progressiva caracterizada principalmente pela manifestação de demência nos indivíduos acometidos. Tal patologia é ligada principalmente a

---

<sup>1</sup>Júlia Leão Batista Simões, aluna de medicina. <http://lattes.cnpq.br/4248440060377647>. [julialeaobatistasimoes@gmail.com](mailto:julialeaobatistasimoes@gmail.com)

<sup>2</sup>Inayá Flores Leal, aluna de Medicina. <http://lattes.cnpq.br/5855388351570722>. [inaya-leal@hotmail.com](mailto:inaya-leal@hotmail.com)

<sup>3</sup>Leilane Dayane Sobierai, aluna de Medicina. <http://lattes.cnpq.br/9639567813879883>. [leilane.sobierai@gmail.com](mailto:leilane.sobierai@gmail.com)

<sup>4</sup>João Victor Coiado, aluno de medicina. <http://lattes.cnpq.br/4104056821526345>. [jvcoiadooooo@gmail.com](mailto:jvcoiadooooo@gmail.com)

<sup>5</sup>Margarete Dulce Bagatini, docente dos cursos de Enfermagem e Medicina. <http://lattes.cnpq.br/1677000967927092>. [margarete.bagatini@uffs.edu.br](mailto:margarete.bagatini@uffs.edu.br)

## II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

### *Doenças Neurodegenerativas*



formação de placas B amiloides, associado com a hiperfosforilação da proteína  $\tau$  associada a microtúbulos, com eventual polimerização desta em emaranhados neurofibrilares (NFTs). Assim, a formação de tal complexo pode ocasionar a depleção de sinapses e alterar a maquinaria neuroquímica, comprometendo inclusive o sistema colinérgico. O sistema colinérgico possui a acetilcolina (ACh) como neurotransmissor, estando, portanto, presente na modulação central e periférica do sistema nervoso. Além disso, tal sistema está envolvido na regulação da memória, aprendizado e aspectos da cognição, além de promover a plasticidade dos neurônios. Dessa forma, segundo a teoria colinérgica, o comprometimento desse sistema é responsável por incidir na perda da memória e alteração dos processos cognitivos, emocionais e comportamentais manifestados na DA. Não somente, observou a depleção da ACh e outros biomarcadores da DA em pacientes acometidos pelo novo coronavírus, o que levantou uma possível relação de agravo entre ambas condições. Dessa forma, o estudo buscou elucidar a importância do sistema colinérgico no estresse oxidativo em pacientes com a DA infectados com o SARS-CoV-2.

**Objetivos:** Avaliar a relação do sistema purinérgico e sua modulação como possível terapia na fisiopatologia da DA associada a infecção pelo SARS-CoV-2, indicando componentes desse sistema que podem interferir diretamente no prognóstico da doença. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de buscas nas bases de dados *PubMed* e *ScienceDirect* utilizando, principalmente, os descritores “Alzheimer” e “COVID-19” associados aos descritores “Purinergic signaling” e “ATP”, utilizando o operador booleano “AND”. **Resultados:** O SARS-CoV-2 pode reforçar a inflamação do tecido neural, agravando o quadro clínico de pacientes com DA, ao permear o bulbo olfatório e ativar as células de defesa, a cascata neuroinflamatória e a astrogliose reativa, além de elevar os níveis de Galectina-3 (Gal-3). O estresse oxidativo, por meio de EROS e ERNS, desencadeia um desequilíbrio na homeostase das substâncias antioxidantes e causa disfunções mitocondriais, acúmulo de  $A\beta$  e hiperfosforilação de Tau, que são alterações relacionadas ao comprometimento do transporte axonal e do processamento sináptico e morte neuronal. A formação de placas  $A\beta$  gera desgaste das sinapses e do mecanismo das vias da ACh e do sistema colinérgico, fazendo com que haja redução da concentração desse neurotransmissor na fenda sináptica e alteração da plasticidade dos neurônios, induzindo lesões colinérgicas pré-sinápticas em neurônios do núcleo de Meynert

## II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

### *Doenças Neurodegenerativas*



e das projeções axonais do córtex cerebral, afetando receptores muscarínicos e nicotínicos locais. **Conclusões:** Casos graves da COVID-19 apresentam em sua fisiopatologia um estado hiperinflamatório e com estresse oxidativo, o qual acomete a malha neural e pode agravar disfunções preexistentes, como na Doença de Alzheimer, suscitando, dessa forma, análises sobre as vias anti-inflamatórias para a modulação e atenuação dos efeitos da COVID-19, bem como da neurodegeneração observada no Alzheimer. Sendo assim, o sistema colinérgico, através do neurotransmissor acetilcolina (ACh), neurônios colinérgicos e agonistas dos receptores muscarínicos e nicotínicos, apresentam um potencial anti-inflamatório e protetor contra os processos de degeneração neural, resultando em um modelo de terapia pautada no sistema colinérgico como uma alternativa medicamentosa para a modulação do sistema nervoso.

**Palavras-chave:** Alzheimer; COVID-19; sistema colinérgico