

Escore de risco poligênico para o Alzheimer: implicações para a memória, leitura e volumes hipocampais na infância e na adolescência

Luiza Kvitko Axelrud ^{a,b}, Gisele Gus Manfro ^{a,b}

^a Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento (INPD)

^b Seção de Afeto Negativo e Processos Sociais; Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: O Alzheimer é uma doença neurodegenerativa com herdabilidade estimada em 48-79%. Apesar de se manifestar tardiamente, as alterações neurocognitivas da doença podem se apresentar décadas antes do seu diagnóstico. Estudos mostraram associações entre o alelo APOE- ϵ 4 e redução de cognição e volume hipocampal em jovens com história familiar da demência. Entretanto, ainda não há estudos investigando a influência dos escores de risco poligênico na cognição durante a infância e adolescência. O objetivo desse estudo era investigar a associação do escore de risco poligênico para o Alzheimer e memória não declarativa, habilidades de leitura e escrita, função executiva e volumes hipocampais em crianças e adolescentes.

Método: Foram investigados 716 indivíduos com idades entre 6 e 14 anos, selecionados em Porto Alegre (amostra principal, n=364) e São Paulo (amostra de replicação, n=352). Para testar memória e função executiva, foram usados testes cognitivos, como o Teste de Figuras Complexas de Rey-Osterrieth. A capacidade de leitura e escrita foi avaliada com testes de desempenho escolar. Os volumes hipocampais foram medidos com Ressonância Magnética Nuclear e uso de softwares específicos. O escore poligênico foi calculado com base nos SNPs encontrados no Projeto Internacional de Genética do Alzheimer.

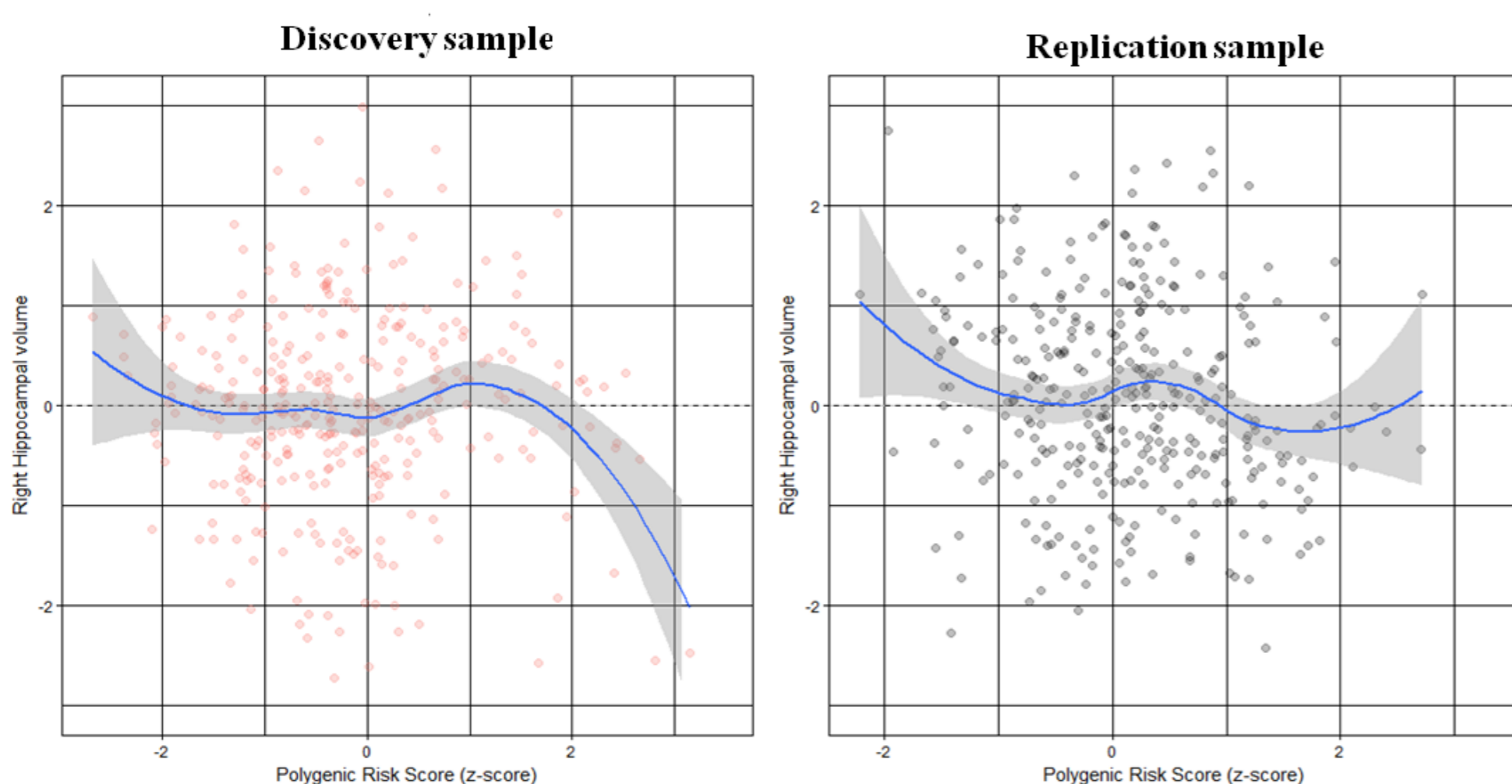


Figura 2 – Regressão por quantil entre volume hipocampal direito e AD-PRS nas duas amostras.

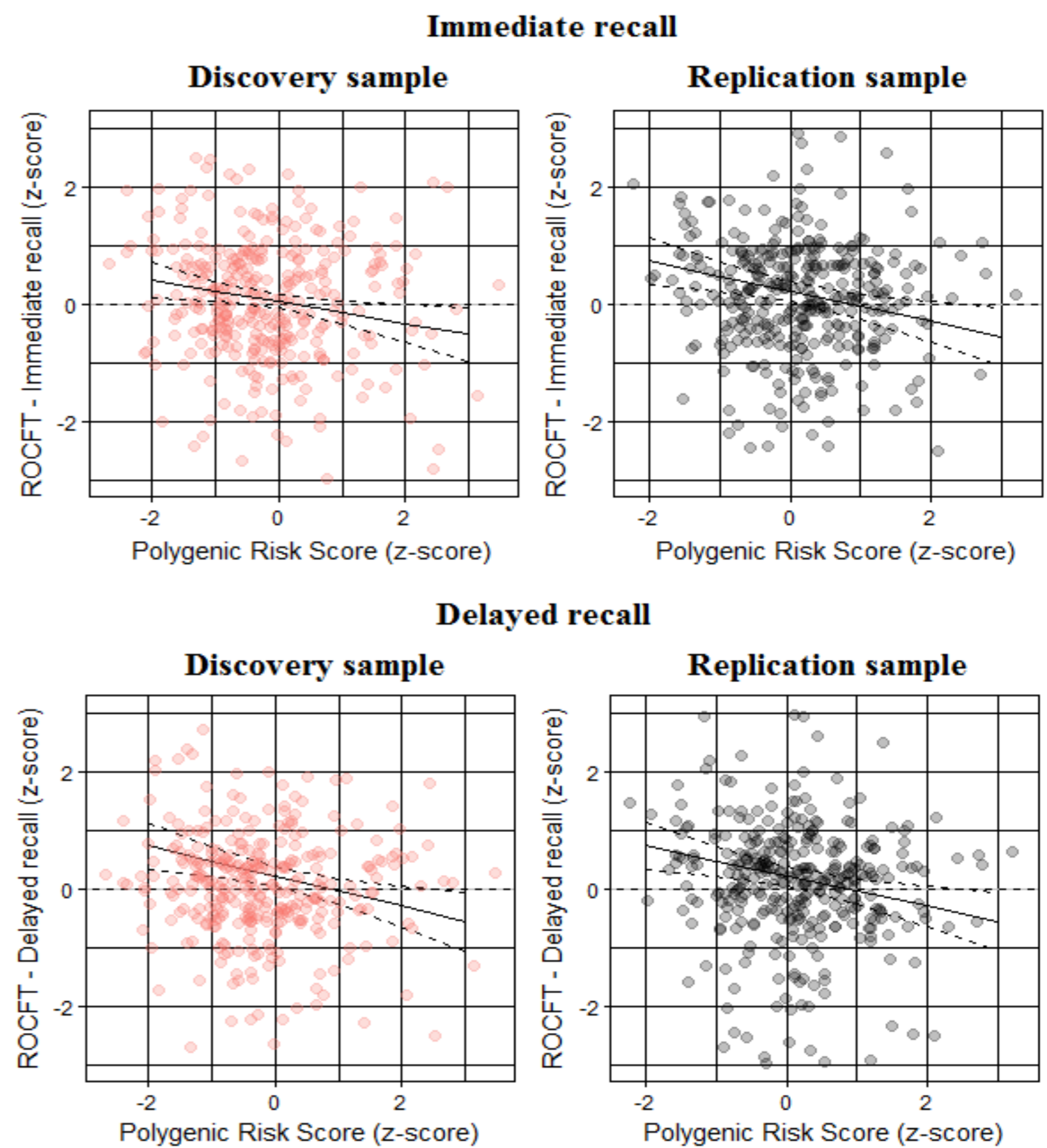


Figura 1 – Associações entre AD-PRS e memória imediata e tardia nas duas amostras.

Resultados: Encontrou-se uma associação entre o escore poligênico para Alzheimer (AD-PRS) e pior performance nas tarefas de memória imediata ($\beta=-0.185$; $p=0.0115$) e tardia ($\beta=-0.282$; $p<0.0001$). Não foi encontrada associação com habilidades verbais e função executiva. Regressões por quantis mostraram redução dos volumes hipocampais bilaterais em indivíduos com altos AD-PRS. Os resultados positivos foram replicados (memória imediata: $\beta=-0.259$, $p=0.0027$; tardia: $\beta=-0.232$; $p=0.0078$).

Conclusão: O risco genético para o Alzheimer pode ter um impacto na cognição e no volume hipocampal já na infância e na adolescência. Esses achados ampliam o conhecimento sobre a influência dos polimorfismos associados ao Alzheimer antes do diagnóstico da doença. Além disso, sugerem que certas formas de demência podem estar associadas ao neurodesenvolvimento em fases precoces da vida.

Palavras-Chave: Alzheimer; Escore de risco poligênico; Memória; Hipocampo.

Contato: luizakaxelrud@gmail.com