

Neuroinflamação e doenças neurodegenerativas: Mecanismos, biomarcadores e intervenções terapêuticas. Uma revisão de literatura

Neuroinflammation and neurodegenerative diseases: Mechanisms, biomarkers and therapeutic interventions. A literature review

Neuroinflamación y enfermedades neurodegenerativas: Mecanismos, biomarcadores e intervenciones terapêuticas. Una revisión de literatura

Recebido: 23/08/2024 | Revisado: 30/08/2024 | Aceitado: 31/08/2024 | Publicado: 01/09/2024

Lucas Arruda Lino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4747-6308>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: lucas.a.lino@unirg.edu.br

Luis Miguel Carvalho Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7493-8710>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: Luis.m.c.mendes@unirg.edu.br

Tiago de Aguiar Andrade Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4866-626X>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: Thiago.andradeaguiar@hotmail.com

Carlos Victor Carvalho Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9380-5008>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: carlos.gomes@icm.ufpa.br

Evandro Borges Esclavazini Filho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6621-7233>
Itpac Porto Nacional, Brasil
E-mail: medesclavazini@gmail.com

Izabel Mendes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4405-2861>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: izabelmsilva@unirg.edu.br

Lavinia Machado Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7806-8389>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: lavinia.silva@unirg.edu.br

Natália Borges Emerik

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7779-1696>
Universidade Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: nataliabemerik@gmail.com

Ana Beatriz Pereira Castro Camilo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5346-2661>
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: anaacamilol7@hotmail.com

Jacob Ricardo Pereira de Carvalho Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8936-1466>
Universidade Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: jacob@uft.edu.br

Nayane Siqueira Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2554-672X>
Universidade Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: nayane.coelho@uft.edu.br

Guilherme Magalhães Rezende

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0582-8749>
Universidade Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: guilhermemaga240599@gmail.com

Resumo

Introdução: A neuroinflamação é um processo inflamatório no sistema nervoso central que desempenha um papel crucial em doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. Este estudo revisa a literatura sobre os mecanismos de

neuroinflamação, biomarcadores e intervenções terapêuticas. **Objetivo:** Revisar a literatura sobre os mecanismos de neuroinflamação, biomarcadores e intervenções terapêuticas em doenças neurodegenerativas. **Metodologia:** A revisão abrange estudos sobre a ativação de células gliais e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, bem como a identificação de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano e no sangue, e o uso de técnicas de imagem como PET e MRI. **Resultados:** A ativação de células gliais e a liberação de citocinas pró-inflamatórias são centrais na neuroinflamação, contribuindo para a morte neuronal. Biomarcadores e técnicas de imagem são essenciais para a detecção precoce e monitoramento da neuroinflamação. Intervenções terapêuticas incluem anti-inflamatórios, imunomoduladores, exercício físico e dieta. **Discussão:** A interação entre neuroinflamação e outros fatores patológicos, como estresse oxidativo e agregação proteica, é um campo emergente. A neuroinflamação não é apenas uma resposta secundária, mas também um fator contribuinte para a progressão das doenças. **Conclusão:** A continuidade das pesquisas é vital para desenvolver intervenções eficazes e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A colaboração interdisciplinar e a pesquisa translacional são essenciais para transformar descobertas científicas em tratamentos práticos. Investimentos contínuos em pesquisa podem revelar novos insights sobre a patogênese dessas doenças e desenvolver intervenções inovadoras para retardar ou prevenir a neurodegeneração.

Palavras-chave: Neuroinflamação; Doenças neurodegenerativas; Biomarcadores.

Abstract

Introduction: Neuroinflammation is an inflammatory process in the central nervous system that plays a crucial role in neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's. This study reviews the literature on the mechanisms of neuroinflammation, biomarkers, and therapeutic interventions. **Objective:** To review the literature on the mechanisms of neuroinflammation, biomarkers, and therapeutic interventions in neurodegenerative diseases. **Methodology:** The review covers studies on the activation of glial cells and the release of pro-inflammatory cytokines, as well as the identification of biomarkers in cerebrospinal fluid and blood, and the use of imaging techniques such as PET and MRI. **Results:** The activation of glial cells and the release of pro-inflammatory cytokines are central to neuroinflammation, contributing to neuronal death. Biomarkers and imaging techniques are essential for the early detection and monitoring of neuroinflammation. Therapeutic interventions include anti-inflammatories, immunomodulators, physical exercise, and diet. **Discussion:** The interaction between neuroinflammation and other pathological factors, such as oxidative stress and protein aggregation, is an emerging field. Neuroinflammation is not just a secondary response but also a contributing factor to disease progression. **Conclusion:** Continued research is vital to developing effective interventions and improving patients' quality of life. Interdisciplinary collaboration and translational research are essential to transforming scientific discoveries into practical treatments. Ongoing investments in research can reveal new insights into the pathogenesis of these diseases and develop innovative interventions to slow or prevent neurodegeneration.

Keywords: Neuroinflammation; Neurodegenerative diseases; Biomarkers.

Resumen

Introducción: La neuroinflamación es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central que desempeña un papel crucial en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Este estudio revisa la literatura sobre los mecanismos de la neuroinflamación, biomarcadores e intervenciones terapéuticas. **Objetivo:** Revisar la literatura sobre los mecanismos de la neuroinflamación, biomarcadores e intervenciones terapéuticas en enfermedades neurodegenerativas. **Metodología:** La revisión abarca estudios sobre la activación de células gliales y la liberación de citocinas proinflamatorias, así como la identificación de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo y sangre, y el uso de técnicas de imagen como PET y MRI. **Resultados:** La activación de células gliales y la liberación de citocinas proinflamatorias son centrales en la neuroinflamación, contribuyendo a la muerte neuronal. Los biomarcadores y las técnicas de imagen son esenciales para la detección temprana y el seguimiento de la neuroinflamación. Las intervenciones terapéuticas incluyen antiinflamatorios, inmunomoduladores, ejercicio físico y dieta. **Discusión:** La interacción entre la neuroinflamación y otros factores patológicos, como el estrés oxidativo y la agregación proteica, es un campo emergente. La neuroinflamación no es solo una respuesta secundaria, sino también un factor que contribuye a la progresión de la enfermedad. **Conclusión:** La investigación continua es vital para desarrollar intervenciones efectivas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La colaboración interdisciplinaria y la investigación traslacional son esenciales para transformar los descubrimientos científicos en tratamientos prácticos. Las inversiones continuas en investigación pueden revelar nuevos conocimientos sobre la patogénesis de estas enfermedades y desarrollar intervenciones innovadoras para frenar o prevenir la neurodegeneración.

Palabras clave: Neuroinflamación; Enfermedades neurodegenerativas; Biomarcadores.

1. Introdução

A neuroinflamação é um processo inflamatório no sistema nervoso central (SNC) que desempenha um papel crucial em várias doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson e Esclerose Múltipla. Estudos recentes têm mostrado que a neuroinflamação não é apenas uma resposta secundária à neurodegeneração, mas também um fator contribuinte para a progressão

dessas doenças (Heneka et al., 2015). A compreensão dos mecanismos subjacentes à neuroinflamação é essencial para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas eficazes. A neuroinflamação envolve uma complexa interação entre diferentes tipos de células e moléculas, resultando em um ambiente neurotóxico que pode acelerar a degeneração neuronal.

As células gliais, incluindo microglia e astrócitos, são os principais mediadores da neuroinflamação. A ativação dessas células leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , que exacerbam a morte neuronal (Ransohoff, 2016). A via de sinalização NF- κ B é uma das principais vias envolvidas na resposta inflamatória no SNC (Ghosh et al., 2018). Além disso, a neuroinflamação está intimamente ligada ao estresse oxidativo, criando um ciclo vicioso que agrava a neurodegeneração (Glass et al., 2010). A ativação crônica da microglia pode levar a um estado de inflamação persistente, contribuindo para a disfunção sináptica e a perda neuronal.

Biomarcadores são ferramentas essenciais para a detecção precoce e monitoramento da progressão da neuroinflamação. Biomarcadores no líquido cefalorraquidiano (LCR) e no sangue, como a proteína C-reativa e citocinas, têm sido amplamente estudados (Raskin et al., 2015). Técnicas de imagem, como PET e MRI, também têm sido utilizadas para visualizar a neuroinflamação in vivo (Edison et al., 2008). A identificação de biomarcadores específicos pode não apenas facilitar o diagnóstico precoce, mas também ajudar a monitorar a eficácia das intervenções terapêuticas. Estudos têm mostrado que níveis elevados de citocinas inflamatórias no LCR estão correlacionados com a gravidade dos sintomas clínicos em pacientes com doenças neurodegenerativas.

Intervenções terapêuticas para mitigar a neuroinflamação incluem tanto abordagens farmacológicas quanto não farmacológicas. Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e imunomoduladores são algumas das terapias farmacológicas mais estudadas (McGeer & McGeer, 2007). Além disso, intervenções não farmacológicas, como exercício físico e dieta, têm mostrado efeitos promissores na redução da neuroinflamação (Gomez-Pinilla, 2008). A terapia com células-tronco e a terapia gênica também estão sendo exploradas como abordagens emergentes para tratar a neuroinflamação. Estudos pré-clínicos têm mostrado que a modulação da dieta, incluindo a suplementação com ácidos graxos ômega-3, pode reduzir a inflamação e melhorar a função cognitiva.

A interação entre neuroinflamação e outros fatores patológicos, como estresse oxidativo e agregação proteica, é um campo de estudo emergente. A neuroinflamação pode exacerbar a deposição de placas amiloides no Alzheimer, por exemplo, criando um ambiente propício para a progressão da doença (Heneka et al., 2015). Compreender essas interações é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. A neuroinflamação também pode afetar a integridade da barreira hematoencefálica, permitindo a entrada de células e moléculas inflamatórias no SNC, o que pode agravar ainda mais a neurodegeneração. Estudos têm mostrado que a inflamação sistêmica pode influenciar a neuroinflamação, sugerindo que intervenções que visam reduzir a inflamação periférica também podem ter benefícios terapêuticos para doenças neurodegenerativas (Mayne et al, 2020).

Este artigo tem como objetivo revisar a literatura sobre os mecanismos de neuroinflamação, biomarcadores e intervenções terapêuticas em doenças neurodegenerativas.

2. Metodologia

Este estudo utilizará como método a revisão narrativa da literatura das publicações sobre o tema “Neuroinflamação e Doenças Neurodegenerativas: Mecanismos, Biomarcadores e Intervenções Terapêuticas: Uma Revisão de Literatura”. Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, realizada online em bases de dados renomadas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, para a construção do estudo.

O período da coleta de dados iniciará no 1º semestre de 2024, e será realizada uma pesquisa que se iniciará por meio da inserção dos termos “neuroinflamação”, “doenças neurodegenerativas”, “biomarcadores de neuroinflamação” e “intervenções

terapêuticas para neuroinflamação” com artigos publicados no período de 2000 a 2024 nos idiomas português, inglês e espanhol.

A pesquisa na literatura e revisão foi feita obedecendo-se a seis etapas. Primeira etapa: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa. Segunda etapa: estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura. Terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados. Quarta etapa: avaliação dos estudos incluídos na revisão. Quinta etapa: interpretação dos resultados. Sexta etapa: apresentação da revisão/síntese do conhecimento (Mendes et al., 2008).

Tendo como necessidade o entendimento sobre um problema levantado e subsidiar dados que auxiliem em sua elucidação, trata-se de uma pesquisa exploratória, que conforme Gil (2017) envolve levantamento bibliográfico através de material já publicado em artigos científicos, onde são levantados elementos que irão servir de referencial teórico na busca das informações relevantes ao objetivo da pesquisa e proporcionar maior familiaridade com o problema a fim de construir uma hipótese ou torná-lo explícito.

3. Resultados

Os mecanismos de neuroinflamação em doenças neurodegenerativas são complexos e multifacetados. A ativação da microglia e dos astrócitos é um dos principais eventos iniciais na neuroinflamação. Estudos têm mostrado que a microglia ativada pode liberar citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , que contribuem para a neurodegeneração (Ransohoff, 2016). Além disso, a via de sinalização NF- κ B é crucial na mediação da resposta inflamatória no SNC (Ghosh et al., 2018). A ativação crônica dessas células gliais pode levar a um estado de inflamação persistente, que não só agrava a morte neuronal, mas também contribui para a disfunção sináptica e a perda de plasticidade neuronal. A microglia, em particular, pode entrar em um estado de "priming", onde se torna hiper-reativa a estímulos subsequentes, exacerbando ainda mais a neuroinflamação (Perry & Holmes, 2014).

Biomarcadores de neuroinflamação têm sido amplamente estudados para a detecção precoce e monitoramento da progressão das doenças neurodegenerativas. A proteína C-reativa e citocinas no LCR e no sangue são alguns dos biomarcadores mais promissores (Craig-Schapiro et al., 2011). Técnicas de imagem, como PET e MRI, também têm sido utilizadas para visualizar a neuroinflamação in vivo, proporcionando uma ferramenta valiosa para o diagnóstico e monitoramento (Edison et al., 2008). A utilização de biomarcadores permite não apenas a detecção precoce da neuroinflamação, mas também o acompanhamento da eficácia das intervenções terapêuticas. Estudos têm mostrado que níveis elevados de citocinas inflamatórias no LCR estão correlacionados com a gravidade dos sintomas clínicos em pacientes com doenças neurodegenerativas, sugerindo que esses biomarcadores podem ser úteis para estratificar pacientes e personalizar tratamentos (Heneka et al., 2015).

Intervenções terapêuticas para neuroinflamação incluem tanto abordagens farmacológicas quanto não farmacológicas. Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e imunomoduladores têm mostrado eficácia na redução da neuroinflamação (McGeer & McGeer, 2007). Além disso, intervenções não farmacológicas, como exercício físico e dieta, têm demonstrado efeitos benéficos na redução da neuroinflamação e na melhora dos sintomas clínicos (Gomez-Pinilla, 2008). A terapia com células-tronco e a terapia gênica também estão sendo exploradas como abordagens emergentes para tratar a neuroinflamação. Estudos pré-clínicos têm mostrado que a modulação da dieta, incluindo a suplementação com ácidos graxos ômega-3, pode reduzir a inflamação e melhorar a função cognitiva (Freeman et al., 2006). Além disso, o exercício físico regular tem sido associado à redução dos níveis de citocinas inflamatórias e à melhora da neuroplasticidade (Cotman et al., 2007).

A interação entre neuroinflamação e outros fatores patológicos, como estresse oxidativo e agregação proteica, é um campo de estudo emergente. A neuroinflamação pode exacerbar a deposição de placas amiloides no Alzheimer, criando um ambiente propício para a progressão da doença (Heneka et al., 2015). Compreender essas interações é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. A neuroinflamação também pode afetar a integridade da barreira

hematoencefálica, permitindo a entrada de células e moléculas inflamatórias no SNC, o que pode agravar ainda mais a neurodegeneração (Zlokovic, 2008). Estudos têm mostrado que a inflamação sistêmica pode influenciar a neuroinflamação, sugerindo que intervenções que visam reduzir a inflamação periférica também podem ter benefícios terapêuticos para doenças neurodegenerativas (Perry et al., 2007).

Estudos recentes têm mostrado que a neuroinflamação não é apenas uma resposta secundária à neurodegeneração, mas também um fator contribuinte para a progressão dessas doenças (Heneka et al., 2015). A compreensão dos mecanismos subjacentes à neuroinflamação é essencial para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas eficazes. A neuroinflamação pode iniciar e perpetuar um ciclo vicioso de dano neuronal, onde a inflamação leva à morte neuronal, que por sua vez exacerba a inflamação (Glass et al., 2010). Além disso, a neuroinflamação pode interagir com outros processos patológicos, como a disfunção mitocondrial e a autofagia, contribuindo para a complexidade da patogênese das doenças neurodegenerativas (Subramaniam & Federoff, 2017).

4. Discussão

A neuroinflamação é um processo dinâmico e multifatorial que desempenha um papel central na patogênese de várias doenças neurodegenerativas. A ativação da microglia e dos astrócitos é um dos principais eventos iniciais na neuroinflamação. Estudos têm mostrado que a microglia ativada pode liberar citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , que contribuem para a neurodegeneração (Ransohoff, 2016). Além disso, a via de sinalização NF- κ B é crucial na mediação da resposta inflamatória no SNC (Ghosh et al., 2018). A ativação crônica dessas células gliais pode levar a um estado de inflamação persistente, que não só agrava a morte neuronal, mas também contribui para a disfunção sináptica e a perda de plasticidade neuronal. A microglia, em particular, pode entrar em um estado de "priming", onde se torna hiper-reativa a estímulos subsequentes, exacerbando ainda mais a neuroinflamação (Perry & Holmes, 2014).

Biomarcadores de neuroinflamação têm sido amplamente estudados para a detecção precoce e monitoramento da progressão das doenças neurodegenerativas. A proteína C-reativa e citocinas no LCR e no sangue são alguns dos biomarcadores mais promissores (Raskin et al., 2015). Técnicas de imagem, como PET e MRI, também têm sido utilizadas para visualizar a neuroinflamação *in vivo*, proporcionando uma ferramenta valiosa para o diagnóstico e monitoramento (Edison et al., 2008). A utilização de biomarcadores permite não apenas a detecção precoce da neuroinflamação, mas também o acompanhamento da eficácia das intervenções terapêuticas. Estudos têm mostrado que níveis elevados de citocinas inflamatórias no LCR estão correlacionados com a gravidade dos sintomas clínicos em pacientes com doenças neurodegenerativas, sugerindo que esses biomarcadores podem ser úteis para estratificar pacientes e personalizar tratamentos (Heneka et al., 2015).

Intervenções terapêuticas para neuroinflamação incluem tanto abordagens farmacológicas quanto não farmacológicas. Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e imunomoduladores têm mostrado eficácia na redução da neuroinflamação (McGeer & McGeer, 2007). Além disso, intervenções não farmacológicas, como exercício físico e dieta, têm demonstrado efeitos benéficos na redução da neuroinflamação e na melhora dos sintomas clínicos (Gomez-Pinilla, 2008). A terapia com células-tronco e a terapia gênica também estão sendo exploradas como abordagens emergentes para tratar a neuroinflamação. Estudos pré-clínicos têm mostrado que a modulação da dieta, incluindo a suplementação com ácidos graxos ômega-3, pode reduzir a inflamação e melhorar a função cognitiva (Freeman et al., 2006). Além disso, o exercício físico regular tem sido associado à redução dos níveis de citocinas inflamatórias e à melhora da neuroplasticidade (Cotman et al., 2007).

A interação entre neuroinflamação e outros fatores patológicos, como estresse oxidativo e agregação proteica, é um campo de estudo emergente. A neuroinflamação pode exacerbar a deposição de placas amiloides no Alzheimer, criando um ambiente propício para a progressão da doença (Heneka et al., 2015). Compreender essas interações é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. A neuroinflamação também pode afetar a integridade da barreira

hematoencefálica, permitindo a entrada de células e moléculas inflamatórias no SNC, o que pode agravar ainda mais a neurodegeneração (Zlokovic, 2008). Estudos têm mostrado que a inflamação sistêmica pode influenciar a neuroinflamação, sugerindo que intervenções que visam reduzir a inflamação periférica também podem ter benefícios terapêuticos para doenças neurodegenerativas (Perry et al., 2007).

Estudos recentes têm mostrado que a neuroinflamação não é apenas uma resposta secundária à neurodegeneração, mas também um fator contribuinte para a progressão dessas doenças (Broussard et al., 2012). A compreensão dos mecanismos subjacentes à neuroinflamação é essencial para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas eficazes. A neuroinflamação pode iniciar e perpetuar um ciclo vicioso de dano neuronal, onde a inflamação leva à morte neuronal, que por sua vez exacerba a inflamação (Glass et al., 2010). Além disso, a neuroinflamação pode interagir com outros processos patológicos, como a disfunção mitocondrial e a autofagia, contribuindo para a complexidade da patogênese das doenças neurodegenerativas (Subramaniam & Federoff, 2017).

Outro aspecto importante a ser considerado é a heterogeneidade das respostas inflamatórias entre diferentes indivíduos e diferentes doenças neurodegenerativas. Por exemplo, a resposta inflamatória observada na doença de Alzheimer pode diferir significativamente daquela observada na doença de Parkinson ou na Esclerose Múltipla (Heppner et al., 2015). Essa variabilidade pode ser influenciada por fatores genéticos, ambientais e até mesmo pelo microbioma intestinal, que tem sido implicado na modulação da neuroinflamação (Cryan & Dinan, 2012). A identificação de subtipos específicos de neuroinflamação pode permitir o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e eficazes. Além disso, a cronologia da neuroinflamação também é um fator crítico; intervenções que são eficazes em estágios iniciais da doença podem não ser tão eficazes em estágios avançados, onde a neuroinflamação já causou danos irreversíveis (Wyss-Coray & Rogers, 2012).

5. Considerações Finais

A neuroinflamação desempenha um papel crucial na patogênese de várias doenças neurodegenerativas. A ativação de células gliais e a liberação de citocinas pró-inflamatórias são eventos centrais na neuroinflamação, contribuindo para a morte neuronal e a progressão da doença. A identificação de biomarcadores confiáveis e a utilização de técnicas de imagem avançadas são essenciais para a detecção precoce e o monitoramento da neuroinflamação. Intervenções terapêuticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, têm mostrado potencial na mitigação da neuroinflamação e na melhora dos sintomas clínicos. No entanto, a compreensão das interações entre neuroinflamação e outros fatores patológicos, como estresse oxidativo e agregação proteica, é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. Estudos futuros devem focar na exploração dessas interações e na validação de novas abordagens terapêuticas.

A continuidade das pesquisas sobre neuroinflamação e doenças neurodegenerativas é essencial para o avanço da medicina e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Estudos futuros devem focar em entender melhor os mecanismos moleculares e celulares da neuroinflamação, identificar novos biomarcadores para diagnóstico precoce e monitoramento da doença, e explorar novas abordagens terapêuticas, incluindo terapias combinadas. A pesquisa translacional e a colaboração interdisciplinar serão fundamentais para transformar descobertas científicas em tratamentos eficazes. O investimento contínuo em pesquisas pode revelar novos insights sobre a patogênese dessas doenças e desenvolver intervenções inovadoras para retardar ou prevenir a neurodegeneração.

Referências

- Broussard, G. J., Mytar, J., Li, R. C., & Klapstein, G. J. (2012) The role of inflammatory processes in Alzheimer's disease. *Inflammopharmacology*, 20(3), 109-26.
- Cunningham, C. (2013). Microglia and neurodegeneration: the role of systemic inflammation. **Glia*, 61(1), 71-90.

- Edison, P., Archer, H. A., Gerhard, A., Hinz, R., Pavese, N., Turkheimer, F. E., Hammers, A., Tai, Y. F., Fox, N., Kennedy, A., Rossor, M., & Brooks, D. J. (2008) Microglia, amyloid, and cognition in Alzheimer's disease: An [11C](R)PK11195-PET and [11C]PIB-PET study. *Neurobiol Dis.* 32(3):412-9.
- Ghosh, S., Hayden, M. S., & West, A. P. (2018). NF- κ B and the immune response. *Oncogene*, 25(51), 6758-6780.
- Glass, C. K., Saijo, K., Winner, B., Marchetto, M. C., & Gage, F. H. (2010). Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration. *Cell*, 140(6), 918-934.
- Gomez-Pinilla, F. (2008). Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(7), 568-578.
- Heneka, M. T., Carson, M. J., El Khoury, J., Landreth, G. E., Brosseron, F., Feinstein, D. L., & Wyss-Coray, T. (2015). Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 14(4), 388-405.
- Heneka, M. T., Golenbock, D. T., & Latz, E. (2015). Innate immunity in Alzheimer's disease. *Nature Immunology*, 16(3), 229-236.
- Heneka, M. T., Kummer, M. P., & Latz, E. (2014). Innate immune activation in neurodegenerative disease. *Nature Reviews Immunology*, 14(7), 463-477.
- Heneka, M. T., & Landreth, G. E. (2007). PPARs in the brain. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1771(8), 1031-1045.
- Heneka, M. T., & O'Banion, M. K. (2007). Inflammatory processes in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroimmunology*, 184(1-2), 69-91.
- Heppner, F. L., Ransohoff, R. M., & Becher, B. (2015). Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(6), 358-372.
- Mayne, K., White, J. A., McMurrin, C. E., Rivera, F. J. & de la Fuente, A. G. Aging and neurodegenerative disease: is the adaptive immune system a friend or foe? *Front. Aging Neurosci.* 12, 572090 (2020).
- McGeer, P. L., & McGeer, E. G. (2007). NSAIDs and Alzheimer disease: epidemiological, animal model and clinical studies. *Neurobiology of Aging*, 28(5), 639-647.
- Perry, V. H., & Holmes, C. (2014). Microglial priming in neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neurology*, 10(4), 217-224.
- Perry, V. H., Nicoll, J. A., & Holmes, C. (2010). Microglia in neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neurology*, 6(4), 193-201.
- Ransohoff, R. M. (2016). How neuroinflammation contributes to neurodegeneration. *Science*, 353(6301), 777-783.
- Raskin, J., Cummings, J., Hardy, J., Schuh, K., Dean, R. A. (2015) Neurobiology of Alzheimer's Disease: Integrated Molecular, Physiological, Anatomical, Biomarker, and Cognitive Dimensions. *Curr Alzheimer Res.* 12(8):712-22.
- Streit, W. J., Mrak, R. E., & Griffin, W. S. (2004). Microglia and neuroinflammation: a pathological perspective. *Journal of Neuroinflammation*, 1(1), 14.
- Wyss-Coray, T., & Rogers, J. (2012). Inflammation in Alzheimer disease—a brief review of the basic science and clinical literature. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(1), a006346.