

# 1 INTRODUÇÃO

Com o avanço da medicina e a grande variedade e eficácia de novos fármacos que constantemente vêm sendo sintetizados, as expectativas de vida média populacional no mundo inteiro vêm aumentando a cada ano.

Com a população mundial ficando mais velha, as preocupações com doenças neurodegenerativas vêm se tornando cada vez maiores, e os números realmente justificam a preocupação.

Hoje em dia, pessoas acima de 65 anos representam uma parcela significativa da população e esta parcela está crescendo cada vez mais. As estimativas apontam que a população idosa global em 2025 chegará quase a um bilhão de pessoas e que para 2050 este número deve dobrar, chegando a dois bilhões.

O envelhecimento naturalmente já provoca diminuição nos processos de sinapses e nas funções neurais. Com a idade avançada, há um declínio normal no desenvolvimento cerebral e as células do sistema nervoso central ficam mais susceptíveis à degeneração. A Doença de Alzheimer (DA), por exemplo, é mais comum em pessoas acima de 65 anos, sendo sua incidência, em média, de 1% em pessoas de 65 a 69 anos e de 40 a 50% em pessoas acima de 69 anos.

Além da DA, existem outras doenças neurodegenerativas que estão se tornando comuns, como a Doença de Parkinson (DP), a Doença de Huntington (DH), a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA ou ALS) e a Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET ou TSE) que, em ovinos e caprinos, é denominada Scrapie e em bovinos é chamada de Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE), vulgarmente conhecida como doença da vaca louca; no homem ficou sendo denominada doença de Creutzfeldt-Jakob. Todas estas variações EET são também chamadas de doenças priônicas.

As doenças neurodegenerativas são caracterizadas por degenerações em diferentes regiões do sistema nervoso central (SNC), com isso os sintomas de cada uma delas são dependentes da região cerebral afetada. Por esta razão, as diferentes DNs apresentam um grupo heterogêneo de patologias.

Entretanto, apesar de sintomas patológicos diferentes, as diversas doenças neurodegenerativas apresentam fatores em comum, tais como: má formação de proteínas e desequilíbrio na concentração de íons metálicos que levam à formação de radicais livres, stress oxidativo e, conseqüentemente, à neurotoxicidade que termina em morte neural.

Uma vez que a célula neural foi danificada e perdeu sua função, isso ocasionará a morte desta célula. O grande problema é que as células neurais danificadas ou perdidas não mais são reconstituídas ou substituídas e, com isso, a parte do cérebro afetada não mais terá de volta seu funcionamento normal e suas funções específicas ficarão comprometidas.

O agravante é que o processo de degeneração das células neurais é progressivo em todos os tipos de doenças neurodegenerativas, ocorrendo às vezes com velocidade muito grande e levando à morte em até quatro anos após o início da doença, como no caso da Esclerose Lateral Amiotrófica (ALS).

Diversos fatores estão relacionados à neurodegeneração, destruição das células neurais, diminuição das sinapses e morte neural. Estudos recentes indicam que a metionina é um aminoácido que interfere muito no stress oxidativo<sup>1,0, 1.1</sup> e que a homocisteína, quando produzida em excesso, diminui a performance mental e aumenta o risco da Doença de Alzheimer<sup>1.2</sup>. A combinação de folato, vitamina E e acetilcarnitina proporciona uma proteção sinérgica contra o stress oxidativo<sup>1.3</sup> e as vitaminas do complexo B têm sido apontadas como a melhor proteção contra o aumento da concentração de homocisteína<sup>1.4</sup>.

Muitos investimentos têm sido feitos mundialmente visando obter fármacos que combatam e/ou retardem os processos de neurodegeneração. Drogas para a prevenção e o tratamento destas doenças serão de extrema importância para a saúde.

Como o cérebro possui em sua constituição diversos segmentos peptídicos e íons metálicos, a abordagem no problema das DN's no contexto da Química Bioinorgânica permite um melhor entendimento das funções cerebrais e sinapses (transmissão de sinais entre os neurônios), impulsionando o desenvolvimento de fármacos e suplementos alimentares capazes de retardar e/ou frear os processos neurodegenerativos.