

Biomarcadores precoces sobre a Doença de Alzheimer.

Franck Jose Poravoski Tolfo, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Thiago Pereira Bordignon, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Yuri Rozemberg Azambuja, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Ibson Dias da Silveira, docente, Universidade Federal do Pampa

e-mail primeiro autor: francktolfo.aluno@unipampa.edu.br

A Doença de Alzheimer, a causa mais comum de demência, foi descrita pela primeira vez há mais de 100 anos. Atualmente, cerca de 24 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de alguma forma de demência e a prevalência global de demência deverá dobrar a cada 20 anos, atingindo 42 milhões de pessoas em 2020 e 81 milhões de pessoas em 2040. A Doença de Alzheimer corresponde a 60-80% de todos os casos de demência, afetando principalmente pessoas com mais de 65 anos de idade e levando à morte inevitável em cerca de sete anos após o início da doença. A Doença de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa progressiva, com declínio cognitivo piorando gradualmente ao longo dos anos. O comprometimento da memória de curto prazo é um dos primeiros sintomas que os pacientes com Doença de Alzheimer experimentam. Os pacientes pioram gradualmente e começam a apresentar outros sintomas, incluindo perda de memória de longo prazo, confusão, distúrbios na linguagem e no ciclo sono-vigília, alterações de humor, perda de funções corporais e morte. A rápida progressão da doença tem um grande impacto para o indivíduo afetado, seus familiares, cuidadores e sociedade. As características patológicas da Doença de Alzheimer são o acúmulo de emaranhados neurofibrilares e placas amilóides. As placas amilóides são formadas a partir de peptídeos β -amilóides, que são produzidos pela clivagem enzimática da proteína precursora de amiloide. No entanto, não há correlação estrita entre o número de placas corticais e declínio cognitivo na Doença de Alzheimer, indicando que outros fatores podem ter um papel na progressão da doença. Os emaranhados neurofibrilares são formados devido à hiperfosforilação e oligomerização da tau, uma proteína associada aos microtúbulos. Sendo assim, elucidar biomarcadores precoces baseados em neurodegeneração são essenciais no diagnóstico da doença. O atual trabalho, tem como objetivo difundir conhecimentos complexos da Doença de Alzheimer para uma população mais humilde da atenção básica de Uruguaiiana. Esse projeto é baseado na busca em um extenso banco de dados de artigos científicos sobre Doença de Alzheimer publicados em plataformas renomadas internacionalmente nos últimos 25 anos tais como, Pubmed Central e National Library of Medicine. O modelo escolhido para a realização do projeto foi pensado devido a grande quantidade de artigos sobre a Doença de Alzheimer que podem ser utilizados para levar o conhecimento às instituições públicas de saúde básica de Uruguaiiana, os quais sejam compatíveis com as demandas locais. Foram selecionados estudos que abordassem técnicas de coleta do Líquor e biomarcadores sanguíneos, os comparando entre si para a escolha do melhor método e foram desconsiderados estudos que abordassem apenas uma técnica isolada ou que não abordassem a hipótese de deposição amiloide. Dessa forma, atualmente os biomarcadores mais precoces para a patologia, serão os presentes no líquido cefalorraquidiano. Uma diminuição acentuada de proteína β -amilóide 42 no Líquido

cefalorraquidiano e um aumento acentuado de tau total e tau fosforilada no Líquido cefalorraquidiano podem ser usados para identificar pacientes sintomáticos com Doença de Alzheimer com sensibilidade e especificidade acima de 80%. Além disso, a diminuição no Líquido cefalorraquidiano proteína β -amilóide 42 também é útil para prever o desenvolvimento posterior de Doença de Alzheimer. proteína β -amilóide 42 no Líquor podem primeiro aumentar e depois começar a diminuir 25 anos antes do início dos sintomas da Doença de Alzheimer. A deposição de proteína β -amilóide 42 no parênquima cerebral aparece mais cedo do que a deposição de tau fosforilada em emaranhados neurofibrilares e pode ser detectada no cérebro por muitos anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos da Doença de Alzheimer diminuições nas razões proteína β -amilóide 42/proteína β -amilóide 40 e proteína β -amilóide 42/proteína β -amilóide 38 podem ser melhores marcadores diagnósticos de Doença de Alzheimer do que o proteína β -amilóide 42 no Líquido cefalorraquidiano sozinho para a diferenciação da Doença de Alzheimer de condições que não são Doença de Alzheimer. Destarte, notamos que é possível identificarmos a Doença de Alzheimer antes de se desenvolverem o sintomas, utilizando o líquido encefalorraquidiano, a obtenção do Líquor é invasiva, arriscada e inadequada para triagem de pessoas saudáveis. Os biomarcadores do Líquor, incluindo proteína β -amilóide 42 diminuído e tau total e tau fosforilada aumentados, foram bem estabelecidos para o diagnóstico de Doença de Alzheimer e a previsão de conversão futura para Doença de Alzheimer. Dessa forma, biomarcadores obtidos de forma menos invasiva estão sendo desenvolvidos e se mostram necessários para talvez desenvolver uma técnica mais acessível para a população que utiliza a saúde básica de Uruguaiana.

Agradecimentos: Grupo de Ensino em Bioquímica Básica e Clínica (GB2C)

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, proteína β -amilóide 42, proteína tau, saúde básica