



ASPECTOS GENÉTICOS E HEREDITÁRIOS DA DOENÇA DE ALZHEIMER

*Leonardo Silveira Gomes; Cristina Ribeiro Dias Barroso; Luma Teles de Souza;
Vinícius Abrantes Silvestre.*

UniFOA – Centro Universitário de Volta Redonda.

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência progressiva, afetando 5% das pessoas com mais de 60 anos. Estima-se que 10% desses pacientes apresentam, como fatores etiológicos, diferentes genes autossômicos dominantes. Já foram identificadas seis diferentes mutações associadas à DA no gene que codifica a proteína precursora de amiloide (APP), localizado no cromossomo 21. Pouco depois, identificou-se um novo gene, denominado de presenil-1 (PS1), localizado no cromossomo 14, no qual foram descobertas 45 mutações. Outro gene responsável pela DA foi mapeado no cromossomo 1 e chamado de gene presenil-2 (PS2). Além desses, vem sendo estudado um fator de risco para desenvolver a DA, o alelo e4 do gene que codifica a apolipoproteína E (APOE) e que está associado, principalmente, aos casos de aparecimento tardio da DA. O significado biológico da contribuição desse alelo para o aparecimento da DA ainda não é completamente conhecido. (SAMAIA, 2000). O fator genético é considerado como preponderante na etiopatogenia da doença de Alzheimer. Além do componente genético, foram apontados como agentes etiológicos a toxicidade a agentes infecciosos, ao alumínio, a substâncias reativas de oxigênio (ROS) e a aminoácidos neurotóxicos, e a ocorrência de danos em microtúbulos e proteínas associadas. É importante salientar que esses agentes podem ainda atuar por dano direto ao material genético, levando a uma mutação somática nos tecidos (SMITH, 1999).

Objetivos: Com o crescente envelhecimento populacional, a Doença de Alzheimer é considerada um problema de saúde pública. O presente trabalho tem como objetivo uma revisão de literatura sobre os principais aspectos genéticos e hereditários dessa doença.

Métodos: Para a revisão de literatura proposta, serão levantados artigos sobre o tema nas bases de dados Pubmed-Medline e Scielo, bem como nas principais bibliografias sobre o assunto.



Discussão: Uma das principais teorias para a etiopatogenia da DA é a hipótese da cascata amiloidal, que tem recebido suporte a partir de estudos genéticos com casos da forma familiar da doença, nos quais mutações tanto na APP quanto nas presenilinas (PS) têm mostrado aumento na produção da substância A β 9. APP: o processamento da proteína APP resulta em fragmentos de Ab de 40 e 42 aminoácidos, respectivamente. O fragmento de 42 aminoácidos é neurotóxico e seu acúmulo resulta na formação de fibras amiloides e posterior acúmulo, formando as placas senis. Estudos sugerem que a redução no nível ou atividade dos fragmentos de APP, juntamente com o acúmulo de Ab, poderia ter um papel crítico na associação da disfunção cognitiva associada à DA, particularmente em estágios precoces da doença. A partir desses dados, fica claro que fragmentos de APP, incluindo Ab, podem exercer uma forte regulação em funções neuronais básicas, como excitabilidade celular, transmissão sináptica e “*long-term potentiation*”. Assim, esses fragmentos devem também estar relacionados à regulação de comportamentos como aprendizado e memória. O peptídeo fibrilar Ab é depositado extracelularmente em forma de placas na amígdala, hipocampo e neocórtex de indivíduos afetados pela DA.

Conclusões: A DA é uma das doenças mais desafiadoras do século e pode ser considerada uma crise de saúde pública que se aproxima. Compreender a genética da DA pode levar à detecção precoce, à prevenção e ao tratamento dessa patologia

Palavras-chave: Alzheimer; genética; proteína APP.

REFERÊNCIAS

SAMAIA, H.P.B; VALLADA FILHO, H.P. American College of Medical Genetics/American Society of Human Genetics Working Group on ApoE and Alzheimer Disease. Statement on use of apolipoprotein E testing for Alzheimer disease. **J A MedAss**, v. 274, p. 1627- 9, 1995.

SMITH, M. A. C. Doença de Alzheimer. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 21, n. 2, p. 03-07, 1999.