

AS INFLUÊNCIAS DA GENÉTICA E EPIGENÉTICA NA PROGRESSÃO DO ALZHEIMER

Camila Sant'Anna de Oliveira¹, Alice Machado de Carvalho², Fernanda Almeida Pereira³, Luíza Silveira Cabral⁴,
Carolina dos Santos Fernandes da Silva⁵

¹Graduanda em Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: camilasantanna4@gmail.com; ²Graduanda em Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: alicemachado01@gmail.com; ³Graduanda em Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: pereiraalmeida@hotmail.com; ⁴Graduanda em Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: luizacabral96@hotmail.com; ⁵Professora, Doutora, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: carolinafernandes@unipac.br

Introdução: O Alzheimer é considerado a principal causa de demência na contemporaneidade, sendo os fatores genéticos e epigenéticos grandes componentes de risco para progressão desse quadro. Sob esse viés, em uma sociedade onde uma parcela significativa da população está passando pelo processo do envelhecimento, período em que há predominância da manifestação desse quadro clínico, a compreensão dos mecanismos genéticos e epigenéticos que influenciam direta ou indiretamente o Alzheimer se faz necessária. **Objetivo:** Mostrar como fatores genéticos e epigenéticos são capazes de regular o aparecimento e progressão da doença de Alzheimer na população. **Métodos:** Com a finalidade de se obter informações relevantes sobre o tema abordado, diversos artigos científicos de 2014 a 2022 foram consultados. Nesse âmbito, as palavras-chave Alzheimer, Epigenética e Doenças Neurodegenerativas foram buscadas em bases de dados como o PubMed, Scielo e Google acadêmico. **Desenvolvimento:** Os mecanismos de desenvolvimento e progressão da doença de Alzheimer são de origem multifatorial o que dificulta uma boa compreensão da etiologia da doença. No entanto, avanços relacionados à epigenética mostram uma associação entre a expressão de genes e a formação de placas amilóides. A hipótese da "cascata amilóide" afirma que o aumento do peptídeo anômalo beta-amilóide e a formação de placas são as principais causas do Alzheimer. Essas placas são produzidas por meio da clivagem da proteína precursora de amilóide (APP) por enzimas beta e gama secretases. Dessa maneira, o acúmulo de peptídeos alfa-beta anormais leva ao desenvolvimento dos sintomas clássicos do Alzheimer como a confusão mental e desorientação. Além disso, estudos sugerem que indivíduos afetados com essa enfermidade possuem importantes alterações em marcadores epigenéticos globais. Uma dessas alterações é a metilação do DNA, relacionada a baixos níveis de folato e à idade avançada, a qual leva ao aumento da APP. Portanto, a expressão do gene APP é regulada pela metilação e o desequilíbrio desse mecanismo epigenético está intensamente relacionado à progressão da doença. Ademais, outros mecanismos epigenéticos relacionados ao Alzheimer são a atividade de enzimas desacetilases (HDAC) e a hipermetilação da H3K9 no gene do fator neurotrófico derivado do cérebro que podem levar à alteração de memória e de comportamento, respectivamente. **Considerações Finais:** Diante do exposto, acredita-se que fatores internos e externos aos indivíduos podem influenciar a progressão da doença de Alzheimer, e, conseqüentemente, a qualidade de vida de uma população cada vez mais idosa. Sendo a epigenética uma possibilidade de intervenção, iniciativas de tratamento que bloqueiem a cascata amilóide poderão ser desenvolvidas para auxiliar no acompanhamento desses indivíduos e estabilização da doença no futuro.

Palavras-chave: Alzheimer; Epigenética; Doenças Neurodegenerativas.