

Doenças neurodegenerativas

**DETALHES DE UMA VIDA,
IMPORTANTE DEMAIS PRA ESQUECER**

Incidência na população

UM BREVE RESUMO

ALZHEIMER PARKINSON

FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO

Hora do café

**MESTRE E DOUTORANDO
EM PSICOLOGIA (UFES) -
VINICIUS GRASSI VIEIRA RAMOS**

Outras doenças neurodege- nerativas

**ESCLEROSE MÚLTIPLA,
ESCLEROSE LATERAL
AMOTRÓFICA, DOENÇA DE
HUNTINGTON**



**INSTITUTO
FEDERAL**
Espírito Santo
Campus
Vila Velha

CONTEÚDO DA EDIÇÃO

04

Doenças neurodegenerativas e sua incidência na população

06

Afinal, genética ou estilo de vida?

08

Doença de Alzheimer

11

Doença de Parkinson

14

Outras doenças neurodegenerativas

16

Hora do café

Fonte: Canva.com/design



Fonte: Canva.com/design

Fonte: Canva.com/design





Doenças neurodegenerativas e sua incidência na população



Fonte: Canva.com/design

Doenças neurológicas degenerativas, também chamadas de doenças neurodegenerativas, são condições debilitantes que afetam pessoas de todas as idades e resultam da degeneração progressiva e/ou a morte dos neurônios (que são as células responsáveis pelas funções do sistema nervoso). O sistema nervoso, que é composto pelo encéfalo, pela medula espinhal e pelos nervos, está envolvido em muitas funções do corpo. Por isso, as doenças neurológicas podem se manifestar de diversas formas.

Normalmente, essas doenças não têm cura (por isso são degenerativas), ou seja, a condição avança com o passar do tempo, aumentando o grau de problemas e debilitações. A degradação desse sistema pode afetar o movimento do corpo e o funcionamento do cérebro, originando a **demência**.

As doenças neurodegenerativas provocam complicações em diferentes regiões do sistema nervoso, pois variam conforme o local onde há perda progressiva de neurônios.

Essas doenças merecem uma atenção especial, pois impactam nossa sociedade negativamente. Os acometidos por elas podem ter problemas cognitivos e até causar a morte, causando transtornos nos familiares e amigos do paciente.

Segundo o pesquisador Natan Feter, da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas e autor do artigo “O Brasil está preparado para o aumento previsto na prevalência de demência?”, a incidência de demência vem aumentando muito devido ao rápido envelhecimento populacional, mas também por causa dos fatores de risco. Além disso, a Organização Mundial de Saúde (OMS) relatou que em 2050, a prevalência esperada da doença de Alzheimer e outras demências é de 152 milhões de casos. Após análises sobre a prevalência das doenças neurodegenerativas na população, a idade foi um importante fator sobre os resultados, com taxas médias de prevalência de demência que variaram de 1,17% na faixa de 65-69 anos, a 54,83% na faixa de 95 anos.



DEMÊNCIA

É uma alteração progressiva das áreas do cérebro. Caracterizada pela deterioração das funções cognitivas, como a memória e o raciocínio.

Também definida como uma síndrome, pois é um grupo de sintomas que a pessoa pode apresentar.

Fonte: Canção.com/desing

As doenças neurológicas degenerativas mais comuns são:

- 1. Doença de Alzheimer** é um tipo de demência que provoca uma degeneração progressiva e irreversível de diversas funções cognitivas (memória, atenção, concentração, linguagem, pensamento, entre outras);
- 2. Doença de Parkinson** é uma doença neurológica degenerativa caracterizada principalmente pelo tremor, mesmo quando os músculos estão parados, em repouso. Também causa rigidez, movimentos corporais lentos e instabilidade corporal;
- 3. Esclerose múltipla** é uma doença neurodegenerativa que provoca lesões no cérebro devido a uma condição autoimune, na qual o sistema imunológico ataca o revestimento dos neurônios.
- 4. Esclerose lateral amiotrófica (ELA)** causa endurecimento e a fraqueza dos músculos em um dos lados do corpo juntamente com a perda de massa muscular (chamada de atrofia), que evoluem gradualmente para a paralisia;
- 5. Doença de Huntington** é uma condição hereditária em que as células nervosas do cérebro se rompem ao longo do tempo. Ela não tem cura e dificulta a fala, afeta o equilíbrio e causa problemas emocionais.

LITERATURA CONSULTADA

1. Artigos. (n.d.). Fiocruz.Br. Retrieved July 30, 2022, from <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/cs/p/artigo/1418/o-brasil-esta-preparado-para-o-aumento-previsto-na-prevalencia-de-demencia>
2. Carvalho, A. C. P. Q. G. (2021). Doenças neurodegenerativas: uma visão gliocêntrica.
3. Lopes, M. A., & Bottino, C. M. C. (2002). Arquivos de neuro-psiquiatria, 60(1), 61-69. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2002000100012>
4. Scazufca, M., Cerqueira, A., Menezes, P. R., Prince, M., Vallada, H. P., Miyazaki, M., Domingos, N. A. M., Antunes, E. H., Macedo, G. C., Almeida, S. A., & Matsuda, C. (2002). Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento. Revista de Saude Publica, 36(6), 773-778. <https://doi.org/10.1590/s0034-89102002000700018>
5. Organização Mundial da Saúde. Plano de ação global sobre a resposta de saúde pública à demência 2017-2025. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2017.

Afinal, genética ou estilo de vida?



Mesmo após mais de um século de estudo, quando debatemos sobre doenças neurodegenerativas, ainda existem muitas dúvidas. Não só a respeito dos sintomas, mas também acerca de seu surgimento, causas e prevenção. Afinal, doenças neurodegenerativas são caracterizadas pela destruição irreversível de certos neurônios, levando à perda progressiva e incapacitante de determinadas funções do sistema nervoso¹. Como exemplos de doenças neurodegenerativas, podemos citar: Doença de Alzheimer (DA), Doença de Parkinson (DP) e Esclerose Múltipla (EM).

Segundo estudos genéticos, a DA é uma doença altamente heterogênea, envolvendo alterações diversas, o que pode significar a dificuldade de se encontrar um tratamento eficaz. As estimativas de incidência de hereditariedade da DA variam muito, indo de 5% a 10% até 50% em diferentes pesquisas. Os estudos estabelecem que existe um componente genético crucial para o aparecimento da doença, entretanto, a manifestação da DA deve-se ao acúmulo de eventos genéticos e ambientais. Cada um desses eventos contribui com pequenos efeitos que geram, em conjunto, o estabelecimento da doença com diferentes graus de severidade.²

A doença de Parkinson possui etiologia multifatorial, englobando fatores genéticos e ambientais, embora os pacientes com etiologia claramente genética não seja comum. A descoberta de genes relacionados à DP tem contribuído para o esclarecimento da fisiopatologia da doença. Nos últimos anos, uma série de genes relacionados à DP foram clonados, a exemplo do PARK2. Mutações no gene PARK2 estão majoritariamente relacionadas à DP precoce (com início antes dos 50 anos de idade), embora o gene PARK2 tenha sido relacionado à herança autossômica recessiva, existe um aumento de relatos de casos de parkinsonianos em indivíduos que apresentam mutação em um único alelo, o que se discute se seria apenas um fator de risco ou um fator causal para a DP.³

A esclerose múltipla é doença inflamatória crônica do sistema nervoso central de natureza autoimune, cuja etiologia é desconhecida. Em estudos realizados, avaliou-se a contribuição relativa de fatores genéticos e ambientais da EM em gêmeos. Através da análise estatística, verificou-se que a taxa de concordância entre monozigotos é significativamente maior do que entre dizigotos, sugerindo a participação de componente genético e sua etiologia. Os dados sugerem que um caráter genético poligênico e que fatores ambientais desconhecidos são relevantes na etiologia da EM.⁴



Diante do exposto, pode-se inserir que além do fator genético, os fatores externos também desempenham um papel importante como fatores de risco para a manifestação das doenças neurodegenerativas. A saber: sedentarismo, diabetes, tabagismo, uso excessivo de bebidas alcoólicas, obesidade, até mesmo deficiência em vitamina D (no caso do Parkinson) e baixa escolaridade. E apesar de não existir uma maneira exata de prevenção, especialistas acreditam que manter hábitos saudáveis possa não apenas retardar a doença - um ganho de qualidade de vida - mas até mesmo inibir a manifestação dela. Medidas como ter uma alimentação balanceada, a prática de atividades físicas e desenvolver o hábito da leitura, além do cuidado e do controle dos fatores de risco, são recomendados.



REFERÊNCIAS:

1. FALCO, Anna de. Doença de Alzheimer: Hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/6QpByS45Z7qYdBDtD5MTNcP/?lang=pt#:~:text=with%20each%20hypothesis.-,INTRODU%C3%87%C3%83O,determinadas%20fun%C3%A7%C3%B5es%20do%20sistema%20nervoso>>. Acesso em: 23 jul. 2022.
2. FRIDMAN, Cintia et al. Alterações genéticas na doença de Alzheimer. Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo) [online]. 2004, v. 31, n. 1 [Acessado 23 Julho 2022] , pp. 19-25. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-60832004000100004>>. Epub 23 Jul 2004. ISSN 1806-938X. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832004000100004>.
3. AGUIAR, Patrícia Maria de Carvalho. Biomarcadores na doença de Parkinson:: Avaliação de expressão gênica no sangue periférico de pacientes com e sem mutações nos genes PARK2 e PARK8. 2010. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/eins/a/yxnM6Y8HtxHYKkYsdR8KmcG/?format=pdf&lang=pt#:~:text=A%20doen%C3%A7a%20de%20Parkinson%20\(DP,envolvendo%20fatores%20gen%C3%A9ticos%20e%20ambientais.](https://www.scielo.br/j/eins/a/yxnM6Y8HtxHYKkYsdR8KmcG/?format=pdf&lang=pt#:~:text=A%20doen%C3%A7a%20de%20Parkinson%20(DP,envolvendo%20fatores%20gen%C3%A9ticos%20e%20ambientais.)>. Acesso em: 23 jul. 2022.
4. REZENDE, Patrícia Almeida de. Aspectos genéticos da Esclerose Múltipla. 1996. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/anp/a/SwLdQtxLzQmfZgtjD8zx3Sj/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 23 jul. 2022.

Doença de Alzheimer



Definição

"O Alzheimer é uma doença neurodegenerativa progressiva e irreversível que acarreta a perda da memória e afeta diversos processos cognitivos"(SMITH, 1999).¹

Em geral, a doença se manifesta tardiamente, a partir dos 60 anos.

Sabe-se que existem quatro estágios da doença, e em cada estágio a doença avança; No primeiro estágio, o mais brando, observa-se no paciente afetado alterações na memória e nas habilidades visuais. No segundo estágio já é possível notar a dificuldade para falar e na coordenação motora. No terceiro estágio tem-se a dificuldade motora progressiva, além de incontinência urinária e dificuldade para comer. Por fim, no último estágio a pessoa afetada passa todo o tempo no leito, perda da fala, dor ao engolir e infecções recorrentes.

Fisiopatologia

"A doença de Alzheimer caracteriza-se, histopatologicamente, pela maciça perda sináptica e pela morte neuronal observada nas regiões cerebrais responsáveis pelas funções cognitivas, incluindo o córtex cerebral, o hipocampo, o córtex entorrinal e o estriado ventral" (SERENIKI et all, 2008)²

A patologia por trás do Alzheimer é a presença de placas senis,ovelos neurofibrilares, a degeneração grânulo-vacuolares e perda neuronal, além do acúmulo de proteína b-amilóide nas placas senis e da micro tubulina nosovelos neurofibrilares.

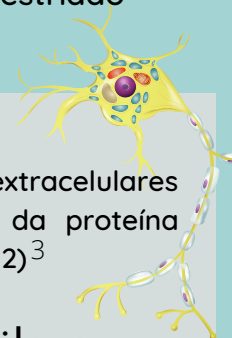
O que se estuda é que as concentrações de placas senis estejam relacionadas ao grau de demência dos afetados pela doença.

Existem, atualmente, duas hipóteses que explicam a causa da doença: a cascata amiloida e a hipótese colinérgica.

De acordo com Adriana Sereniki, a hipótese da cascata amiloida tem início com a clivagem proteolítica (necrose tecidual devido à decomposição das proteínas. + Ação neurotóxica) da proteína precursora amilóide e sucede na formação do peptídeo β amilóide ($A\beta$) e placas senis. Já a hipótese colinérgica é explicada pela disfunção do sistema colinérgico, que se torna suficiente para produzir a deficiência.

Placas Senis:

" placas senis são depósitos extracelulares esféricos e agregados insolúveis da proteína beta-amilóide" (de Lima Torres, 2012)³



Emaranhados Neurofibrilares:

"emaranhados neurofibrilares, são resultado do acúmulo da proteína Tau, que sofre um processo de hiperfosforilação." ("O que são os emaranhados neurofibrilares?", [s.d.])⁴

Degeneração grânulo-vacuolares:

"A tumefação (degeneração hidrópica ou vacuolar) é lesão celular reversível, devido ao acúmulo de água e eletrólitos no citoplasma e nas organelas celulares, por distúrbio hidroeletrolítico, tornando-as volumosas, tumefeitas."(Dep. de Patologia. FM-UFRJ)⁵

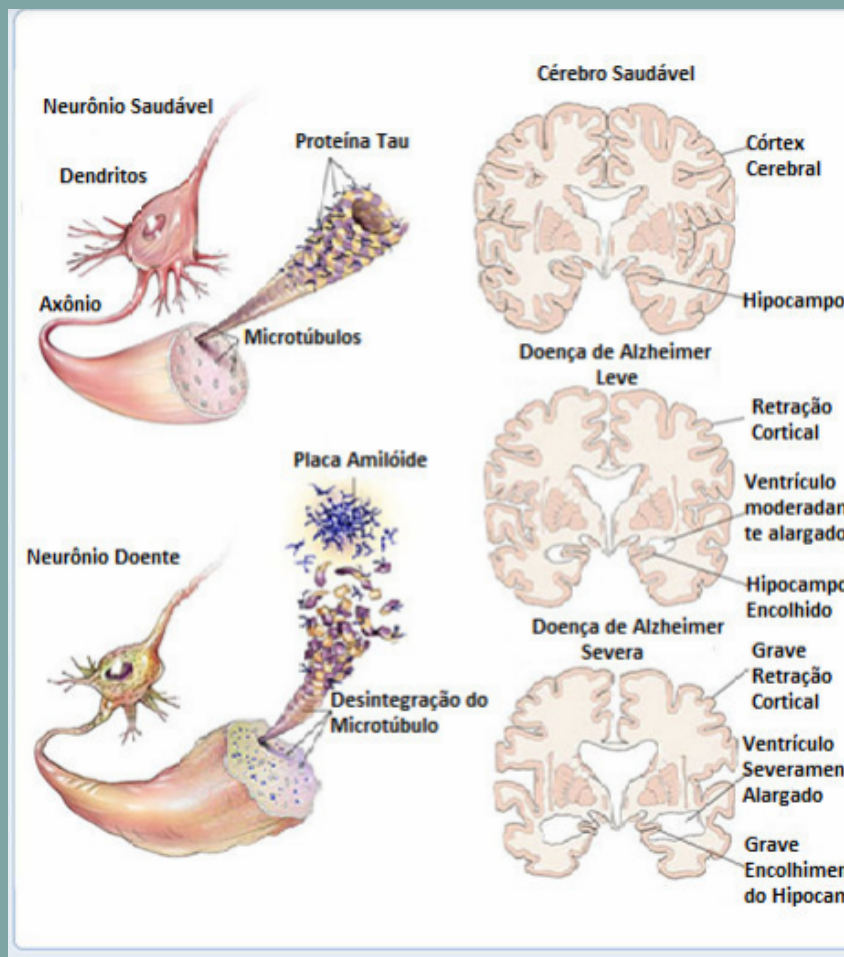


Ademais, sabe-se que a partir de estudos de associação do Alzheimer com marcadores genéticos constatou-se que alguns genes estão envolvidos no aparecimento da doença.



Sistemas Colinérgicos:

"o sistema colinérgico faz parte do sistema nervoso autônomo" e responsável pela manutenção e/ou restauração de níveis energéticos durante situações de pré ou pós-estresse, garantindo dessa forma o funcionamento normal de órgãos e sistemas, mantendo a homeostase do organismo, através do equilíbrio entre o sistema adrenérgico/colinérgico" (DUVAL NETO, 1991) ⁶



"Fonte: MOLARI, F. UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE -UNESC CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA FRANCIELLE MOLARI ALZHEIMER: EVIDÊNCIAS FISIOPATOLÓGICAS, DIAGNÓSTICO E TERAPIA. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/627/1/Francielle%20Molari.pdf>>. Acesso em: 25 jul. 2022 ⁷

Literatura Consultada

1. ALVES, B. / O. / O.-M. Doença de Alzheimer | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvsm.ms.saude.gov.br/doenca-de-alzheimer-3/>>. Acesso em: 14 jul. 2022

2. FROTA, F. et al. Associação Neurologia Cognitiva e do Comportamento Brasil. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/3395/339529025002.pdf>>. Acesso em: 16 jul. 2022

Referências

1. FERNANDES, G.; NETO, D. Especial -Educação Sistema Colinérgico e Anestesia. Rev Bras Anest, v. 41, p. 297-311, 1991. Disponível em: <<https://www.bjansba.org/article/5e498ba00aec5119028b4716/pdf/rba-41-5-297.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2022
2. Graduação - Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina - Tumefação (Degeneração Hidrópica) e Apoptose Hepáticas. Disponível em: <<http://patologia.medicina.ufrj.br/index.php/histopatologia-geral/145-adaptacao/tumefacao/5-tumefacao-degeneracao-hidropica>>. Acesso em: 14 jul. 2022
3. MOLARI, F. UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE -UNESC CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA FRANCIELLE MOLARI ALZHEIMER: EVIDÊNCIAS FISIOPATOLÓGICAS, DIAGNÓSTICO E TERAPIA. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/627/1/Francielle%20Molari.pdf>>. Acesso em: 18 jul. 2022
4. O que são os emaranhados neurofibrilares? Disponível em: <<https://fluxodeinformacao.com/biblioteca/artigo/read/16309-o-que-sao-os-emaranhados-neurofibrilares#question-0>>. Acesso em: 20 jul. 2022.
5. SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, v. 30, n. 1, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rtps/a/LNqzKPKVxLSjbTnBCps4XM/?format=html&lang=pt>>. Acesso em: 16 jul. 2022
6. SMITH, M. DE A. C. Doença de Alzheimer. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 21, n. suppl 2, p. 03-07, out. 1999. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/DbpBDqKVTnsfyF3HHTDCKNN/?lang=pt&format=html>>. Acesso em: 14 jul. 2022.



Tratamento

Ainda não há cura para a doença de Alzheimer (DA), mas os tratamentos para controlar os sintomas e retardar o agravamento da degeneração cerebral têm se mostrado promissores. O tratamento medicamentoso aliado às terapias não farmacológicas têm colaborado para que haja um retardo da morte das células nervosas e das perdas sinápticas.

“A estratégia colinérgica tem mostrado resultados a partir da introdução de inibidores das colinesterases (INChEs). As formas de avaliação do uso do tratamento demonstra que há benefício em relação à cognição, função e comportamento. Entretanto, apesar do sucesso desse tratamento, a progressão da doença é inevitável, porém mais lenta.” (ENGELHARDT, 2005)

“O mercado brasileiro dispõe atualmente, licenciados pela ANVISA, quatro medicamentos com essas características: Tacrina, Rivastigmina, Donepezil e Galantamina. Os diversos estudos realizados com os IChEs de segunda geração mostraram melhora ou estabilização do desempenho, por um determinado período,

significativa embora discreta, quando comparada ao placebo. O perfil de efeitos colaterais é em grande parte semelhante e apresentam em geral boa tolerabilidade.” (ENGELHARDT, 2005)

“A estratégia glutamatérgica: Os fármacos considerados (EGb, vitamina E, selegilina, AINE, estatinas, estrogênio), levando em conta numerosos estudos básicos e epidemiológicos, têm base teórica favorável para tratamento da DA. Entretanto, os resultados clínicos mostraram-se inconstantes (EGb), pouco fundamentados (vitamina E, selegilina, estatinas) ou com possibilidades de riscos e efeitos adversos problemáticos (vitamina E, AINE, estrogênio), o que dificulta a sugestão de sua utilização na DA com as evidências disponíveis.” (ENGELHARDT, 2005)

O tratamento não farmacológico consiste em alternativas de estimulação cognitiva, social e física, sem uso de medicamentos. O tratamento consiste em atividades que desenvolvam as funções cognitivas, tais como a atenção, memória e linguagem.



Literatura Consultada

Referências

1. ALVES, B. / O. / O.-M. Doença de Alzheimer | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/doenca-de-alzheimer-3/>>. Acesso em: 14 jul. 2022

1. ENGELHARDT, Elias. TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER. SciELO Brasil, [s. l.], 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/1/anp/a/66X8crq7NjQJ6CrkxfsCtN/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 28 jul. 2022.



Definição

Parkinson é uma doença neurodegenerativa, “é caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta” (FARIAS et al. 2014)¹. Os sintomas começam com perda do controle de movimentos; os movimentos espontâneos diminuem, os músculos faciais se movem menos e, conseqüentemente, o paciente diminui a expressão facial. Além disso, por causa das limitações que os sintomas do Parkinson causam na pessoa portadora da doença, o cotidiano do paciente é dificultado. “Fica mais difícil fazer as coisas como mexer com uma colher ou escovar os dentes. A escrita torna-se lenta e eventualmente, o paciente tem dificuldade em levantar-se de uma cadeira” (T. HAYES et al. 2019)².

Dessa forma, o estilo de vida do paciente é modificado para se adequar às suas limitações. Os casos da doença de Parkinson estão entre 15 por 100.000 pessoas por ano; estudos recentes calculam que até 2030 a quantidade de casos irão duplicar.



Fonte: Canva.com/design

O envelhecimento é o principal fator de risco para a doença: pessoas acima de 80 anos são muito mais propensas a ter a Doença de Parkinson. “A DP cresce exponencialmente com a idade, atingindo uma incidência de 1% aos 65 anos e 5% aos 85 anos”. Nesse sentido, conclui-se que a doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa que apresenta diminuição de substâncias importantes para o cérebro, como a dopamina, por exemplo.

Fisiopatologia

A Doença de Parkinson consiste em perdas de substâncias neurológicas de forma progressiva, como dopamina, acetilcolina, que dentre suas funções está o controle da função motora. Uma característica fisiopatológica da doença é a despigmentação da massa escura, o sistema dopaminérgico e os neurônios da melanina, o que indica que quanto mais clara é a massa, maior é o déficit de dopamina.

A deficiência dessas substâncias possui relação com alguns sintomas da DP, como a perda do controle das funções motoras e tremores que alguns pacientes desenvolvem em razão da doença. A degeneração dessas substâncias faz com que esses sintomas apareçam, perdendo até o controle de movimentos involuntários, como a deglutição e a produção de saliva (sialorréia).

Tratamento



O tratamento da doença de Parkinson é iniciado a partir do momento em que médico e paciente entendem que os sintomas estão atrapalhando a qualidade de vida, uma vez que não há evidências científicas de que o tratamento precoce forneça alguma neuroproteção à doença. O princípio dos medicamentos para tratar o Parkinson geralmente é o esgotamento da dopamina ou o efeito que imita essa substância em seu receptor. Também existem tratamentos sem o uso de medicamentos, como a prática de hobbies, atividades físicas, sociais e culturais, como boxe, dança e etc.

Levodopa

Existem diversos medicamentos para o tratamento, e dentre eles, o Levodopa foi o primeiro e também é o principal utilizado até os dias atuais. É um precursor imediato de dopamina no sangue e cérebro, permitindo que a Levodopa seja convertida desse hormônio no sistema nervoso central. A maioria dos pacientes utilizam esse princípio em algum momento do tratamento, muitas vezes combinado com outras medicações como o Carbidopa, que diminui alguns efeitos colaterais como a náusea. Ele pode ser iniciado de forma precoce, porém com doses mais baixas, sendo recomendável buscar outras formas que não incluem o medicamento se possível, uma vez que as doses tendem a aumentar e os efeitos a se intensificar.

Agonistas de dopamina

Os agonistas de dopamina imitam o efeito desse hormônio em seu receptor; sua dosagem é menos frequente quando comparada ao levodopa, porém, aliviam os sintomas do parkinson com menor intensidade. Os efeitos colaterais incluem edema periférico, irritação de pele, psicose e sonolência, portanto, seu uso precoce é mais recomendado a pacientes que temem a discinesia, pretendem tomar menos doses, resistem mais aos sintomas e evitando a sua prescrição a idosos.

Discinesia: movimentos musculares involuntários e anormais.

Inibidores da catecol-O-metil transferase

São responsáveis por impedir que as enzimas catecol-O-metil transferase quebrem a levodopa e a dopamina. Prolongam a duração do efeito do medicamento porém aumentam a intensidade dos efeitos indesejados, além de poder reagir com outros princípios ativos de forma que prejudique o funcionamento normal do corpo.



Oferece uma melhor resposta aos temores da DP, principalmente quando esse sintoma persiste ao uso da levodopa. Não é indicado para idosos por ter como possíveis efeitos colaterais a perda de memória e alucinações. Para iniciar o tratamento com este medicamento é importante ter alta tolerância aos efeitos colaterais, que, além dos citados, incluem taquicardia, retenção urinária, visão turva e outros.

Tratamento neurocirúrgico

Consiste em um procedimento no qual eletrodos estimulam áreas cerebrais profundas, reduzindo drasticamente os sintomas da doença mais resistentes aos demais tratamentos. Apesar de sua funcionalidade, não são todos os pacientes que podem recorrer a ela. É importante que haja uma equipe capacitada para a cirurgia, que possa avaliar se o paciente está apto a ela ou não. Para isso, realiza-se uma triagem que avalia as suas condições neurais e físicas. Indivíduos com alguma comorbidade não estão indicados para a cirurgia. Esse tratamento pode diminuir as dosagens de outros remédios, porém “não afeta a progressão de declínio cognitivo ou instabilidade axial, o que é esperado, pois os medicamentos dopaminérgicos também tendem a não melhorar esses sintomas” (T. HAYES et al. 2019)².

Referências

1. FARIAS, C. C. DE et al. Comparison of the antioxidant potential of antiparkinsonian drugs in different in vitro models. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 50, n. 4, p. 819–826, 2014.
2. HAYES, M. T. Parkinson's disease and parkinsonism. *The American journal of medicine*, v. 132, n. 7, p. 802–807, 2019.

Literatura consultada

1. LEES, Andrew J.; HARDY, John; REVESZ, Tamas. Parkinson's disease. *Lancet*, v. 373, n. 9680, p. 2055–2066, 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19524782/>>. Acesso em: 26 jul. 2022.
2. REICH, Stephen G.; SAVITT, Joseph M. Parkinson's disease. *The Medical clinics of North America*, v. 103, n. 2, p. 337–350, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.014>>.
3. VENTURA, A. L. M. et al. Sistema colinérgico: revisitando receptores, regulação e a relação com a doença de Alzheimer, esquizofrenia, epilepsia e tabagismo. *Colinergic system: revisiting receptors, regulation and the relationship with Alzheimer disease, schizophrenia, epilepsy and smoking*. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jrpc/a/TZmvQnDBxM9nDw39QCJhpsf/?format=pdf&lang=pt#:~:text=Os%20dados%20sugerem%20que%20esses,motora%20e%20o%20comportamento%20social.>>>. Acesso em: 26 jul. 2022.
4. Vista do A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor. Disponível em: <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8330/5864>>. Acesso em: 26 jul. 2022.
5. Zhang P, Chen Y, Zhang C, et al. Genética da doença de Parkinson e distúrbios relacionados. *Jornal de Genética Médica* 2018; 55: 73–80. Acesso em: 15 jul. 2022



Outras doenças Neurodegenerativas

Esclerose Lateral Amiotrófica

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que afeta os neurônios motores inferiores e superiores e que, frequentemente, encontra-se associada às alterações bulbares e no trato piramidal. Apesar de existirem algumas variações nas manifestações clínicas, no padrão de progressão da doença e na expectativa de vida após o início dos sintomas, o diagnóstico é realizado através de exame clínico e, muitas vezes, é dado por exclusão. (Rev Bras Clin Med, 2010)



O principal sintoma é a fraqueza muscular, acompanhada de endurecimento dos músculos (esclerose), inicialmente em um dos lados do corpo (lateral) e atrofia muscular (amiotrófica), mas existem outros: câimbras, tremor muscular, reflexos vivos, espasmos e perda da sensibilidade.

Apesar de ter sido considerada historicamente uma condição neurológica puramente motora, atualmente é bem estabelecido que o comprometimento neurodegenerativo não se restringe à esfera motora, podendo se associar a disfunção executiva isolada ou a síndromes demenciais (em especial à demência frontotemporal), a sinais de parkinsonismo e a outras complicações neurológicas e multissistêmicas (SALVIONE & ODA, 2021).

Fonte: Canva.com/design

LITERATURA CONSULTADA:

1. Clínica, M., Lopes, A. C., César, A., Pusch, K., Secretário, M., Da Costa, C., Rasslan, T. Z., Assuntos, I., Flávio, J., Momburu, J., Proteção, A., Brasileira, S., Lopes, R. D., Cesar, M. B., Mazza Barbosa, L., Roberto, J., Mendes, Z., Guimarães, H. P., Nakamura, R., ... Pinto, E. L. S. (n.d.). Org.Br. Retrieved July 25, 2022, from <http://www.sbcm.org.br/revistas/RBCM/RBCM-2010-06.pdf#page=66>
2. Salvioni, C., Leico, A., José, V., Ferreira, A., & Marinho, A. (n.d.). Protocolo Clínico para o Tratamento do paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica/Doença do Neurônio Motor: Guia Terapêutico Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABrELA) Organizadoras. Org.Br. Retrieved July 25, 2022, from https://www.abrela.org.br/wp-content/uploads/2021/10/PROTOCOLO-CLINICO-ABrELA_PDF.pdf

Esclerose múltipla



A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica do sistema nervoso central (SNC) que é caracterizada, principalmente, pela perda da função motora e sensorial, sendo uma das causas mais comuns de incapacidade neurológica em adultos jovens. Sua causa ainda não é definida, todavia sabe-se que a evolução da doença difere de uma pessoa para outra, razão pela qual tem sido dificultada uma delineação linear da recomendação terapêutica.

Os sintomas iniciais da doença são bastante sutis e individuais, mas, em sua maioria, pacientes podem passar cerca de dois ou três anos apresentando sintomas leves e isolados, como a neurite óptica ou a parestesia. Com a evolução do quadro, os pacientes relataram que tiveram sintomas sensoriais, formigamento nas pernas ou de um lado no corpo, visão dupla ou perda visual duradoura, desequilíbrio, tremor e descontrole dos esfíncteres. Além disso, a intensa fadiga é um dos sintomas mais frequentes e incapacitantes em pacientes com EM.

A importância de um diagnóstico precoce está no estabelecimento rápido do uso de medicamentos imunomoduladores. O tratamento oferecido hoje em dia no país para pacientes portadores da esclerose múltipla ainda é bastante limitado. Isso acontece porque o atual Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas determina uma igual estratégia para todos, com flexibilidade mínima para adaptar a terapia às necessidades individuais de cada paciente.



Fonte: Canva.com/design

Doença de Huntington

A Doença de Huntington (DH) é uma afecção hereditária degenerativa (isto é, herdada geneticamente e progressiva) do sistema nervoso central, cujos sintomas são causados pela perda marcante de células em uma parte do cérebro denominada gânglios da base. Esse dano no cérebro afeta as capacidades motoras, cognitivas e psiquiátricas. A DH atinge homens e mulheres de todas as raças e grupos étnicos e, de forma geral, os primeiros sintomas aparecem lenta e gradualmente entre os 30 e 50 anos, mas pode atingir também crianças e idosos (ABH- Associação Brasil Huntington, 2016)

Geralmente, os sintomas mais precoces são alterações sutis de humor e cognição. As alterações do movimento e a marcha instável aparecem em seguida. Com a progressão da doença surgem os movimentos arrítmicos, súbitos e involuntários, associados a déficits nas capacidades mentais e comportamentais. As capacidades físicas ficam gradualmente afetadas, até que o movimento se torna muito difícil. As capacidades mentais geralmente declinam até à demência. (GOLÇALVES, 2013)

Não existe ainda cura ou tratamento eficaz para a DH, mas, na maior parte dos casos, as pessoas podem manter sua independência por vários anos após o aparecimento dos primeiros sintomas da doença (ABH- Associação Brasil Huntington, 2016)

LITERATURA CONSULTADA:

1. Cavenaghi, V. B., Dobrianskyj, F. M., Olival, G. S. do, Carneiro, R. P. C. D., & Tilbery, C. P. (2017). Characterization of the first symptoms of multiple sclerosis in a Brazilian center: cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*, 135(3), 222-225. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2016.0200270117>
2. de Carvalho Gonçalves, N. F. (Junho de 2013). Doença de Huntington: uma revisão.
3. Marques, V. D., Passos, G. R. D., Mendes, M. F., Callegaro, D., Lana-Peixoto, M. A., Comini-Frota, E. R., Vasconcelos, C. C. F., Sato, D. K., Ferreira, M. L. B., Parolin, M. K. F., Damasceno, A., Grzesiuk, A. K., Muniz, A., Matta, A. P. da C., Oliveira, B. E. S. de, Tauil, C. B., Maciel, D. R. K., Diniz, D. S., Corrêa, E. C., ... Becker, J. (2018). Brazilian Consensus for the treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on treatment and Research in Multiple Sclerosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 76(8), 539-554. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180078>
4. O que é a Doença de Huntington. (n.d.). Org.br. Retrieved July 25, 2022, from <https://abh.org.br/o-que-e-doenca-de-huntington/>
5. Oh, J., Vidal-Jordana, A., & Montalban, X. (2018). Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current Opinion in Neurology*, 31(6), 752-759. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>
6. Oliveira, E. M. L. de, Montani, D. A., Oliveira-Silva, D., Rodrigues-Oliveira, A. F., Matas, S. L. de A., Fernandes, G. B. P., Silva, I. D. C. G. da, & Lo Turco, E. G. (2019). Multiple sclerosis has a distinct lipid signature in plasma and cerebrospinal fluid. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 77(10), 696-704. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190122>



HORA DO CAFÉ

Entrevistado:

MSc. Vinicius Grassi Vieira Ramos

Psicólogo, mestre em psicologia e doutorando em Psicologia (UFES).

Linha da pesquisa: neurociência, psicogerontologia, psicologia do desenvolvimento, psicologia social

Por que você escolheu essa área como linha de pesquisa?

O interesse nessa população teve início em meados de 2019 quando passei a trabalhar mais frequentemente com o público idoso em geral, tanto com algum grau de comprometimento cognitivo ou não. E o contato com pessoas com DA, seus familiares (especialmente os que exercem o papel de cuidadores primários) e com a complexidade de seus respectivos desafios vivenciados no dia a dia despertou minha atenção sobre a doença e em especial sobre o papel da psicologia em seu tratamento. E conforme fui adentrando neste universo e descobrindo que ainda há muito desconhecimento sobre a DA, tanto por parte dos profissionais de saúde quanto por parte dos pacientes e da sociedade como um todo, o interesse foi crescendo ainda mais. Para termos uma ideia, pesquisas mostram que boa parte dos profissionais de saúde responsáveis pelo acolhimento de pessoas com DA acreditam que a doença faz parte do envelhecimento normal. Já quanto a sociedade em geral, os estudos mostram que também boa parte da população acredita que não há nada que possa ser feito para prevenir ou adiar/retardar seu avanço.

- Atualmente quais são as alternativas para a prevenção do desenvolvimento da DA?

Há na literatura específica cada vez mais consenso a respeito de fatores de risco para a DA que podem ser modificáveis. Conforme revisões sistemáticas e meta-análises há 12 fatores de risco modificáveis responsáveis por cerca de 40% dos casos que poderiam ser prevenidos ou terem seu início retardado/adiado. O potencial protetivo é bastante relevante, especialmente em países de baixa e média renda, onde o número de casos é maior. Os fatores de risco modificáveis são: falta de acesso à educação, hipertensão, deficiência auditiva, tabagismo, obesidade, depressão, sedentarismo, diabetes, falta de contato/interação social, uso excessivo de álcool, lesão cerebral traumática e poluição do ar.

- Como funcionam os tratamentos disponíveis para essa doença?

O tratamento disponível para a DA divide-se entre farmacológico e não farmacológico. Com relação ao tratamento farmacológico disponível até o presente momento existem seis drogas aprovadas, dentre as

delas tem como foco o tratamento dos sintomas da doença, mas não atuam nas alterações/lesões cerebrais desencadeadas ou alteram o curso de seu desenvolvimento. São elas: a) Donezepila, Rivastigmina e Galantamina (inibidoras de acetilcolinesterase [AChE], enzima que degrada e reduz os níveis de acetilcolina [Ach], neurotransmissor com papel importante nas funções cognitivas; b) Memantina, pertencente ao grupo dos antagonistas competitivos do receptor de NMDA (N-metil-D-aspartato). A Memantina ajuda a bloquear tais receptores evitando assim o acúmulo de ácido glutâmico, considerado tóxico aos neurônios, podendo causar danos ao cérebro e levar a sintomas de Alzheimer; e c) a combinação da Memantina com a Donezepila, que atua tanto evitando o acúmulo de ácido glutâmico quanto aumentando a quantidade e tempo da acetilcolina na fenda sináptica. Já a sexta droga dentre todas atualmente aprovadas para o tratamento da DA é o Aducanumab, um anticorpo monoclonal humano desenvolvido pela Biogen sob o nome comercial Aduhelm. Trata-se da primeira droga aprovada que ao invés de focar nos sintomas da doença aborda a sua biologia. Entretanto há muita controvérsia a seu respeito, a começar pelo processo de aprovação, passando pelo custo anual de tratamento e também levando em conta os seus efeitos colaterais.

Quanto ao tratamento não farmacológico destaque para atividades de estimulação e reabilitação cognitiva e física, que tem como objetivo postergar as perdas esperadas com o decorrer do avanço da doença, recuperar ou restabelecer as funções comprometidas e compensar as dificuldades com meios alternativos. Ressalta-se também o papel da psicoterapia que muitas vezes é mais efetiva que a estratégia farmacológica para lidar com alterações de humor e comportamentais. Por fim mas não menos importante é fundamental também o apoio e cuidado das pessoas que exercem o papel de cuidadores primários de pessoas com DA, que enfrentam altos níveis de estresse devido aos desafios diários vivenciados durante o ato de cuidar. Infelizmente essa ainda hoje é uma população invisível tanto para o poder público quanto para as operadoras privadas de planos de saúde.

- Qual é a principal causa para o desenvolvimento da DA?



A DA é uma doença neurodegenerativa e caracteriza-se por danos nas células nervosas que levam conseqüentemente à morte neuronal e à perda sináptica. Ainda hoje não há certeza absoluta sobre a causa da DA mas acredita-se que seja resultante da interação entre fatores genéticos e ambientais. De todo modo, as principais mudanças cerebrais relacionadas à DA são o acúmulo extracelular de um fragmento de proteína chamado peptídeo beta-amilóide ($A\beta$) que forma o que denominamos placas senis, neuríticas ou amiloides, e o acúmulo de uma forma alterada da proteína Tau no meio intraneuronal, que por sua vez irá formar emaranhados neurofibrilares (NNF). Ainda existem dúvidas com relação a como as placas senis e os NNF se relacionam mas a maioria das evidências dos estudos realizados sugerem que a hiperfosforilação da proteína Tau é ocasionada pelo acúmulo do peptídeo $A\beta$, sendo essa hipótese denominada de “cascata amiloide”.

- Existe algum exame laboratorial que forneça o diagnóstico da DA?

Ainda hoje, a confirmação do diagnóstico da DA é realizada através de exames “post mortem”, com a autopsia do cérebro e a identificação das alterações estruturais ocasionadas pelo acúmulo das placas senis e dos emaranhados neurofibrilares. Entretanto, a partir da realização de entrevista clínica, avaliação neuropsicológica e análise de exames de sangue, do líquido



cefalorraquidiano (LCR), do eletroencefalograma (EEG), e de exames de imagem como tomografia ou ressonância magnética, é cada vez mais possível com razoável nível de segurança excluirmos a possibilidade de outras doenças e realizarmos o diagnóstico da DA.

- **Quais são os avanços em relação ao tratamento e a estabilização do quadro clínico da DA nos últimos anos?**

Com relação ao tratamento não farmacológico a utilização de novas tecnologias como a realidade virtual e o neurofeedback enquanto estratégias de estimulação cognitiva e promoção de neuroplasticidade tem mostrado resultados interessantes. Quanto ao tratamento farmacológico atualmente há 126 agentes presentes em 152 estudos de avaliação de novos tratamentos para a DA. Desse total, 28 estão na fase 3, 74 na fase 2 e 24 estão na fase 1. Dentre todos esses medicamentos a maioria (84%) tem como foco a biologia subjacente à DA, como o Aducanumab, com foco na alteração do desenvolvimento do curso da doença. Com o avanço dos estudos e testes dos medicamentos em andamento essa década será crucial para decidirmos se continuaremos investindo nossos esforços em função do entendimento da DA a partir do paradigma atual da cascata amiloide ou se adotaremos novos paradigmas e/ou estratégias



**OS HOMENS
PENSAM QUE
POSSUEM UMA
MENTE, MAS É A
MENTE QUE OS
POSSUI.**



BOB MARLEY