

DOENÇA DE ALZHEIMER EM IDOSOS COM SÍNDROME DE DOWN: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Alice Bustamante¹, Jordana Serafim¹, Natalie Lange¹, Stephani de Jesus¹, Alice Regina Costa Barbosa²

¹Universidade Federal de Alfenas / Instituto de Motricidade / libustamante@icloud.com / jordanaserafim.21@gmail.com / natalie.langecandido@gmail.com / stephanijs2@gmail.com/

²Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UNIFAL-MG/ reginalice25@gmail.com

Resumo: Com os avanços na área da saúde e na qualidade de vida notou-se um aumento na expectativa de vida em indivíduos com Síndrome de Down (SD), resultando no envelhecimento cada vez maior dessas pessoas. Concomitante ao envelhecimento, uma característica intensamente notada é a grande incidência de Alzheimer nesses indivíduos. Objetivou-se identificar o conhecimento científico produzido a respeito da Doença de Alzheimer em idosos com Síndrome de Down, por meio de revisão integrativa, através do periódico Pubmed, entre 2015 e 2019.

Palavras-chave: Envelhecimento, Síndrome de Down, Doença de Alzheimer, Neurofisiologia

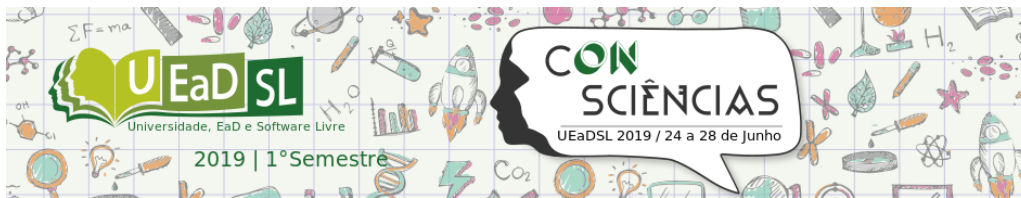
1. Introdução

A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética em que há uma trissomia do cromossomo 21, levando o indivíduo a um quadro clínico característico e uma significativa deficiência em seu desenvolvimento. Contudo, dentro da SD existe uma grande variação entre os pacientes, que podem decorrer das condições vividas ambientais, emocionais, nutricionais e até mesmo as intercorrências de saúde que o portador da síndrome teve ao longo da vida (BRASIL, 2013).

Tendo em vista o comprometimento fisiológico atribuído aos indivíduos com Síndrome de Down e os avanços gradativos na área da saúde e qualidade de vida desses pacientes, podemos observar a crescente expectativa de vida, que antes era de 30 anos e atualmente não é raro encontrar aqueles que passam a marca de 65 anos (ROSA et al., 2005).

Em paralelo, ainda que o padrão de envelhecimento dessa população,





apresente individualidades, uma característica intensamente notada é a numerosa incidência concomitante com a Doença de Alzheimer (ROSA, et al, 2005; SCHULTZ, 2019).

Em idosos, a Doença de Alzheimer é frequentemente encontrada, sendo uma doença neurodegenerativa, com deterioração progressiva das habilidade intelectuais, perda da cognição e memória, assim como, comprometimento das atividades de vida diária e alteração comportamental. A incidência dos casos, dá-se na maioria, após os 65 anos de idade, o que representa um fator de risco para a doença, assim como a baixa escolaridade (BRASIL, 2013).

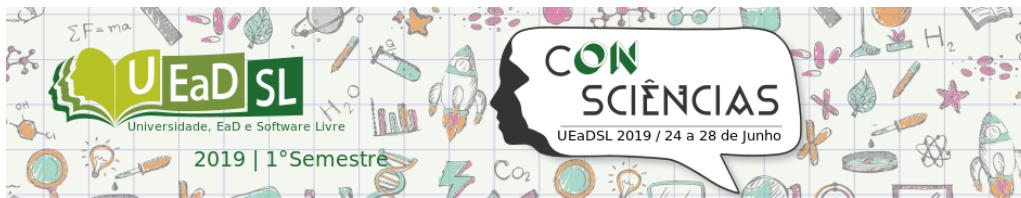
Considerando que a Doença de Alzheimer não é descrita em outras deficiências intelectuais e que sua relação com a SD pode estar associada à cromossomopatia gerada por meio da triplicação do cromossomo 21 (CASTRO, et al, 2016), justifica-se a realização dessa revisão de literatura que tem como objetivo identificar o conhecimento científico produzido a respeito da Doença de Alzheimer em idosos com Síndrome de Down.

3. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que é uma estratégia utilizada para identificar as evidências existentes, fundamentando a prática de saúde nas diferentes especialidades (BEYLA; NICOLL, 1998). Para elaboração dessa revisão integrativa percorreu-se as seguintes etapas: identificação do tema e seleção da hipótese de pesquisa, estabelecimento dos critérios de inclusão/exclusão dos artigos, definição das informações a serem extraídas dos artigos, avaliação e interpretação dos estudos incluídos, apresentação da revisão integrativa (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

Elaborou-se a seguinte questão norteadora para revisão: “Qual o conhecimento científico produzido nos últimos cinco anos a respeito da Doença de Alzheimer em idosos com Síndrome de Down?”. Para a seleção dos textos foi feito





um levantamento na base de dados PubMed utilizando-se a seguinte estratégia de busca: “Down syndrome” and “Alzheimer Disease”. Foram incluídos textos completos disponíveis online publicados nos últimos cinco anos.

4. Análise e Interpretação dos Dados

Foram incluídos doze artigos na presente revisão, sendo que um foi publicado em 2019, cinco em 2018, quatro em 2017, um em 2016 e dois em 2015. O quadro, em anexo, apresenta um resumo dos artigos analisados.

Quanto ao conhecimento científico produzido nos últimos cinco anos a respeito da Doença de Alzheimer (DA), a análise dos artigos permite dizer que há novas descobertas no âmbito da neurofisiologia que circunda a relação entre Síndrome de Down e DA, mostrando a necessidade de novas pesquisas que serão essenciais para abordagens futuras. É sabido frente as literaturas, que há uma relação entre a síndrome de down e a doença de Alzheimer, visto sua prevalência na fase senil, além disso, o risco para os pacientes com SD, desenvolver DA, apresenta prevalência de quase 80% dos casos, essa associação dá-se também pelo deposição da proteína amiloide em ambas as patologias, o que pode inferir na piora de déficits cognitivos.

4. Conclusão

Estudos dos últimos cinco anos nos permitem concluir que indivíduos portadores de Síndrome de Down possuem sua fisiologia e neurofisiologia predisponente à doença de Alzheimer. Pode-se afirmar devido a presença de betamarcadores, proteínas influenciadoras do desenvolvimento de DA, presentes no genoma de pessoas com a trissomia em questão. Em suma, foram encontradas outras associações em diferentes âmbitos, além de algumas lacunas em aberto que necessitam um maior aprofundamento através da continuidade de pesquisas.





Referências

(BEYEA, S.; NICOLL, L. H. Writing an integrative review. **AORN J.** v. 67, n. 4, p. 877-80, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde (Comp.). **Diretrizes de Atenção: à Pessoa com Síndrome de Down.** Brasília: Editora Ms, 2013. 60 p. (1). Disponível em:

http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_pessoa_sindrome_down.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2019.

_____. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Doenças de Alzheimer. **Portaria SAS/MS nº 1.298, de 21 de novembro de 2013.** Brasília, 2013.

Castro P; Zaman S; Holland A. Alzheimer's disease in people with Down's syndrome: the prospects for and the challenges of developing preventative treatments. **Jornal de Neurologia**, v. 264, n. 4, p:804–813, 2016.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, n. 17, v. 4, p: 64-758, out. 2008.

ROSA, E. R. D. A, et al. Idosos com Síndrome de Down: como está sua condição social na sociedade?. **Revista Kairós Gerontologia**, São Paulo, v. 2, n. 17, p.223-237, jan. 2014.

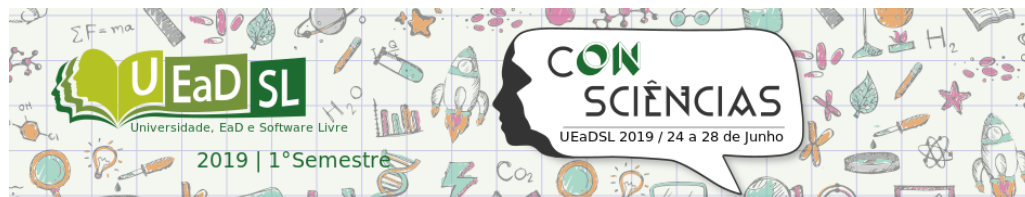
SCHULTZ, R. R. (Brasil) (Org.). **ABRAz: Associação Brasileira de Alzheimer.** 2019. Disponível em: <<http://abraz.org.br/web/>>. Acesso em: 20 abr. 2019.



ANEXO – Quadro 1 – resumo dos resultados

Título do Artigo	Ano	País onde a pesquisa foi realizada	Nome da Revista	Objetivo	Tipo de pesquisa	Resposta à pergunta de pesquisa
Down syndrome: From development to adult life to Alzheimer disease	2018	Estados Unidos	Free Radical Biology and Medicine	Criar uma visão geral dos caminhos responsáveis pelas principais características patológicas da doença, em particular a neuropatologia do tipo Alzheimer, discutindo também estratégias que podem retardar ou atenuar as manifestações clínicas.	Editorial	Processos moleculares e a idade são principais fatores para o declínio para o desenvolvimento de Doença de Alzheimer (DA).
Epilepsia mioclónica en el síndrome de Down y en la enfermedad de Alzheimer	2017	Espanha	Neurologia	O presente estudo tem como objetivo descrever uma série de pacientes com SD ou DA com crises epiléticas tônico-clônicas mioclônicas e generalizadas; a fim de entender melhor esse quadro e realizar um manejo adequado desses pacientes.	Estudo transversal	A epilepsia mioclônica progressiva apresentada em idosos com SD possui similaridade evolutiva ao quadro clínicos de idosos com SD e DA.
Cognitive Profiles on the Severe Impairment Battery Are Similar in Alzheimer's Disease and Down Syndrome with Dementia	2016	Canadá	Alzheimer Dis Assoc Disord	Comparar o perfil cognitivo de pessoas com alzheimer e pessoas com síndrome de Down e Alzheimer	Estudo transversal	Neurofisiologicamente pessoas com DA quanto pessoas com SD e DA possuem diagnóstico de depressão e um perfil neurofisiológico iguais.
A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome	2015	Reino Unido	Nat Rev Neurosci.	Apresentar características clínicas e patológicas da DA-SD e, comparando-as com outras formas de DA para destacar mecanismos genéticos, patogênicos e de proteção.	Artigo de Opinião	O desenvolvimento de DA está relacionado à estrutura do genoma de pessoas com SD, as tornando propensas à doença.
Dementia in Down syndrome: unique insights for Alzheimer disease research	2019	Estados Unidos	Nature Reviews Neurology	Esta revisão avalia as semelhanças e diferenças entre as cascatas patológicas e genética subjacente da Síndrome de Down e Doença de Alzheimer, com o objetivo de fornecer uma plataforma para exploração comum desses transtornos.	Revisão de literatura	Possibilitou a identificação de lacunas na área de pesquisa, concluindo que a Síndrome de Down oferece uma oportunidade para abordar eventos temporais e caminhos mecanicistas que são importantes para a Doença de Alzheimer ao longo da vida.

Metabolic and Vascular Imaging Biomarkers in Down Syndrome Provide Unique Insights Into Brain Aging and Alzheimer Disease Pathogenesis.	2018	Estados Unidos	Front Aging Neurosci	Esta revisão descreve estudos de neuroimagem metabólica e vascular na Síndrome de Down que sugerem que essas alterações funcionais são uma característica fundamental do envelhecimento, ligadas ao declínio cognitivo e Doença de Alzheimer nessa coorte vulnerável.	Revisão de literatura	A imagem de PET-FDG na Síndrome de Down sugere reduções sistemáticas no metabolismo da glicose no cíngulo posterior e no córtex parietotemporal. Estudos de espectroscopia de ressonância magnética mostram reduções consistentes na saúde neuronal e aumento de mioinositol, sugerindo inflamação.
Cerebrovascular pathology in Down syndrome and Alzheimer disease.	2017	Estados Unidos	Acta Neuropathol Commun	O estudo teve como objetivo testar se há uma angiopatia amilóide cerebral (CAA) mais extensa e disseminada com a idade na Síndrome de Down em relação à Doença de Alzheimer esporádica.	Estudo coorte	A presença de angiopatia amilóide cerebral (CAA) na Síndrome de Down é mais frequente do que na Doença de Alzheimer esporádica, apresentando também, uma probabilidade aumentada de CAA mais grave com a idade. As patologias vasculares aterosclerótica e arteriosclerótica é incomum na SD.
Dissecting Alzheimer disease in Down syndrome using mouse models.	2015	Reino Unido	Behaviour Front Neurosci	Dissecar a contribuição genética da trissomia 21 para os fenótipos da Síndrome de Down, incluindo aqueles relevantes para a Doença de Alzheimer.	Revisão de literatura	O advento de células-tronco pluripotentes induzidas pelo homem para a Síndrome de Down fornece pela primeira vez um modelo <i>in vitro</i> humano trissômico que recapitula marcas de algumas patologias da Doença de Alzheimer. Estudos fenotípicos detalhados ao longo do desenvolvimento com bebês e adultos com Síndrome de Down já estão em andamento. Estudos de biomarcadores também estão sendo realizados em modelos de Doença de Alzheimer, inclusive em fases muito precoces da deposição de A β .
The Impact of APP on Alzheimer-like Pathogenesis and Gene Expression in Down Syndrome iPSC-Derived Neurons	2018	Austrália	Stem Cell reports	O presente estudo teve como objetivo investigar a ideia de que níveis aumentados de APP são os únicos responsáveis pelo aumento de formas fosforiladas específicas da tau ou morte celular neuronal aumentada na patogênese da DA associada à síndrome de Down.	Ensaio clínico	A cópia supranumerária da APP é de fato responsável pelo aumento dos níveis de amilóide contendo A β 42 e piroglutamato na SD, mas não está diretamente envolvido na estimulação da hiperfosforilação da tau ou morte celular neuronal aumentada nas culturas neuronais da DS.
Quantification of plasma phosphorylated tau to use as a biomarker for brain Alzheimer pathology: pilot case-control studies including patients with Alzheimer's disease and down syndrome	2017	Japão	Molecular Neurodegeneration	Este estudo tem como objetivo determinar se a quantificação da tau plasmática fosforilada na treonina 181 (p-tau181) é informativa no diagnóstico da DA.	Estudo coorte	Os resultados fornecem informações altamente valiosas de que o plasma p-tau181 é um biomarcador sanguíneo promissor para a detecção da patologia da DA cerebral, pois ainda há uma grande necessidade não satisfeita de biomarcadores sanguíneos menos invasivos e de baixo custo para detectar patologia da DA cerebral.
Prevalence and Severity of Alzheimer Disease in Individuals With Down Syndrome.	2018	Estados Unidos	JAMA Neuro	Realizar um estudo longitudinal sobre a influência da DA na expectativa de vida de indivíduos com SD	Revisão de literatura	Os pesquisadores notaram uma forte associação previamente identificada entre comorbidade e demência em pessoas com Síndrome de Down. Os autores também encontraram mortalidade com o uso de inibidores da colinesterase.



<p>HNE-modified proteins in Down syndrome: Involvement in development of Alzheimer disease neuropathology.</p>	<p>2017</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Free Radical Biology and Medicine</p>	<p>Analisar se HNE nas proteínas acumulam-se no cérebro do SD e desempenham um papel crucial na causa do comprometimento da glicose, metabolismo, tráfico neuronal, controle de qualidade protéica e resposta antioxidante, acelerando o quadro de DA.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>O estudo mostrou que o HNE e outros oxidantes causam modificações químicas de proteínas, principalmente irreversíveis, que afetam integridade conformacional e funcional dos substratos alvo na maioria dos casos.</p>
--	-------------	-----------------------	--	--	------------------------------	---

