

Atuação da irisina/fndc5 nas anormalidades encefálicas decorrentes da Doença de Alzheimer: promoção de plasticidade sináptica

Silva, A. L. A.¹

¹Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

A Doença de Alzheimer (DA) é descrita na literatura tendo três anormalidades encefálicas notáveis: a primeira é descrita como uma atrofia do encéfalo, com giros mais estreitos, sulcos largos, peso encefálico menor em decorrência da degeneração neuronal e ventrículos maiores. Na segunda, há a presença de placas amilóides, que ocorrem devido a resposta inflamatória mediada por astrócitos e micróglia. Essas placas são peptídeos tóxicos, contendo A β 42 no início da DA, e em estágios mais avançados o A β 40. A terceira ocorre no citoesqueleto, onde ocorre o emaranhamento fibrilar e anormalidades na configuração espacial do axônio e dendritos, como é o caso dos filamentos do neurópilo e neuritos distróficos. A irisina é uma miocina estimuladora da plasticidade sináptica, porém, encontra-se em uma quantidade reduzida no líquido cefalorraquidiano de pacientes em estágio avançado da DA. A irisina/fndc5 tem sido relatada como promotora da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), essa neurotrofina auxilia nos aspectos de desenvolvimento cerebral como a arborização dendrítica, neuroproteção, plasticidade e sobrevivência de neurônios. Buscou-se as evidências descritas na literatura acerca do papel da irisina e sua atuação no desenvolvimento de plasticidade nas anormalidades encefálicas decorrentes da DA. Foi filtrado nos bancos de dados computadorizados os termos “irisin and alzheimer” estudos experimentais, revisados por pares dos últimos 5 anos, e, na presente revisão integrativa, obteve-se 40 resultados para Nature Medicine, 57 para PubMed e 60 para o Portal de Periódicos da CAPES, foram analisados aqueles que sugeriram um resgate à plasticidade neuronal promovido pela irisina e a relação com a mitigação das anormalidades notáveis da DA. Na análise não foram encontrados resultados para um papel da irisina nos emaranhados neurofibrilares resultantes de uma hiperfosforilação da proteína Tau. Contudo, os artigos demonstram, para os outros casos da DA, que a irisina/fndc5 auxilia na prevenção da perda de espinhas dendríticas em neurônios do hipocampo, atenuando respostas inflamatórias e a falha sináptica. Existem estudos robustos sobre a formação de BDNF e seus efeitos benéficos à memória a partir da irisina produzida no músculo esquelético através do exercício. Há evidências de que a irisina/fndc5, conjuntamente a proteína precursora de amiloide, atua regulando a produção de β -amiloide através da via PGC1 α , auxiliando em umas das anormalidades da DA por regular os peptídeos A β 42 e A β 40, que formam as placas amiloides. O papel da irisina/fndc5 nos emaranhados fibrilares do citoesqueleto não está claro.

Palavras-Chave: Irisina, Doença de Alzheimer, neuroplasticidade, BDNF.