

II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

Doenças Neurodegenerativas



DEPRESSÃO E DEMÊNCIA: CONEXÕES BIOLÓGICAS COM A PROTEÍNA AMILOIDE LÓIDE

Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)

Roberta Eduarda Grolli¹
Amanda Gollo Bertollo²
Maiqueli Eduarda Dama Mingoti³
Marcos Eduardo Plissari⁴
Zuleide Maria Ignácio⁵

Introdução: As doenças neurodegenerativas representam uma das maiores ameaças à saúde pública. A idade avançada é o principal fator de risco da doença. Apenas 2% dos casos iniciam antes dos 65 anos. Vários estudos destacam mutações no gene da proteína beta amiloide (A β) e a influência ambiental no desencadeamento de demências. O estresse e a depressão parecem estar subjacentes no desenvolvimento da forma mais comum de demência, a Doença de Alzheimer (DA). Algumas teorias apontam a depressão como sintoma precoce de demência, já outras sugerem que a depressão atua como uma condição predisponente. **Objetivos:** Relatar as evidências científicas disponíveis na literatura sobre a relação entre depressão e demência e as conexões com a proteína beta amiloide. **Método:** Descrição a partir de revisão de literatura nas bases PubMed, SciELO e LILACS. Análise e discussão dos resultados de pesquisas em humanos e modelos animais. **Resultados:** Um grande número de estudos aponta evidências sobre

¹ Acadêmica de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul - SC, Chapecó. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6664216119942917> - E-mail: robertaeduarda06@gmail.com

² Acadêmica de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul - SC, Chapecó. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4584759826189110> - E-mail: amandagollo@gmail.com

³ Acadêmica de Enfermagem, Universidade Federal de Fronteira Sul - SC, Chapecó. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3494159718981333> - E-mail: maiqueli.eduarda@gmail.com

⁴ Acadêmico de Enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul - SC, Chapecó. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8936416222931343> - E-mail: eduplissari@gmail.com

⁵ Doutora em Ciências da Saúde, docente Universidade Federal da Fronteira Sul - SC, Chapecó. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3383993231389819> - E-mail: zuleideignacio@gmail.com

II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

Doenças Neurodegenerativas



deposição de A β e posterior formação de placas senis e emaranhados neurofibrilares (ENFs). Estas condições estão relacionadas com neuroinflamação, seguida por morte neuronal e são apontadas como fatores chaves na etiologia da demência. O histórico de depressão é um fator de risco para o desenvolvimento da demência, e cerca de 30% dos pacientes com algum tipo de demência apresentam sintomas depressivos. Considerando a forte relação entre a depressão e a demência, estudos clínicos destacam funções neuroprotetoras dos antidepressivos com impacto positivo tanto na depressão, quanto na demência. O eixo Hipotálamo Hipófise Adrenal (HPA), amplamente descrito como um mecanismo relevante na fisiopatologia da depressão, também apresenta estreita relação com a demência. Em situações de estresse ocorre hiperativação do eixo HPA e aumento de agregados beta amiloides no córtex pré-frontal. Os estudos apontam que o aumento crônico de glicocorticoides circulantes pode culminar em resistência aos glicocorticoides, com redução da ativação dos receptores glicocorticoides (GR) e prejuízo no mecanismo de retroalimentação negativa do eixo HPA. Essas alterações no eixo HPA são refletidas em prejuízos nos comportamentos emocionais e cognitivos da DA. Adicionalmente, a micróglia é destacada como um fator chave nos processos de inflamação e dano aos tecidos cerebrais. Sua ativação resulta em um grande movimento das citocinas inflamatórias e eleva a atividade da indoleamina-2,3-dioxigenase (IDO). Os altos níveis de citocinas inflamatórias geram um desvio na via do triptofano, aumentando a degradação de triptofano em quinurenina e diminuindo a quebra de triptofano em serotonina. Esta via biológica aumenta a produção de NAD⁺, produto final da via da quinurenina com função de oferecer energia celular. Durante a produção de NAD⁺, uma quantidade exacerbada de ácido quinolínico (QA) é liberada. É importante ressaltar que o QA em condições normais é um agonista do receptor glutamatérgico N-methyl D-aspartato (NMDA). A hiperatividade NMDA aumenta as concentrações de cálcio citoplasmático e induz efeito excitotóxico no tecido cerebral. As placas A β apresentam metais como íons de cobre, ferro e zinco que fazem parte da reação redox, e sua agregação na A β desencadeia a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs). Alterações mitocondriais em razão do envelhecimento também são observadas na DA e no transtorno depressivo, tornando-se um fator

II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

Doenças Neurodegenerativas



de risco para ambas as doenças, as quais podem colaborar para evolução de forma mútua. **Conclusões:** Tanto a demência quanto a depressão apresentam em sua fisiopatologia alterações inflamatórias, oxidativas, histopatológicas e comportamentais. Na demência é característico o acúmulo de placas $A\beta$, e uma hipótese aceita relaciona disfunções do eixo HPA com essa alteração. De forma similar, também há alteração no eixo HPA em pacientes depressivos. Em muitos casos a depressão está relacionada com a demência, e o quadro clínico do paciente por vezes leva a sobreposição de uma síndrome a outra, dificultando seu diagnóstico e por vezes ambas as síndromes podem ser mascaradas ou coexistir.

Palavras-chave: Demência; Depressão; Proteína beta Amiloide.