

# ANÁLISE DE BIOMARCADORES SANGUÍNEOS PARA DETECÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

**Ana Luiza Florencio Galvão de Queiroz<sup>1</sup>; Gabriela Quirino Alves<sup>2</sup>; Ianara Silva de Amorim<sup>3</sup>; Iran Alves da Silva<sup>4</sup>; Jenyffer Kyara Chaves Brito<sup>5</sup>; Ana Catarina Simonetti Monteiro<sup>6</sup>.**

<sup>1</sup> Graduanda em Farmácia, Associação Caruaruense de Ensino Superior - Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco.

<sup>2</sup> Pós-graduanda em Saúde Pública, Associação Caruaruense de Ensino Superior - Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco.

<sup>3</sup> Graduanda em Farmácia, Associação Caruaruense de Ensino Superior - Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco.

<sup>4</sup> Graduando em Farmácia, Associação Caruaruense de Ensino Superior - Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco.

<sup>5</sup> Graduanda em Farmácia, Associação Caruaruense de Ensino Superior - Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco.

<sup>6</sup> Doutora em Ciências Biológicas (UFPE), Docente da Associação Caruaruense de Ensino Superior - Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco.

e-mail: luizinhaflorencio@gmail.com

**DOI:** 10.47094/ICONNACT.2020/76-79

## RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) acomete principalmente idosos e é caracterizada pela perda de memória, dificuldades de cognição, linguagem e alterações comportamentais. As formas atuais de diagnóstico oferecem desconforto ao indivíduo, pois requerem coleta de líquido cefalorraquidiano e biópsia do cérebro. Neste contexto, sendo essencial a existência de formas menos invasivas para o diagnóstico da DA, os marcadores biológicos mostram-se como uma boa alternativa para a sua determinação. Este estudo tem como objetivo analisar os biomarcadores presentes na corrente sanguínea que podem auxiliar na detecção da DA. Após análise dos estudos sobre pesquisa desses marcadores, conclui-se que, apesar de apresentarem bons resultados, novos estudos são necessários para que os mesmos sejam aprimorados para se tornarem mais específicos, assim permitindo um diagnóstico precoce da doença, com um subsequente tratamento adequado e uma qualidade de vida factível aos portadores dessa enfermidade.

**PALAVRAS-CHAVES:** Doença de Alzheimer; Biomarcadores; Sangue.

**ÁREA TEMÁTICA:** Diagnóstico Laboratorial Baseado em Evidências.

## INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma patologia neurodegenerativa, que geralmente, acomete pessoas adultas, principalmente idosos. Desse modo no início da DA, normalmente, ocorre uma perda progressiva da memória e, com o decorrer do avanço da doença, o indivíduo acometido pode começar a ter dificuldades de cognição, de linguagem e alterações de comportamento (HØGH, P., 2017). Segundo o Ministério da Saúde (2020), estima-se que no Brasil há cerca de 1,2 milhões de casos existentes no Brasil, e sua maioria ainda não têm o diagnóstico.

Para realizar o diagnóstico da DA, são feitas análises do líquido cefalorraquidiano e a biópsia do cérebro, métodos estes que apresentam certos graus de desconforto ao indivíduo. Entretanto, é essencial a realização de estudos que busquem outras formas menos invasivas para se diagnosticar essa enfermidade e ainda proporcionar o diagnóstico precoce para que os tratamentos tenham maior eficácia e uma redução da severidade dos sintomas (CEREJA, M. P. et al, 2019).

Dessa forma, estão sendo realizadas pesquisas em busca de biomarcadores sanguíneos que sejam capazes de distinguir a DA, ainda no período inicial. Assim, é essencial que esses biomarcadores da doença sejam explorados e aprofundados (CEREJA, M. P. et al, 2019; DOS SANTOS, G. A. A & PARDI, P. C., 2020).

## OBJETIVO

Analisar os possíveis biomarcadores encontrados na corrente sanguínea que podem colaborar para a detecção da Doença de Alzheimer.

## METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão integrativa, realizada em novembro de 2020. A construção desse presente estudo teve como etapas: 1ª) formulação da questão norteadora; 2ª) busca em bases de dados primários; 3ª) seleção dos estudos; 4ª) avaliação dos estudos selecionados; 5ª) discussão dos resultados. A questão selecionada para guiar o estudo foi: “Quais são os possíveis biomarcadores encontrados na corrente sanguínea que podem auxiliar na detecção da doença de Alzheimer?”.

Durante esse período, buscaram-se artigos disponíveis nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os dados que contivessem os descritores obtidos a partir do vocabulário DeCS - Descritores em Ciências da Saúde - utilizados nesta revisão, e ainda adotou-se o uso do operador booleano AND

para os cruzamentos, que foram “Doença de Alzheimer” AND “Biomarcadores” AND “Sangue” no idioma português, e “Alzheimer Disease” AND “Biomarkers” AND “Blood” em inglês.

Ademais, a base usada para estabelecer a inclusão foram artigos originais que envolvessem a temática, publicados entre 2015 e 2020, em inglês e português. Já para a exclusão, o critério foi selecionar artigos de revisão de literatura, não disponíveis na íntegra, envolvendo animais, ou em outro idioma.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das bases de dados utilizadas, a que apresentou o maior número de resultados, após a realização dos cruzamentos, foi o PubMed (n= 46), seguido do SciELO (n= 07). Em consonância, mesmo após as etapas de seleção, o PubMed (n= 02) informou maior número de artigos selecionados e o SciELO demonstrou apenas um artigo incluído.

O estudo de caso-controle de Santos et al. (2020), envolveu 120 pessoas (60 indivíduos cognitivamente saudáveis, sem diagnóstico de DA e 60 pessoas com diagnóstico de provável DA). Verificou-se que a hemoglobina e plaquetas são estatisticamente mais reduzidas em pacientes com DA ( $12,87 \pm 1,60$  de hemoglobina e  $217,37 \pm 49,49$  de plaquetas) e já o grupo sem DA ( $14,45 \pm 0,87$  de hemoglobina e  $228,75 \pm 81,29$  de plaquetas). Na análise bioquímica em indivíduos com DA a vitamina B12 mostrou uma diminuição nos níveis séricos em pacientes com DA ( $267,72 \pm 117,82$ ) em comparação com o grupo sem DA ( $388,52 \pm 58,68$ ).

Já na pesquisa de Carlini et al. 2020, foi detectado o aumento do nível da proteína do canal 1 intracelular de cloreto (CLIC1) em monócitos circulantes no sangue de indivíduos com Alzheimer (AD). Este mRNA foi coletado de amostras sanguíneas de 11 homens e 18 mulheres – ambos idosos – e 35 pacientes com Alzheimer (19 mulheres e 16 homens). Torna-se evidente, portanto, que, nesta investigação, conseguiu-se demonstrar que os monócitos de sangue tinham um acúmulo da proteína CLIC1 na membrana nos pacientes com DA. Dessa forma, para haver a confirmação de tmCLIC1 como um marcador confiável e com especificidade para a perda progressiva da estrutura dos neurônios, será vital, também, fazer o teste dessa proteína em outros processos neurodegenerativos, por exemplo, demência frontotemporal ou doença de Parkinson. Neste contexto, é importante testar uma alteração provável de níveis de tmCLIC1 em estados doentios sistêmicos, como neuropatia periférica e esclerose múltipla.

Por conseguinte, linear aos dados de Ashton et. al. 2017, foram comparados entre quatro grupos, os níveis de fator repressor de transcrição de silenciamento do elemento 1 (REST) – proteína encontrada no sangue para proteção do Sistema Nervoso. Estes grupos foram: idosos saudáveis (n=65) em que obtiveram comprometimento cognitivo leve, permanecendo estável (MCI estável, n=36), esse MCI foi posteriormente convertido em demência (conversor MCI, n=29) e AD (n=65). Assim, os níveis de REST atenuaram-se com o aumento da gravidade do risco e deficiência. Portanto,

os resultados são indicadores promissores de que a redução do estresse pode elevar os níveis da proteína REST no sangue e, conseqüentemente, também, pode aumentar os níveis no cérebro, isso está programado para ser determinado em estudos futuros.

## CONCLUSÕES

Tais estudos deixam em evidência que a pesquisa por biomarcadores para a DA está cada vez mais eficiente, conseqüentemente, o diagnóstico e o acompanhamento de pacientes acabam se tornando cada vez mais promissores. No entanto, esses resultados, apesar de serem positivos, demonstram uma necessidade de novos estudos para que possam ser aprimorados, a fim de permitir um diagnóstico precoce, diferenciado e preciso para que o indivíduo consiga um tratamento apropriado e a chance de ter uma qualidade de vida.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

ASHTON, N.J. et al. Plasma REST: um novo biomarcador candidato à doença de Alzheimer é modificado por intervenção psicológica em uma população de risco. **Psiquiatria translacional**, v. 7, n. 6, p. 1148. 2017.

CARLINI, V. et al.,. A proteína CLIC1 se acumula na membrana de monócitos circulantes durante a neurodegeneração. **Jornal internacional de ciências moleculares**, v. 21, n. 4, p. 1484. 2020.

CEREJA, M. P. Uso de biomarcadores sanguíneos no diagnóstico da doença de Alzheimer: um futuro próximo?. **RBAC**, v. 51, n. 4, p. 277-85, 2019.

DOS SANTOS, G. A. A., PARDI, P. C. Biomarkers in Alzheimer's disease: Evaluation of platelets, hemoglobin and vitamin B12. **Dement Neuropsychol**. v. 14, n. 1, p. 35-40. 2020.

HØGH, P. [Alzheimer's disease]. **Ugeskr Laeger**. v. 179, n. 12, p. V09160686. 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 21/9 – Dia Mundial da Doença de Alzheimer e Dia Nacional de Conscientização da Doença de Alzheimer. 2019.