

MIMETISMO MOLECULAR DA CISTATINA C: IDENTIFICAÇÃO DE MOLÉCULAS ALTERNATIVAS PARA A DEPURAÇÃO DE AB VIA EIXO PERIFERIA-CÉREBRO NA DOENÇA DE ALZHEIMER

PIRES, ANA CAROLINE MIRANDA¹; DE SOUSA FILHO, Walter Paixão¹;
SILVEIRA, Larissa Da Silva¹; LOPES, Êmilly Vitória¹; SAGRILLO, Michele Rorato¹;

Fundamentação/Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) associa-se ao desequilíbrio do peptídeo beta-amiloide (A β), cuja depuração é mediada pela ativação do receptor TREM2 na micróglia por proteínas como a Cistatina C (Cyst-C) derivada de tumores periféricos (LI et al., 2026). Contudo, o potencial pró-tumorigênico da Cyst-C limita sua translação clínica, exigindo a identificação de proteínas alternativas que mimetizem esse mecanismo neuroprotetor sem riscos oncológicos.

Objetivos: Analisar o mecanismo de eliminação da A β a partir do referencial de ativação do eixo Cyst-C/TREM2 e identificar proteínas alternativas com eficácia molecular comparável.

Delineamento e Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica qualitativa e exploratória. A coleta de dados foi realizada na base Scopus utilizando os descritores "Alzheimer disease", "amyloid beta" e "blood brain barrier", com filtros para artigos originais em inglês e acesso aberto entre 2016 e 2026 (n=241). O refinamento final selecionou estudos focados especificamente em alvos proteicos e mecanismos de depuração (clearance), resultando em 22 artigos analisados.

Resultados: A análise demonstrou que a Cyst-C e o tetrapeptídeo HAEE possuem propriedades mimetizadoras devido ao reduzido peso molecular (13 kDa e 0,5 kDa), permitindo o atravessamento da barreira hematoencefálica (BHE) e ativação da depuração de A β . O HAEE dobra a taxa de efluxo vascular via receptores LRP1/P-gp, enquanto a Astaxantina induz a autofagia e o fenótipo microglial reparador (M2). Adicionalmente, identificou-se a Clusterina como chaperona essencial que facilita a solubilidade e o transporte de amilóide. Observou-se que na progressão da DA ocorre um silenciamento funcional da Syndapin-2, desestabilizando o receptor LRP1, mas a síntese destas moléculas via tecnologia de DNA recombinante viabiliza uma suplementação exógena segura.

Conclusões/Considerações Finais: HAEE e Astaxantina validam-se como alternativas biologicamente seguras à Cyst-C para a restauração das vias de depuração amiloide via eixo periferia-cérebro. A modulação destes alvos, amparada pela dinâmica molecular e pela integridade da BHE, consolida uma estratégia promissora e não invasiva para superar as limitações terapêuticas atuais e reverter o declínio cognitivo na DA.

Palavras-chave: Barreira Hematoencefálica; Beta-amiloide; Doença de Alzheimer; Medicina regenerativa;

¹ Universidade Franciscana - Santa Maria - RS - Brasil