

RESUMO EXPANDIDO - BIOMEDICINA

CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Maria Heloysa Alves Leal (heloyalves@hotmail.com)

Stephanie Anine Dos Santos Oliveira (anine14@outlook.com)

Mariana Andrade Figueiredo (mfigueiredo2@unifavip.edu.br)

RESUMO

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é caracterizada pela perda das funções que utilizamos no nosso cotidiano, como a memória, orientação, atenção e linguagem. É uma enfermidade incurável, mais frequente entre idosos. **OBJETIVO:** O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura a respeito das características genéticas da Doença de Alzheimer. **METODOLOGIA:** Foi realizado um levantamento bibliográfico para revisão da literatura proposta. Os periódicos originais consultados foram localizados nas seguintes bases de dados: EBSCO, PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google acadêmico, publicados no período 2004 a 2017, com os seguintes termos: “Doença de Alzheimer”; “Alterações Genéticas”; “Biologia Molecular”; “Precoce” com aplicação do operador de pesquisa “AND”. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos incompletos e/ou artigos com temática diversa do objetivo do estudo. Ao todo foram selecionados cinco artigos para serem analisados na revisão. **RESULTADOS:** Na maioria dos casos a doença de Alzheimer não é hereditária, ou seja, pessoas que não tem familiares com Alzheimer tem um risco de desenvolver a doença. Entretanto, os riscos de desenvolver a doença são maiores se houver um histórico na família. A doença de Alzheimer de início precoce é relacionada às mutações sofridas por alguns genes, gerando a patologia. Estudos recentes apontaram que as variações nos genes da proteína precursora amiloide (APP), das presenilinas 1 e 2 (PSEN1 e PSEN2), da apolipoproteína E (APOE) e a proteína TAU (MAPT) estão relacionadas com a formação da DA e com a de início precoce. Porém, as modificações nos mesmos não esclarecem todos os casos da doença. A APOE é uma proteína importante no reparo de danos excessivos aos

neurônios, seu gene codificante encontra-se no cromossomo 19, possui três alelos principais, no entanto o alelo polimórfico da apoE é o E4 que é considerado geneticamente o maior causador para o desenvolvimento da DA. A APP é importante no crescimento neuronal, após sua síntese a proteína será clivada, dando formação ao fragmento denominado proteína β -amiloide. Esse fragmento é considerado neurotóxico, e seu acúmulo originam as fibras amilóides e em seguida a formação das placas senis. As PSEN1 e PSEN2 não possuem uma função bem definida, porém a presenilina 1 está associada ao processo inflamatório e de apoptose. O aumento da formação da β -amiloide, devido as alterações na clivagem da APP podem estar relacionadas com mutação dos genes PSEN1 e 2. Essa mutação está diretamente relacionada à fase de início precoce da DA. A proteína de TAU (MAPT) participa na polimerização da tubulina, agregação de microtúbulos. A partir da formação dessa proteína são produzidos os fusos neurofibrilares, que estão ligados ao processo de desenvolvimento da DA. O gene denominado MAPT é considerado bastante polimórfico e a sua mutação está relacionada à doença de Alzheimer de início precoce. **CONCLUSÃO:** O acúmulo de modificações em vários genes, cada um liberando diferentes efeitos pode ocasionar o desenvolvimento da doença de Alzheimer, ou seja, o estabelecimento da DA não ocorre necessariamente devido a variação de apenas um gene. Portanto seria necessário um conjunto de variações de genes nessa doença para um possível desenvolvimento. É importante salientar que ainda são poucas as publicações encontradas relacionadas às variações genéticas da DA.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, APOE, PSEN1 e PSEN2, APP, proteína TAU.