

Estudos Genéticos em Portugal

Em Portugal, já se realizam estudos genéticos de alguns dos genes responsáveis pela doença de Alzheimer, quer os relacionados com o início precoce da doença, quer os que estão ligados ao início tardio.

GENES RESPONSÁVEIS PELA DOENÇA DE ALZHEIMER

Início Precoce

APP – PSEN1 – PSEN2

Início Tardio

APOE

CONSULTA PRÉVIA DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Antes de se iniciar qualquer estudo genético, é fundamental recomendar uma consulta prévia de Aconselhamento Genético, que permite obter uma história clínica completa e os antecedentes familiares, a fim de se elaborar o heredograma/ árvore genealógica da pessoa.

Uma avaliação médica multidisciplinar pode também ser necessária, como forma de “proteção” e orientação da pessoa.

MAIS DE 350 POSTOS DE COLHEITA

CENTRO DE MEDICINA LABORATORIAL GERMANO DE SOUSA

Pólo Tecnológico de Lisboa

Rua Cupertino de Miranda, 9 - lote 8

1600-513 Lisboa

Tel: 213 561 066 / Fax: 217 161 676

CENTRO DE MEDICINA LABORATORIAL GERMANO DE SOUSA, S. A.

Director: Prof. Dr. Germano de Sousa

N.º de licença: 0117 L/2009

Concepção de conteúdos:

Prof. Doutora Maria José Rego de Sousa
(Médica Patologista Clínica)



GERMANO DE SOUSA
CENTRO DE MEDICINA LABORATORIAL



GERMANO DE SOUSA
CENTRO DE MEDICINA LABORATORIAL

www.germanodesousa.com

A ciência do pormenor.

A Doença de Alzheimer

PODE SURTIR A PARTIR DOS 45 ANOS.



Foram Detectados Casos de Início Precoce da Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa, considerada uma das formas mais comuns de demência progressiva e que afecta pessoas de idade mais avançada, na sua generalidade, podendo no entanto haver formas consideradas de transmissão familiar (início precoce). Estas formas consideradas familiares surgem em idades mais precoces, nomeadamente a partir dos 45,50 anos de idade.

O processo fisiopatológico na base deste quadro clínico decorre do depósito e acumulação de:

- **Proteína β -amilóide**
- **Proteína TAU**

no exterior dos neurónios, em formações densas, conhecidas como placas senis. Como consequência, ocorre a atrofia do córtex do lobo temporal, parietal e frontal, com perda de neurónios e sinapses.

A doença de Alzheimer constitui um dos maiores desafios globais da nossa era, com cada vez maior número de casos a surgirem anualmente. Não existe ainda uma cura disponível e o diagnóstico precoce é crucial para um óptimo manejo da doença.

O diagnóstico clínico, que pode ser difícil especialmente nas fases iniciais, assenta em:

- **História clínica**
- **Meios complementares imagiológicos (TAC, RM, SPECT, TEP)**
- **Marcadores neuroquímicos (sensibilidade de 94 a 100%)**
 - > **Substância β -amilóide ($A\beta$ 1-40 e $A\beta$ 1-42)**
 - > **Proteína TAU total**
 - > **Proteína TAU fosforilada (P-TAU)**
 - > **Ratio $A\beta$ 1-42/ $A\beta$ 1-40**
 - > **Genotipo ApoE**

A análise dos marcadores neuroquímicos da doença pode permitir o diagnóstico precoce, com uma sensibilidade de 94 a 100%.

Deste modo, a pesquisa destes marcadores no líquido cefalo-raquidiano (LCR) constitui a ferramenta diagnóstica mais usada na actualidade.

OS GENES ASSOCIADOS À DOENÇA DE ALZHEIMER: DE INÍCIO TARDIO E DE INÍCIO PRECOCE.

Foram isolados múltiplos genes considerados responsáveis pela doença, alguns dos quais caracterizados como genes de susceptibilidade – ligados ao início tardio da doença de Alzheimer – e outros que foi possível relacionar com o início precoce ou familiar da doença.

Base de Dados Omim de Alguns dos Genes Responsáveis pela Doença de Alzheimer

Location	Phenotype	Phenotype MIM Number	Phenotype Mapping Key	Gene/Locus	Gene/Locus MIM Number
4p14-p13	alzheimer disease, late-onset	104300	3	APBB2	602710
6p22.2	alzheimer disease, susceptibility to	104300	3	HFE	613609
7q36	alzheimer disease-10	104300	2	AD10	609636
7q36.1	alzheimer disease,late-onset susceptibility to	104300	3	NOS3	163729
7q36.2	alzheimer disease, susceptibility to	104300	3	PACIP1	608254
10q22.2	alzheimer disease, late-onset susceptibility to	104300	3	PLAU	191840
10q24	alzheimer disease-6	104300	2	AD6	605526
11q24.1	alzheimer disease, pathogenesis, association with	104300	3	SORL1	602005
12p13.31	alzheimer disease, susceptibility to	104300	3	A2M	103950
12p11.23-q13.12	alzheimer disease-5	104300	2	AD5	602096
17q11.2	alzheimer disease, susceptibility to	104300	3	BLMH	602403
17q22	alzheimer disease, susceptibility to	104300	3	MPO	606989
17q23.3	alzheimer disease, susceptibility to	104300	3	ACE	106180
19p13.2	alzheimer disease-9, late-onset susceptibility to	104300	2	AD9	608907
20p	alzheimer disease-8	104300	2	AD8	607116
21q21.3	alzheimer disease-1, familial	104300	3	APP	104760