



**LIMBIC**



# Correlação entre Biomarcadores Liquóricos da Doença de Alzheimer e Sintomas Neuropsiquiátricos em Pacientes com Declínio Cognitivo Subjetivo e Comprometimento Cognitivo Leve

**Autora:** Ana Luiza Gonçalves Rochetti

**Co-autora:** Isadora Cristina Ribeiro

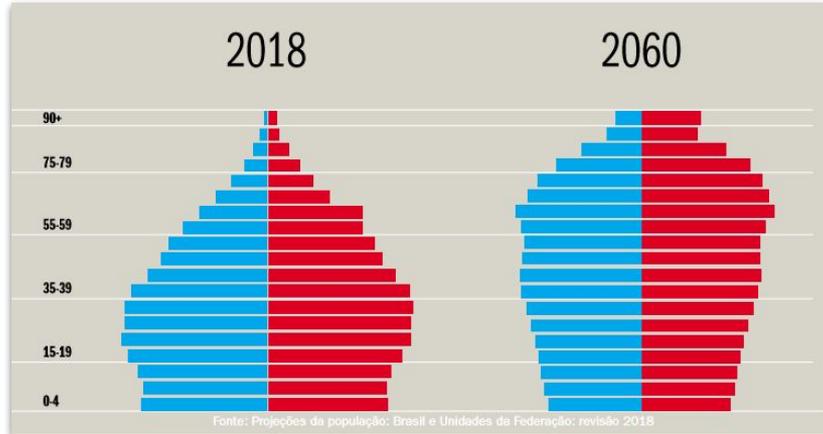
**Orientador:** Marcio Luiz Figueredo Balthazar

**FCM - UNICAMP**

**Laboratory of Imaging and Biomarkers in Cognitive Disorders**

# Introdução

## Epidemiologia



- Envelhecimento populacional
- Síndromes Demenciais
- Doença de Alzheimer é a mais prevalente, representando entre 60 e 70% dos casos

## Fisiopatologia

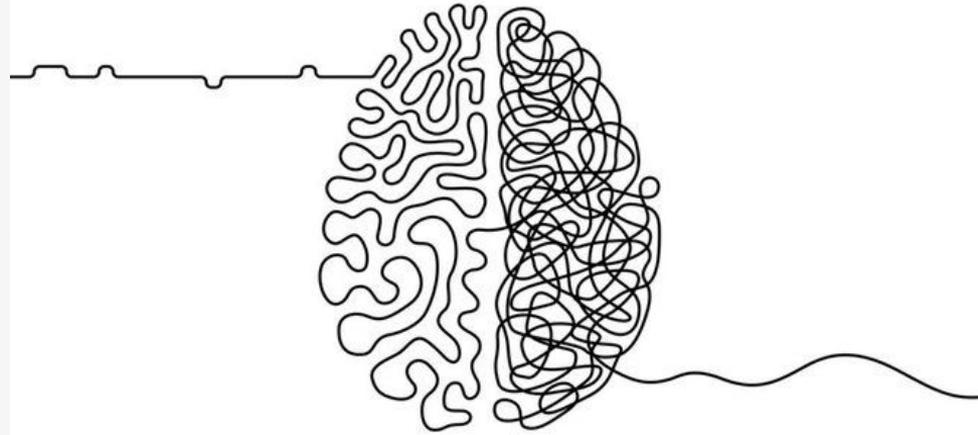
- Peptídeo  $\beta$ -amilóide formando placas neuríticas
- Proteína tau hiperfosforilada
- Neurodegeneração



# Estágios da Doença de Alzheimer

- Assintomático
- Declínio Cognitivo Subjetivo (DCS)
- Comprometimento Cognitivo Leve (CCL)
- Demência (Leve, Moderada, Severa)
  - Comprometimento cognitivo
  - Perda da autonomia

(JACK Jr et al., 2018)



# Sintomas Neuropsiquiátricos

- Distúrbios de afetividade e comportamento
- Aumento da morbidade, prejuízos funcionais, institucionalização precoce e prolongada, sobrecarga de cuidadores

(MARTIN; VELAYUDHAN, 2020).

## 97%

dos pacientes com demência devido a DA apresentarão **ao menos SNP** ao longo do curso da doença (WOLINSKY et al., 2018).

## 40 a 50%

dos pacientes com CCL apresentam sintomas de **depressão e ansiedade** Gallagher et al. (2017)

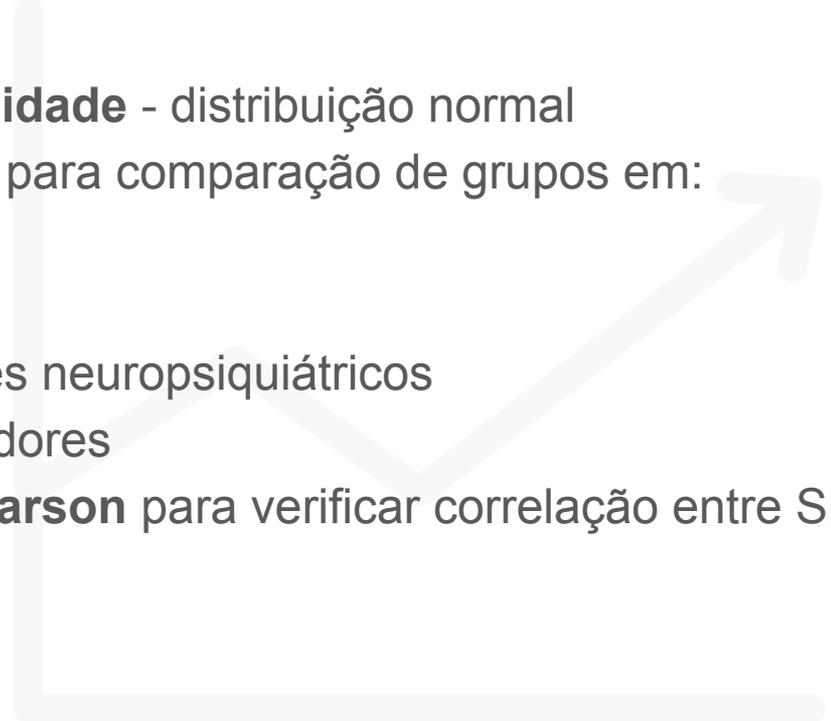
**Correlação entre SNPs e  
Biomarcadores Líquóricos  
ainda Pouco Esclarecida!**

# Metodologia

## Coleta de dados

- **Banco de dados** construído entre 2019 e 2022
- Recrutamento de participantes **via formulário**
- **Critérios** de Inclusão e exclusão
- Diagnóstico **cognitivo**: DCS e CCL (NIA-AA)
- Respostas aos **testes neuropsiquiátricos**: HAM-D, GDS, BAI, BDI, MBI-C
- Coleta de **líquor** com análise de  $\beta$ -amilóide e Tau-Total e hiperfosforilada

# Análise Estatística

- Análise de **normalidade** - distribuição normal
  - **Teste t** de student para comparação de grupos em:
    - Idade
    - Escolaridade
    - Resultado de testes neuropsiquiátricos
    - Perfil de biomarcadores
  - **Correlação de Pearson** para verificar correlação entre SNPs e Biomarcadores
- 

# Aspectos Éticos



- Banco de Dados de um projeto já aprovado pelo CEP (CAAE: 24898619800005404)
- Submissão de emenda (Parecer: 5302357)
- Lei Geral de Proteção de Dados (Lei No 13.709, de 14 de agosto de 2018)
- Riscos mínimos relacionados ao manejo do banco de dados
- Benefícios futuros

# Mild Behavioral Impairment Checklist

## MBI-C



- Diagnóstico de SNPs em pacientes com DCS e CCL
- 5 domínios (A a E)
- Domínio C: agitação, impulsividade, agressividade, imprudência, anormalidade de pensamento
- Domínio E: desconfiança, grandiosidade, alucinações

# Mild Behavioral Impairment Checklist

## MBI-C



- Sintomas presentes em estágios prodrômicos da DA
- Correlação com fisiopatologia ainda não bem esclarecida
- Agressividade e agitação mais consistentemente associados à patologia da DA.

(PAN et al., 2021)  
(BATEMAN et al., 2020)  
(SHOWRAKI et al., 2019)

# Resultados

## Comparação de Grupos

- 71 participantes, sendo **CCL (n= 54)** e **DCS (n = 17)**
- **Não houve diferença significativa** entre grupos relacionadas a sexo, idade, escolaridade e perfil de biomarcadores
- Diferença entre médias do score do Domínio E do MBI-C ( $p=0,001$ )

Estatísticas de grupo						
GROUPS		N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	p
MBICE	DCS	12	0,00	0,000	0,000	0,001
	CCLA	45	,36	,802	,120	

Tabela 1: Elaborada pela Autora

# Correlações

- Correlação entre concentração do peptídeo  $\beta$ -amilóide e o Domínio C do MBI-C ( $p=0,026$ ,  $r= -0,302$ ,  $n=54$ )
- Correlação entre a proteína tau total e o Domínio E do MBI-C ( $p=0,026$ ,  $r= 0,295$ ,  $n=57$ )

		MBICC	MBICE
AMILOID	Correlação de Pearson	-.302*	
	Sig. (bilateral)	,026	
	N	54	
TTAU	Correlação de Pearson		.295*
	Sig. (bilateral)		,026
	N		57

Tabela 2: Elaborada pela Autora

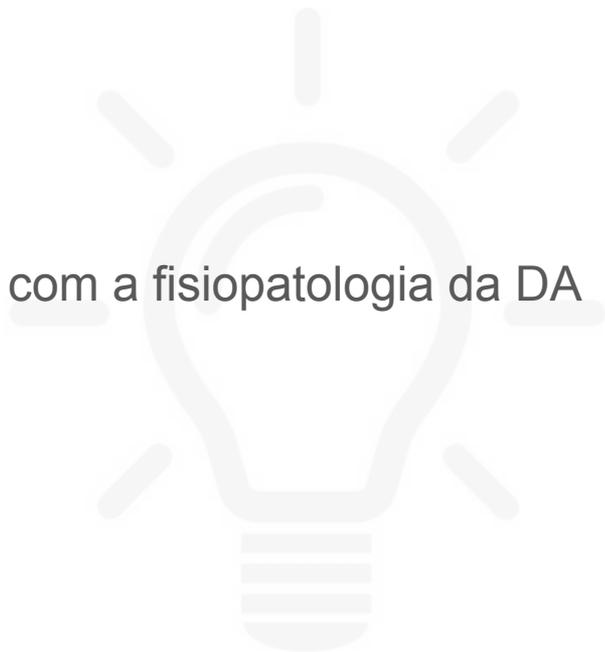
# Conclusões



O estudo identificou correlações entre o domínio C do MBI-C e o peptídeo beta amilóide e entre o domínio E do MBI-C e a proteína tau total, no LCR, analisando pacientes com DCS e CCL.

# Conclusões

- Convém realizar **análises de predição**
- **Maior número** de participantes
- MBI-C respondido por **acompanhantes**
- **Reforça a hipótese** da relação dos SNPs com a fisiopatologia da DA
- MBI-C em sua **versão brasileira**
- Estudo com **DCS**: Literatura escassa



# Bibliografia

BATEMAN, Daniel R. et al. Agitation and impulsivity in mid and late life as possible risk markers for incident dementia. **Journal Of Alzheimer's Disease**, v. 6, n. 1, p. 1-22, set. 2020.

GALLAGHER, D.; FISHER, C.E.; IABONI, A. Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment. **Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie**, 62, n. 3, 2017 Mar 2017.

ISMAIL, Z.; AGÜERA-ORTIZ, L.; BRODATY, H.; CIESLAK, A. et al. The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A rating scale for neuropsychiatric symptoms in pre-dementia populations. **Journal of Alzheimer's disease: JAD**, 56, n. 3, Oct 2017.

JACK Jr, C. R.; BENNETT, D. A.; BLENNOW, K.; CARRILLO, M. C. et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. **Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association**, 14, n. 4, 2018 Apr 2018.

MARTIN, E.; VELAYUDHAN, L. Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment: A Literature Review. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, 49, n. 2, 2020 2020.

# Bibliografia

PAN, Yining et al. Prevalence of mild behavioural impairment domains: a metanalysis. **The Official Journal Of The Japanese Psychogeriatric Society**, v.22, p. 84-98, out. 2021.

SHOWRAKI, Alireza; MURARI, Geetanjali; ISMAIL, Zahinoor et al. Cerebrospinal Fluid Correlates of Neuropsychiatric Symptoms in Patients with Alzheimer's Disease/Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. **Journal Of Alzheimer'S Disease**, p. 1-25. jul. 2019.

WHO, World Health Organization - **Dementia**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. Acesso em: 5 abr. 2021.

WOLINSKY, D.; DRAKE, K.; BOSTWICK, J. Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease. **Current psychiatry reports**, 20, n. 12, Oct 2018.

Imagens: Via Google Imagens