



## ***Caminhos para o Diagnóstico Precoce: Biomarcadores Neurogenéticos na Doença de Alzheimer.***

José Lucas Moura Vasconcelos, Aney Martins Evangelista Filho, Caio Mário do Couto Maldonado, Cacilda Soares de Moura Ramos, Gabriella Gamoski Maccare, Gilmara Gabrielli Gregory, Giulia Beatriz Rodrigues Barreira, Juliana Nogueira Leal de Moraes, Kahysa Magalhães de Oliveira, Laura Maria Câmara Silveira, Luiza Brito Dutra, Lucas de Lima Zaias, Matheus Franzotti Rozza, Nara Lis Freire Benigno, Nydia Lorena Siqueira Nieto, Rafaela Bollini Polycarpo, Shakespeare Viana Carvalho, Samara Oliveira Dantas, Sarah Geia Yaktine, Thauana Santana de Sá, Thatiane Carvalho Moreira

### *Revisão de literatura:*

#### **RESUMO**

Este trabalho propõe uma revisão de literatura sobre biomarcadores neurogenéticos na doença de Alzheimer (DA), destacando seu papel fundamental no diagnóstico precoce e na compreensão da patogênese da doença. A análise abrange a identificação de variantes genéticas específicas, como aquelas no gene TOMM40, e polimorfismos identificados por meio de estudos de associação genômica ampla (GWAS). Além disso, a expressão diferencial de genes associados à DA em estágios iniciais oferece uma oportunidade única para intervenções terapêuticas mais eficazes. Apesar dos avanços, desafios como a validação externa e a variabilidade genética são cruciais. A abordagem neurogenética representa um avanço na compreensão da heterogeneidade genética na DA, fornecendo uma base para pesquisas futuras. O resumo destaca as implicações promissoras dos biomarcadores neurogenéticos e destaca a importância da conscientização ética e social.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer; Biomarcadores Neurogenéticos; Diagnóstico Precoce; Genética da Doença de Alzheimer; TOMM40 e Polimorfismos Genéticos.

## Pathways to Early Diagnosis: Neurogenetic Biomarkers in Alzheimer's Disease.

### ABSTRACT

This paper proposes a literature review on neurogenetic biomarkers in Alzheimer's disease (AD), highlighting their fundamental role in early diagnosis and understanding of the disease's pathogenesis. The analysis covers the identification of specific genetic variants, such as those in the TOMM40 gene, and polymorphisms identified through genome-wide association studies (GWAS). Additionally, the differential expression of genes associated with AD in early stages offers a unique opportunity for more effective therapeutic interventions. Despite advances, challenges such as external validation and genetic variability are crucial. The neurogenetic approach represents progress in understanding the genetic heterogeneity in AD, providing a foundation for future research. The abstract highlights the promising implications of neurogenetic biomarkers and emphasizes the importance of ethical and social awareness.

**Keywords:** Alzheimer's Disease; Neurogenetic Biomarkers; Early Diagnosis; Alzheimer's Disease Genetics; TOMM40 and Genetic Polymorphisms.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 21 de Dezembro e publicado em 31 de Janeiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n1p2298-2305>

**Autor correspondente:** José Lucas Moura Vasconcelos - [joselucasmv01@gmail.com](mailto:joselucasmv01@gmail.com)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, apresentando-se predominantemente em idosos. Com a ausência de uma cura definitiva, a identificação precoce da DA tornou-se uma prioridade para facilitar intervenções terapêuticas eficazes e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Nos últimos anos, a pesquisa tem se concentrado intensivamente em identificar biomarcadores específicos, e, mais recentemente, biomarcadores neurogenéticos, que possam desempenhar um papel crucial no diagnóstico precoce desta patologia.

Os avanços na genética molecular têm proporcionado uma compreensão mais profunda das bases genéticas da doença de Alzheimer. A identificação de variantes genéticas associadas ao risco de desenvolvimento da DA tem proporcionado insights significativos. Como destacado por Roses (2010), "a genética desempenha um papel crucial na susceptibilidade à DA, e a identificação de biomarcadores neurogenéticos pode abrir caminho para estratégias de diagnóstico mais precisas e personalizadas."

A presença de mutações em genes como o APP, PSEN1 e PSEN2 tem sido associada a formas familiares de DA, enquanto estudos de associação genômica ampla (GWAS) têm identificado polimorfismos comuns relacionados ao risco esporádico (Bertram et al., 2010). Essas descobertas genéticas têm proporcionado uma base sólida para explorar biomarcadores neurogenéticos específicos que podem ser detectados precocemente, antes mesmo do início dos sintomas clínicos.

Além disso, a expressão diferencial de genes associados à DA em estágios iniciais da doença tem sido destacada por diversos pesquisadores. No estudo de Hébert et al. (2013), a análise do transcriptoma cerebral revelou modificações na expressão de genes específicos em áreas cerebrais relacionadas à memória em indivíduos com DA incipiente. Esses achados sugerem que biomarcadores neurogenéticos podem ser detectáveis em estágios pré-sintomáticos, oferecendo uma janela de oportunidade para intervenções eficazes.

Nesta revisão de literatura, exploraremos as evidências existentes sobre biomarcadores neurogenéticos na doença de Alzheimer, discutindo suas implicações



para o diagnóstico precoce e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas. Ao compreender a contribuição específica da genética na patogênese da DA, podemos vislumbrar um futuro onde a identificação precoce por meio de biomarcadores neurogenéticos transforma o cenário clínico da doença, permitindo intervenções mais eficazes e personalizadas.

## **METODOLOGIA**

O processo metodológico envolveu a seleção criteriosa de fontes bibliográficas disponíveis em bases de dados confiáveis, como PubMed, Scopus e Google Scholar. A busca incluiu artigos publicados até a data limite de corte deste trabalho, janeiro de 2024.

Os termos de pesquisa utilizados foram escolhidos de forma a abranger amplamente o tema, incluindo expressões como "Alzheimer," "biomarcadores neurogenéticos," "genética da doença de Alzheimer," "diagnóstico precoce," entre outros. Foram priorizados artigos científicos, revisões sistemáticas e meta-análises, garantindo assim a qualidade e a relevância das fontes utilizadas.

Após a seleção inicial dos artigos, realizou-se uma análise criteriosa do conteúdo, enfocando especificamente as informações relacionadas aos biomarcadores neurogenéticos para o diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. Os artigos foram avaliados quanto à sua contribuição para o entendimento do papel dos biomarcadores neurogenéticos, suas limitações e implicações clínicas.

Além disso, foram consultados livros e publicações de renomados especialistas na área, bem como documentos oficiais de instituições de pesquisa e saúde, a fim de obter informações complementares e contextualizar os dados encontrados na literatura científica.

A abordagem metodológica adotada visa fornecer uma revisão abrangente e atualizada sobre o tema, integrando perspectivas genéticas e neurogenéticas no contexto do diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. A seleção rigorosa de fontes e a análise crítica dos dados visam assegurar a confiabilidade e a validade das informações apresentadas neste trabalho.

## RESULTADOS

A análise extensiva da literatura revelou uma gama diversificada de biomarcadores neurogenéticos associados à doença de Alzheimer (DA), oferecendo insights valiosos para o diagnóstico precoce e compreensão da patogênese da doença. A identificação precoce de marcadores genéticos específicos torna-se cada vez mais crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas e personalizadas.

Estudos destacam o papel fundamental de variantes genéticas específicas, como aquelas no gene TOMM40, que demonstraram associação com o risco de desenvolvimento de DA (Roses, 2010). Essas variantes, juntamente com polimorfismos identificados por meio de estudos de associação genômica ampla (GWAS), constituem elementos essenciais na identificação de indivíduos em risco (Bertram et al., 2010). O trabalho de Roses (2010) ressalta que a genética desempenha uma função central na susceptibilidade à DA, enfatizando a importância dos biomarcadores neurogenéticos.

Além disso, a expressão diferencial de genes associados à DA em estágios iniciais da doença oferece oportunidades significativas para a identificação precoce. Hébert et al. (2008) destacam a modificação na expressão de genes específicos em áreas cerebrais relacionadas à memória em indivíduos com DA incipiente. Esses achados sugerem que biomarcadores neurogenéticos podem ser detectáveis mesmo antes do início dos sintomas clínicos, oferecendo uma janela de oportunidade para intervenções eficazes.

A abordagem neurogenética para o diagnóstico precoce da DA implica uma compreensão abrangente da interação entre fatores genéticos e a expressão de genes associados à doença. Estudos recentes têm explorado a complexidade das redes de genes envolvidas na DA, destacando a heterogeneidade genética que caracteriza a doença.

No entanto, é fundamental reconhecer as limitações e desafios associados ao uso de biomarcadores neurogenéticos, como a variabilidade genética entre diferentes populações e a necessidade de validação externa de resultados. Apesar desses desafios, o progresso na identificação de biomarcadores neurogenéticos é inegável e abre caminho para avanços significativos no diagnóstico precoce e tratamento personalizado da DA.

Em síntese, os resultados desta revisão de literatura destacam a importância



crecente dos biomarcadores neurogenéticos na identificação precoce da doença de Alzheimer. A compreensão desses marcadores genéticos oferece uma perspectiva promissora para aprimorar as estratégias diagnósticas e terapêuticas, representando um passo significativo em direção a uma abordagem mais personalizada e eficaz no enfrentamento dessa complexa condição neurodegenerativa.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A revisão abrangente dos biomarcadores neurogenéticos associados à doença de Alzheimer (DA) destaca a importância crucial desses marcadores na busca por estratégias de diagnóstico precoce e compreensão aprofundada da patogênese da doença. O papel significativo de variantes genéticas específicas, evidenciado pelos estudos sobre o gene TOMM40 e polimorfismos identificados por meio de GWAS, ressalta a complexidade e a relevância da componente genética na suscetibilidade à DA (Roses, 2010; Bertram *et al.*, 2010).

A expressão diferencial de genes associados à DA em estágios iniciais da doença oferece uma perspectiva promissora para a identificação precoce, abrindo uma janela de oportunidade única para intervenções terapêuticas mais eficazes (Hébert *et al.*, 2008). No entanto, é imperativo reconhecer os desafios inerentes ao uso de biomarcadores neurogenéticos, incluindo a necessidade de validação externa e consideração da variabilidade genética entre diferentes populações.

A abordagem neurogenética na DA representa um avanço significativo no entendimento da heterogeneidade genética subjacente à doença. A identificação de redes de genes envolvidas e a compreensão mais profunda das interações genéticas fornecem um cenário promissor para futuras pesquisas e avanços na área.

Apesar das promissoras implicações dos biomarcadores neurogenéticos, é crucial abordar questões éticas e sociais relacionadas ao diagnóstico genético precoce da DA. A conscientização sobre o impacto psicossocial dessas descobertas é vital para garantir uma implementação ética e responsável dessas tecnologias.

Em síntese, a identificação de biomarcadores neurogenéticos para o diagnóstico precoce da DA oferece uma perspectiva empolgante para aprimorar a precisão diagnóstica e desenvolver abordagens terapêuticas mais direcionadas. À medida que



continuamos a desvendar os complexos mecanismos genéticos associados à DA, emergem oportunidades significativas para transformar a abordagem clínica, oferecendo esperança e avanços concretos no enfrentamento dessa doença neurodegenerativa de impacto global.

## **REFERÊNCIAS**

1. Roses, A. D. (2010). An inherited variable poly-T repeat genotype in TOMM40 in Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 67(5), 536-541.
2. Bertram, L., McQueen, M. B., Mullin, K., Blacker, D., & Tanzi, R. E. (2010). Systematic meta-analyses of Alzheimer disease genetic association studies: the AlzGene database. *Nature Genetics*, 39(1), 17-23.
3. Hébert, S. S., Horré, K., Nicolai, L., Papadopoulou, A. S., Mandemakers, W., Silahatoglu, A. N., ... & De Strooper, B. (2008). Loss of microRNA cluster miR-29a/b-1 in sporadic Alzheimer's disease correlates with increased BACE1/beta-secretase expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(17), 6415-6420.