

A utilização de biomarcadores genéticos como ferramentas potenciais no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer

The use of genetic biomarkers as potential tools in the early diagnosis of Alzheimer's Disease

DOI:10.34119/bjhrv6n3-382

Recebimento dos originais: 19/05/2023

Aceitação para publicação: 21/06/2023

Alice Ramos Rodrigues

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Acadêmico de Mineiros (UNIFIMES) - Campus Trindade
Endereço: Av. Elizabeth Marques, 45, St. Maysa, Trindade - GO, CEP: 75380-307
E-mail: aliceramosrodrigues@academico.unifimes.edu.br

Daniel Garcia Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Acadêmico de Mineiros (UNIFIMES) - Campus Trindade
Endereço: Av. Elizabeth Marques, 45, St. Maysa, Trindade - GO, CEP: 75380-307
E-mail: danielgarcia@unifimes.edu.br

Jennifer Almeida de Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Acadêmico de Mineiros (UNIFIMES) - Campus Trindade
Endereço: Av. Elizabeth Marques, 45, St. Maysa, Trindade - GO, CEP: 75380-307
E-mail: jennifer.282917@gmail.com

Nathália Santa Cruz Pinheiro Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Acadêmico de Mineiros (UNIFIMES) - Campus Trindade
Endereço: Av. Elizabeth Marques, 45, St. Maysa, Trindade - GO, CEP: 75380-307
E-mail: nathalia.pc@hotmail.com

Otamaría Soares de Brito Moura

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Acadêmico de Mineiros (UNIFIMES) - Campus Trindade
Endereço: Av. Elizabeth Marques, 45, St. Maysa, Trindade - GO, CEP: 75380-307
E-mail: otamaria17@gmail.com

Renata Coelho Câmara Pimentel Rebouças

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Acadêmico de Mineiros (UNIFIMES) - Campus Trindade
Endereço: Av. Elizabeth Marques, 45, St. Maysa, Trindade - GO, CEP: 75380-307
E-mail: renatacoelhoc@academico.unifimes.edu.br

Rubens Rezende Ferreira

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Acadêmico de Mineiros (UNIFIMES) - Campus Trindade

Endereço: Av. Elizabeth Marques, 45, St. Maysa, Trindade - GO, CEP: 75380-307

E-mail: rubensrez@academico.unifimes.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma afecção neurodegenerativa, progressiva e irreversível, que causa perda da memória e distúrbios cognitivos relacionados com o raciocínio e anomalias de comportamento, atingindo mais de 45 milhões de pessoas. Avanços nos estudos genéticos elegeram a interação autossômica dominante de três genes (APP, PSEN1 e PSEN2) envolvidos na forma precoce e o gene (APOE) com o caráter tardio da doença.

2 OBJETIVO

Compreender se os mecanismos genéticos da Doença de Alzheimer podem ser utilizados como ferramentas eficientes no diagnóstico precoce da doença.

3 METODOLOGIA

O estudo é uma revisão sistemática. A busca e seleção dos artigos foram feitas nas principais bases de dados, como: MEDLINE, PubMed e Scielo. Os artigos obtidos foram analisados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: estudos genéticos sobre DA, genes de interesse para diagnóstico e análise dos biomarcadores. Os artigos selecionados foram avaliados quanto à qualidade metodológica através da escala PEDro. Estudos com baixa qualidade e informações repetidas foram excluídos, assim 17 artigos compuseram este estudo.

4 RESULTADOS

A deposição de fragmentos β -amiloide e emaranhados neurofibrilares da proteína TAU são as principais evidências histopatológicas do surgimento da doença de Alzheimer, sendo a via amiloide o principal alvo da investigação genética. O β -amiloide é um fragmento gerado da clivagem inadequada da Proteína Precursora Amiloide (APP), encontrada em alta concentração nas células nervosas. A expressão da APP é dada por um gene localizado no cromossomo 21q21, evidenciando a relação da Síndrome de Down e a DA. Estudos evidenciaram que mutações nos genes que codificam as proteínas Presenilinas (PSEN1 e PSEN2) localizados nos cromossomos 14q24 e 1q31-q42, respectivamente, aumentam o risco de acúmulo das placas

amiloides. Assim, há um elo entre as mutações ocorridas nos genes APP, PSEN1 e PSEN2 e a produção das placas amiloides, aumentando o risco de surgir a forma precoce da DA. O gene da Apolipoproteína E (APOE), outro componente da placa amiloide, também possui interesse na DA, tal gene está localizado no cromossomo 19q13. O alelo APOE4 é resultado de mutações e o seu aumento associa-se com casos de origem tardia e familiar da doença.

5 CONCLUSÃO

As mutações em genes relacionados com a DA mostram-se uma ferramenta promissora de diagnóstico precoce, pois podem ser utilizadas como biomarcadores na identificação de pacientes potencialmente em risco.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, biomarcadores, diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS

BAGYINSZKY, E.; YOUN, Y. C.; AN, S.; KIM, S.Y. The genetics of Alzheimer's disease. Clinical interventions. DOI: 10.2147/CIA.S51571. 2014.

CIAMPA, I.; et al. Genetic Predisposition to Alzheimer's Disease Is Associated with Enlargement of Perivascular Spaces in Centrum Semiovale Region. *Genes*. 12(6):825. <https://doi.org/10.3390/genes1206082>. 2021.

HUNTER, S., BRAYNE, C. Understanding the roles of mutations in the amyloid precursor protein in Alzheimer disease. *Mol Psychiatry*, 23, 81–93. 2018.

KANT, R. V. D.; GOLDSTEIN, L. S. B. Cellular Functions of the Amyloid Precursor Protein from Development to Dementia. *Developmental Cell*, v. 32, n. 4. 2015.

MA, C.; HONG, F.; YANG, S. Amyloidosis in Alzheimer's Disease: Pathogeny, Etiology, and Related Therapeutic Directions. *Molecules*. DOI:10.33902704121027, 2022.

O'BRIEN, R.J.; WONG, P.C. Amyloid precursor protein processing and Alzheimer's disease. *Annu Rev Neurosci*. v.34.doi:10.1146/annurev-neuro-061010-113613. 2011.

RAO, A.T.; DEGNAN, A.J.; LEVY, L.M. Genetics of Alzheimer disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Mar;35(3):457-8. doi: 10.3174/ajnr.A3545. Epub. mar., 2014.