

## ANÁLISE DE MARCADORES BIOQUÍMICOS EM DEMÊNCIA

**Geovanna de Toni Fonseca, Izabelle Rangel de Souza Lino, Letícia Aléxia Ferreira, Thelmo Monteiro Rolin de Oliveira, Daniela dos Santos Silva.**

Colégio Técnico "Antônio Teixeira Fernandes", Rua Paraibuna, 78. Jardim São Dimas- 12245-020 - São José dos Campos-SP, Brasil, [geovannadetoni@gmail.com](mailto:geovannadetoni@gmail.com), [izabellesouzarangel@gmail.com](mailto:izabellesouzarangel@gmail.com), [leticia.ferreira2602@gmail.com](mailto:leticia.ferreira2602@gmail.com), [profdanianalisesclinicas@yahoo.com](mailto:profdanianalisesclinicas@yahoo.com), [thelmo@univap.br](mailto:thelmo@univap.br)

### Resumo

Análise de marcadores bioquímicos na demência explora a evolução do conceito de demência, que, inicialmente abrangente e impreciso, se tornou uma definição moderna de doença cognitiva adquirida e irreversível associada ao envelhecimento. No Brasil, onde cerca de 2 milhões de pessoas vivem com demência e esse número pode chegar a 6 milhões até 2050, o diagnóstico é clínico, baseado em sintomas e histórico médico, com exames de neuroimagem recomendados, mas não obrigatórios. A pesquisa destaca a importância dos biomarcadores no líquido cefalorraquidiano (LCR), como a relação entre a proteína Tau fosforilada (P-Tau) e o beta-amiloide (A $\beta$ 42), que demonstram alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer (DA). A análise combinada desses biomarcadores oferece a melhor precisão no diagnóstico diferencial entre DA e outras demências degenerativas. A necessidade de padronização nas metodologias e a realização de estudos longitudinais são identificadas como essenciais para aprimorar o diagnóstico e manejo das demências, refletindo o impacto social e clínico crescente devido à população envelhecendo.

**Palavras-chave:** Alzheimer. Biomarcadores. Tau-fosforilada.

**Curso:** Técnico Análises Clínicas.

### Introdução

No Brasil, cerca de 2 milhões de pessoas vivem com demência, e esse número pode chegar a 6 milhões até 2050. A demência é uma síndrome que causa um declínio significativo das capacidades cognitivas, afetando a vida diária e as interações sociais. O diagnóstico é clínico, baseado nos sintomas e histórico médico, com exames de neuroimagem recomendados, mas não obrigatórios. Novos biomarcadores estão sendo desenvolvidos para diagnósticos mais precisos, mas ainda são limitados a contextos específicos (Neto; Tamelini; Forlenza, 2005; Nitrini; Parmera, 2015).

A evolução do conceito de demência ao longo dos séculos revela uma transformação significativa na compreensão dos transtornos cognitivos. Inicialmente, o termo "demência" possuía uma conotação mais ampla e imprecisa, englobando uma variedade de condições mentais como imbecilidade e loucura. Somente a partir do século XIX, com o avanço da neurociência e a descrição clínica detalhada dos sintomas, o termo passou a ser utilizado para descrever doenças cognitivas adquiridas, especialmente aquelas irreversíveis, associadas ao envelhecimento. O desenvolvimento do conceito de demência, culminando na doença de Alzheimer, destaca a importância do diagnóstico diferencial e a necessidade de critérios clínicos precisos, como os estabelecidos no DSM-5. Essa trajetória histórica sublinha a crescente complexidade na identificação e tratamento das demências, refletindo os avanços no entendimento das bases neurológicas desses transtornos (Galluti; Huang, 2005).

A pesquisa envolveu uma combinação de abordagens quantitativas e qualitativas. Primeiramente, foi realizada uma revisão narrativa de literatura (RNL) utilizando bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar, focando em estudos dos últimos 10 anos sobre biomarcadores específicos relacionados à demência. A análise quantitativa avaliou a eficácia de biomarcadores como a proteína tau e o beta-amiloide no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer, enquanto a análise qualitativa destacou as complexas interações entre diferentes tipos de demência e seus biomarcadores. Foram priorizados artigos com metodologias robustas e resultados replicáveis, e identificaram-se a necessidade de padronização nas metodologias de detecção e mais estudos longitudinais para validar novos biomarcadores.

O objetivo deste artigo é analisar a evolução histórica do conceito de demência, desde sua conotação ampla e imprecisa até sua definição moderna como uma doença cognitiva adquirida e

irreversível, associada ao envelhecimento. O estudo aborda a importância do diagnóstico diferencial, dos critérios clínicos estabelecidos, e discute os avanços na identificação e tratamento das demências, com ênfase na doença de Alzheimer. Além disso, explora o impacto social e clínico da demência no Brasil, destacando a necessidade de novos biomarcadores para diagnósticos mais precisos, considerando o crescente número de casos previstos até 2050.

## Metodologia

O estudo teve como objetivo analisar os marcadores biológicos associados à demência, buscando identificar padrões para o diagnóstico precoce e acompanhamento da doença. A revisão bibliográfica foi conduzida utilizando bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar, focando em estudos dos últimos 10 anos que abordassem biomarcadores específicos e suas correlações com diferentes tipos de demência. Foram priorizados artigos com metodologias robustas e resultados replicáveis. A metodologia combinou abordagens quantitativas e qualitativas, incluindo uma revisão narrativa de literatura (RNL) e análise estatística, a análise quantitativa revelou que biomarcadores como a proteína tau e o beta-amiloide apresentam correlações significativas com a progressão da Doença de Alzheimer. A análise qualitativa destacou a complexidade das interações entre diferentes tipos de demência e seus respectivos biomarcadores. A revisão da literatura indicou que, apesar dos avanços significativos, ainda existem lacunas no conhecimento, especialmente em relação à demência vascular e à demência com corpos de Lewy. Além disso, a análise interpretativa das fontes evidenciou a necessidade de padronização nas metodologias de detecção e a realização de estudos longitudinais para validar novos biomarcadores emergentes.

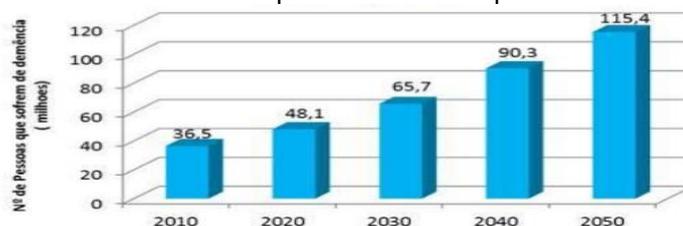
## Resultados

O aumento da população idosa está diretamente associado ao crescimento da prevalência de doenças crônicas, como as síndromes demenciais, no Brasil, cerca de 2 milhões de pessoas vivem com demência, e esse número pode chegar a 6 milhões até 2050, de acordo com o gráfico 1. A doença de Alzheimer, subtipo de demência mais comum, caracteriza-se por ser um distúrbio neurológico em que ocorre o acúmulo de placas beta-amiloides no sistema nervoso central. Os biomarcadores, tanto bioquímicos com os de imagens, são indicadores *in vivo* das alterações específicas que ocorrem na Doença de Alzheimer e são o grande desafio em se estabelecer um diagnóstico precoce e acurado para essa patologia.

As pesquisas têm progredido na compreensão dos mecanismos que causam a doença e no desenvolvimento de drogas para o seu tratamento, cujos objetivos são aliviar os sintomas existentes, estabilizando-os ou, ao menos, permitindo que boa parte dos pacientes tenha uma progressão mais lenta da doença, conseguindo manter-se independentes nas atividades da vida diária por mais tempo. Os avanços da medicina têm permitido que os pacientes tenham uma sobrevida maior e uma qualidade de vida melhor, mesmo na fase grave da doença, porém, não existe cura para a Doença de Alzheimer.

A cada etapa da doença, profissionais especializados podem ser indicados para minimizar problemas e orientar a família, com o objetivo de favorecer a superação de perdas e enfrentar o processo de adoecimento, mantendo a qualidade de contato e relacionamento. Muitos são os profissionais que cuidam de pessoas com Doença de Alzheimer. Além de médicos (geralmente neurologistas, geriatras, psiquiatras ou clínicos gerais), há atuação de outros profissionais de saúde: psicólogos, enfermeiros, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, nutricionistas, educadores, educadores físicos, assistentes sociais e dentistas.

Gráfico 1 – Estimativa do número de pessoas afetadas por Demência entre 2010 e 2050.



Fonte: Santos; Genaro; Muller, (2015).

## Discussão

O aumento da população idosa está diretamente associado ao crescimento da prevalência de doenças crônicas, como as síndromes demenciais. A doença de Alzheimer, subtipo de demência mais comum, caracteriza-se por ser um distúrbio neurológico em que ocorre o acúmulo de placas beta-amiloides no sistema nervoso central. Os biomarcadores, tanto bioquímicos como os de imagens, são indicadores in vivo das alterações específicas que ocorrem na DA e são o grande desafio em se estabelecer um diagnóstico precoce e acurado para essa patologia.

A presença destes biomarcadores no LCR podem auxiliar a identificar os pacientes com DA nos estágios iniciais da doença, mesmo antes de o indivíduo desenvolver sintomas relacionados a demência. Quando comparado com qualquer um dos marcadores sozinho. O valor da análise combinada da abordagem dos biomarcadores do LCR foi demonstrado por um estudo com a confirmação neuropatológica do diagnóstico, que mostrou que a relação P-Tau tem uma sensibilidade de 91,6% e especificidade de 85,7% para o diagnóstico de DA. Dados de diferentes centros consistentemente confirmaram que a análise combinada dos biomarcadores do LCR fornece a melhor precisão no diagnóstico diferencial entre DA e outras demências degenerativas. A análise combinada destes marcadores permite que seja feito com precisão o diagnóstico diferencial entre a DA e as outras demências degenerativas.

## Conclusão

O trabalho conseguiu, de forma eficaz, identificar e analisar os marcadores biológicos associados à demência, fornecendo insights valiosos para o diagnóstico precoce e o acompanhamento da progressão da doença. A revisão bibliográfica e a análise quantitativa e qualitativa realizadas permitiram atingir o propósito central do estudo, contribuindo para um entendimento mais aprofundado sobre a aplicabilidade dos biomarcadores na prática clínica.

## Referências

Gallucci Neto, J., Tamelini, M. G., & Forlenza, O. V. (2005). Diagnóstico diferencial das demências. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 32(3), 119–130. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832005000300004>. Acesso em 09 de agosto 2024.

Ministério da Saúde, 2024. **BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE**. Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/21-9-dia-mundial-da-doenca-de-alzheimer-e-dia-nacional-de-conscientizacao-da-doenca-de-alzheimer/#:~:text=A%20doen%C3%A7a%2C%20descrita%20pela%20primeira,pela%20morte%20de%20c%C3%A9lulas%20cerebrais.>> Acesso em: 08 de agosto 2024.

Neto, J; Tamelini, M; Forlenza, O. Diagnóstico diferencial das demências. Universidade de São Paulo, **Faculdade de Medicina**, Hospital das Clínicas, 2024. Disponível em < <https://www.scielo.br/j/rpc/a/vDWWPRwcyLdXzvSqy5NSSx>> Acesso em 14 de Maio 2024.

Nitrinl, R; Parmera, R. Demências: da investigação ao diagnóstico. **Rev Med (São Paulo)**. 2015 jul.-set.;94(3):179-84, 2024. Disponível em < file:///C:/Users/aluno/Downloads/scardoso,+6-+Demencia.pdf > Acesso em 09 de agosto 2024.