

## A GENÉTICA da Doença de **ALZHEIMER**

### CONHECENDO MAIS SOBRE A DOENÇA

Mal de Alzheimer, doença de Alzheimer (DA) ou simplesmente Alzheimer é uma doença neurodegenerativa, progressiva que compromete o cérebro causando: diminuição da memória, dificuldade no raciocínio, linguagem, pensamento e alterações comportamentais.



A DA é causada por depósitos de placas amiloides no cérebro. Essas placas acabam interferindo nas conexões entre os neurônios, destruindo-os, e, por isso leva progressivamente a essa perda da capacidade cognitiva. É uma doença idade-dependente e seu risco aumenta em familiares, o que indica que a genética está fortemente relacionada à doença.

Considerada a demência mais comum entre os idosos em todo o mundo, de acordo com a Associação Brasileira de Alzheimer, estima-se que no Brasil há cerca de 1,2 milhões de casos, a maior parte deles sem diagnóstico.

A DA possui várias etiologias e pode ser classificada em dois tipos de acordo com a idade de manifestação da doença: Doença de Alzheimer de início precoce (DAIP – manifestação ao redor de 40 anos) e Doença de Alzheimer de início tardio (DAIT – manifestação ao redor de 60 anos). **Por isso a DA apresenta um padrão de herança específico para cada família.**

### DOENÇA DE ALZHEIMER DE INÍCIO PRECOCE (DAIP)

A DAIP está presente em cerca de 5% de todos os pacientes com doença de Alzheimer e manifesta-se entre 40 e 50 anos de idade. Ela está diretamente relacionada a genes que sofreram mutações genéticas, especialmente nos genes da proteína precursora de amiloide (**APP**) e presenilina 1 e 2 (**PSEN1** e **PSEN2**) (Tabela 1). Estima-se que 78% dos casos de doença de Alzheimer familiar de início precoce apresentem mutações na **PSEN1**, seguido pela **APP** (18%) e **PSEN2** (4%). Alguns estudos observaram a relação entre a mutação no gene da proteína tau (**MAPT**) e o rápido avanço do quadro clínico da doença. Lembrando que mutações são variações moleculares da sequência de nucleotídeos da molécula de DNA de um gene e com frequência menor que 1% na população.

### DOENÇA DE ALZHEIMER DE INÍCIO TARDIO (DAIT)

a DAIT (tabela 1), o risco de desenvolver a doença de Alzheimer é determinado tanto por fatores genéticos como por fatores ambientais e seus sintomas podem ter início após os 60 anos de idade. O alelo E4 do gene da **Apolipoproteína E (APOE)** é o fator de risco genético mais bem estabelecido. Recentemente, um estudo de ampla associação do genoma (GWAS) identificou mais de 20 variantes genéticas que contribuem para o aumento de risco da doença, incluindo variantes nos genes da **ABCA7** e **TREM2**, os quais estão envolvidos com a homeostase lipídica e com a depuração de neurônios apoptóticos. Por outro lado, fatores ambientais, como intervenção nutricional e a prática de exercícios físicos, podem contribuir na redução do risco para manifestação da doença.

**Tabela 1. Principais genes relacionados a DAIP e DAIT, suas localizações cromossômicas e funções**

PROTEÍNA / GENE	LOCALIZAÇÃO CROMOSSÔMICA	DOENÇA	FUNÇÃO
Proteína precursora da $\beta$ amiloide/ APP	21q22.11	DAIP	Crescimento neuronal
Presenilina 1/ PS1/ PSEN1	14q24.2	DAIP	Processo inflamatório
Presenilina 2/ PS2/ PSEN2	1q42.13	DAIP	Processo de neurodegeneração
Proteína TAU/MAPT	17q21.31	DAIP	Polimerização da tubulina e agregação de microtúbulos nos axônios estabilizando sua estrutura
Apolipoproteína/APOE	19q13.32	DAIT	Reparo de danos nos neurônios. Importante papel no transporte de colesterol e fosfolípidos
Triggering receptor expressed on myeloid cells 2/TREM2	6p21.1	DAIT	Envolvido na regulação da resposta do cérebro à inflamação
ATP-Binding Cassette, Sub-Family A (ABC1), Member 7/ABCA7	19p13.3	DAIT	Papel no transporte dos lipídeos a través da membrana celular

O Centro de Genomas® na luta contra o Alzheimer oferece testes de predisposição genética!



**ALZHEIMER, Quanto antes souber mais tempo terá para lembrar-se de suas memórias**

Preocupados com a compreensão dos fatores genéticos e ambientais desta doença neurodegenerativa avassaladora,

O Centro de Genomas® preparou uma linha de exames diferenciada para atender a estes pacientes. São eles:

**1. Exame para a Doença de Alzheimer de início precoce (DAIP), realizando o sequenciamento NGS através do equipamento Ion Torrent para os quatro genes que citamos: APP, PS1, PS2 e MAPT.**

**2. Exame de risco de desenvolvimento de Doença de Alzheimer de início tardio (DAIT), utilizando a metodologia de PCR tempo Real Taqman para os genes APOE, TREM2 e ABCA7.**

### Os 6 grandes fatores de estilo de vida e maneiras de prevenir a demência.

Com certeza você já ouviu falar deles especialmente em relação às doenças cardíacas. Mas, pesquisas revelam que manter estes hábitos saudáveis, pode reduzir a taxa de demência e declínio cognitivo com o envelhecimento.

1. Fazer exercícios regularmente
2. Não fumar
3. Manter um peso corporal baixo
4. Ter uma dieta saudável
5. Baixo consumo de álcool
6. Meditação

Recomendações:

### PARA MANTER O CÉREBRO ATIVO

Passatempos tradicionais como jogar cartas e fazer quebra-cabeças pode ajudar a aumentar a atividade cerebral, de acordo com a nova pesquisa apresentada na Conferência Internacional de Associação de Alzheimer de 2014. Ler livros, ir a museus, jogar jogos que ativem a memória, como palavras cruzadas também ativam a atividade e auxiliam na prevenção de estruturas do cérebro e funções cognitivas que são vulneráveis na DA (Schultz S.).

### VITAMINA E

Estudos recentes (Dysken et al, 2014) mostraram que a vitamina E retarda a progressão do declínio funcional da doença em 19%/ano em relação ao placebo. Os autores do estudo acharam que a vitamina E pode ser recomendada como prática na clínica padrão e níveis mais elevados de vitamina E no sangue parece proteger contra distúrbios de memória.

### VITAMINA D

Estudos revelam que baixos níveis de vitamina D estão substancialmente associados ao desenvolvimento de doença de Alzheimer e demência em idosos.

Para saber mais, Acesse o nosso site:

<http://www.centrodegenomas.com.br>

#### REFERÊNCIAS:

1. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER. Disponível em: <http://www.abraz.org.br/>
2. Bagyinszky E, Youn YC, An SS, Kim S. The genetics of Alzheimer's disease. Clin Interv Aging. 2014 (9):535-51
3. Booi BB, Lindahl T, Wetterberg P, et al. A gene expression pattern in blood for the early detection of Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2011(1):109-119
4. Dysken MW, Mariano PD, Asthana S et al. Vitamin E and memantine in Alzheimer's disease: Clinical trial methods and baseline data. Alzheimers Dement. 2014 (1):36-44
5. Holtzman DM, Morris JC, Goate AM. Alzheimer's disease: the challenge of the second century. SciTransl Med. 2011 (7):77s1
6. Hostage CA, Choudhury KR, Murali Doraiswamy P, Petrella JR. Mapping the effect of the apolipoprotein E genotype on 4-year atrophy rates in an Alzheimer disease-related brain network. Radiology. 2014(1):211-9
7. Lautner R, Palmqvist S, Mattsson N, Andreasson U, Wallin A, Pålsson E, Jakobsson J, Herukka SK, Owenius R, Olsson B, Hampel H, Rujescu D, Ewers M, Landén M, Minthon L, Blennow K, Zetterberg H, Hansson O. Apolipoprotein E genotype and the diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer disease. JAMA Psychiatry. 2014 (10):1183-91
8. Neuroendocrinology Letters 2004 (25): 331-9
9. Prado D, Cardoso IL. Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. Rev Neurocienc. 2012 (1): 118-125
10. Ridge PG1, Ebbert MT, Kauwe JS. Genetics of Alzheimer's disease. Biomed Res Int. 2013: 254954
11. Rosenthal SL, Kamboh MI. Late-Onset Alzheimer's Disease Genes and the Potentially Implicated Pathways. Curr Genet Med Rep. 2014 (2):85-101
12. Smith MAC. Doença de Alzheimer. Rev Bras Psiquiatr. 1999 (21):SII3
13. Zou Z, Liu C, Che C, Huang H. Clinical genetics of Alzheimer's disease. Biomed Res Int. 2014:291862



Certificações:



WWW.CENTRODEGENOMAS.COM.BR

NTO: Rua Leofrend Dupré, 967 - VI. Clementino - São Paulo / SP.

ADM: Rua Loefgreen 1304, 1º andar - VI. Clementino - São Paulo / SP.

Autoria: Profª Drª Andrea Moraes Malinverni.

Todas as edições estão disponíveis para consulta, acesse: [www.cartamolecular.com.br](http://www.cartamolecular.com.br)



centro de genomas®  
referência em medicina molecular e genética avançada