

# biomarcadores do neuroenvelhecimento

Gustavo Gehrke CRM/RS 35822

Médico pela Universidade Católica de Pelotas/RS

Pós graduado em Medicina de Saúde e da Família (UFSC/SC)

Pós graduado em Medicina do Exercício e do Esporte (Instituto HZM/SC)

Pós graduado em Práticas Ortomoleculares e de Envelhecimento Saudável (FAPES/SP)

Capacitação em Terapias com Implantes Hormonais (CITH/PR)

Sócio-proprietário e CEO - clínica multiprofissional ecooa e ecooa.working





# NEUROENVELHECIMENTO



NEUROENVELHECIMENTO

DEMÊNCIA

ecoda

No mundo, atualmente cerca de 50 milhões de pessoas têm demência. Todos os anos, há cerca de 10 milhões de novos casos e esse número deve triplicar até 2050.

Além disso, a doença inflige um pesado fardo econômico às sociedades como um todo, com os custos de cuidar de pessoas com demência estimados em US\$ 2 trilhões anualmente até 2030.

# RISCOS PARA DESENVOLVER DEMÊNCIA

# RISCOS PARA DESENVOLVER DEMÊNCIA

idade

# RISCOS PARA DESENVOLVER DEMÊNCIA

idade

mulheres na menopausa

# RISCOS PARA DESENVOLVER DEMÊNCIA

idade

mulheres na menopausa

estilo de vida

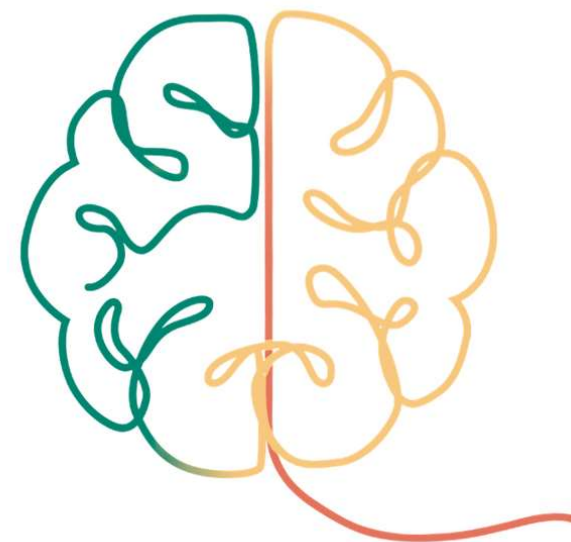
DEMÊNCIA NÃO É UMA CONSEQUÊNCIA  
NATURAL OU IMUTÁVEL DO  
ENVELHECIMENTO

# Recomendações da OMS

- atividade física
- parar de fumar
- alimentação saudável e equilibrada (dieta mediterrânea)
- redução do consumo de álcool
- atividade social
- exercícios cognitivos
- controle do peso
- manejo de hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemia
- manejo da depressão
- manejo da perda auditiva

## RISK REDUCTION OF COGNITIVE DECLINE AND DEMENTIA

### WHO GUIDELINES



senilidade & senescência



# declínio fisiológico da memória é acelerado pela senilidade

- Estresse
- Inflamação
- Sedentarismo
- Elevação de homocisteína
- Hipotireoidismo / Hipertireoidismo
- Hiper cortisolerismo
- Intoxicação por metais pesados
- Declínio hormonal
- Deficit de vitamina B12
- Doenças crônicas mal controladas

# Como avaliar o paciente?

- Anamnese
- Exame físico
- Exames complementares



# Como avaliar o paciente?

- Anamnese
- Exame físico
- Exames complementares

somente se necessário



# • Exames laboratoriais

Hemograma com plaquetas

Creatinina Uréia Sódio Potássio

Glicemia jejum

B12

sorologias para HIV e sífilis (VDRL e fta-abs)

ecoda



## • Exames laboratoriais

Hemograma com plaquetas / Colesterol total e frações / Apo A1 / Apo B / Ácido úrico  
Cálcio total / Cálcio ionizável / PTH / Creatinina / Uréia / Sódio / Potássio / Magnésio / VSG  
Selênio / Zinco / Iodo / Silício / Cromo / Ferro / TGO / TGP / GGT / Fosfatase alcalina  
Bilirrubinas / Albumina / Alumínio / Mercurio / Chumbo / Cádmio / TSH / T4 total / T4 livre /  
T3 total / T3 livre / T3 reverso / anti TPO / Iodo / Selenio / Zinco / Glicemia jejum / Insulina  
Jejum HbA1C / Curva glicêmica / Curva insulinêmica / vitaminas do complexo B (B2, B3, ...  
B12) vitamina C / Vitamina D3 / Vitamina E / Vitamina A / Ferritina / PCR us / Homocisteína /  
CPK Interleucina 1 alfa / Interleucina 1 beta / Interleucina 6 / TNF alfa / NKFB / ác.  
metilmalônico  
LH / FSH / SHBG / Pregnenolona / DHEA / DHEA sulfato / Progesterona / Androstenediona  
17a OH progesterona / Testosterona total / Testosterona livre / Estradiol / Estrona / Estriol  
DHT / Prolactina / Cortisol basal / ACTH / Curva de cortisol salivar / IGF1 / IGFBP3 / GH  
sorologias para HIV e sífilis (VDRL e fta-abs)

ecoda



To be continued...

## • Exames complementares

- Diagnóstico por imagem
- Teste genético
- Exame de metabolômica
- Mineralograma em fio de cabelo
- Teste de campo escuro
- etc.



Padrão-ouro: líquido cefalorraquidiano e a imagem PET

## • Exames complementares

Padrão-ouro:

- Líquido cefalorraquidiano (biomarcadores)
- PET scan (atividade metabólica)



~O aumento da positividade do PET-amilóide e o baixo teor de Ab no líquido cefalorraquidiano demonstraram preceder as manifestações clínicas da DA por muitos anos~ (Jack et al., 2013)

# Como avaliar o paciente?

- Anamnese
- Exame físico
- Exames complementares

somente os necessários



# Como avaliar o paciente?

- Anamnese
- Exame físico
- Exames complementares



- Histórico pessoal e familiar
- Medicamentos
- Estilo de vida
- Situação socioambiental
- Aplicação de alguns testes em consultório

ecoda



## • Escala de sonolência de Epworth (ESE)

1. Sentado e lendo = \_\_\_\_
2. Assistindo TV = \_\_\_\_
3. Sentado em local público, sem atividade (sala de espera, cinema, reunião, palestra): \_\_\_\_
4. Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando 1 hora sem parar: \_\_\_\_
5. Deitado para descansar a tarde, quando as circunstâncias permitem: \_\_\_\_
6. Sentado e conversando com alguém: \_\_\_\_
7. Sentado, calmamente, após almoçar (sem ter consumido álcool): \_\_\_\_
8. Se estiver de carro, enquanto parar por alguns minutos no trânsito lento: \_\_\_\_

Pontuação:

- 0 – nenhuma chance de cochilar
- 1 – pequena chance de cochilar
- 2 – moderada chance de cochilar
- 3 – alta chance de cochilar

- Escala de sonolência de Epworth (ESE)

## Resultado

1 – 6 pontos: Sono normal

7 – 8 pontos: Média de sonolência

9 – 24 pontos: Sonolência anormal (possivelmente patológica)

- Escala de sonolência de Epworth (ESE)

## Resultado

1 – 6 pontos: Sono normal

7 – 8 pontos: Média de sonolência

9 – 24 pontos: Sonolência anormal (possivelmente patológica)

polissonografia



Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;

Neurology®



[Neurology](#). 2022 Jul 26; 99(4): e334–e346.

PMCID: PMC9421774

doi: [10.1212/WNL.0000000000200383](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200383)

PMID: [35523585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35523585/)

## Positive Airway Pressure and Cognitive Disorders in Adults With Obstructive Sleep Apnea

A Systematic Review of the Literature

[Monica Moon Shieu](#), PhD, MS, [Afsara Binte Zaheed](#), MS, [Carol Shannon](#), MPH, MA, [Ronald David Chervin](#), MS, MD, [Alan Conceicao](#), [Henry Lauris Paulson](#), PhD, MD, [Tiffany Joy Braley](#), MS, MD, and [Galit Levi Dunietz](#), PhD, MPH

Apneia Obstrutiva Noturna (Apneia do Sono) foi identificada como um fator de risco modificável para o declínio cognitivo.

- efeito neuroprotetor
- desaceleração do declínio cognitivo da demência de Alzheimer
- redução / controle de comorbidades que promovem neuroenvelhecimento

ecoda



# Como avaliar o paciente?

- Anamnese
- Exame físico
- Exames complementares



# • Exame físico

- Marcha
- Alterações anatômicas e saúde física
- Capacidade funcional (teste de velocidade da marcha)
- Pressão arterial

# Como avaliar o paciente?

- Anamnese
- Exame físico
- Exames complementares



## • Exames laboratoriais

Hemograma com plaquetas / Colesterol total e frações / Apo A1 / Apo B / Ácido úrico  
Cálcio total / Cálcio ionizável / PTH / Creatinina / Uréia / Sódio / Potássio / Magnésio / VSG  
Selênio / Zinco / Iodo / Silício / Cromo / Ferro / TGO / TGP / GGT / Fosfatase alcalina  
Bilirrubinas / Albumina / Alumínio / Mercurio / Chumbo / Cádmio / TSH / T4 total / T4 livre /  
T3 total / T3 livre / T3 reverso / anti TPO / Iodo / Selenio / Zinco / Glicemia jejum / Insulina  
Jejum HbA1C / Curva glicêmica / Curva insulinêmica / vitaminas do complexo B (B2, B3, ...  
B12) vitamina C / Vitamina D3 / Vitamina E / Vitamina A / Ferritina / PCR us / Homocisteína /  
CPK Interleucina 1 alfa / Interleucina 1 beta / Interleucina 6 / TNF alfa / NKFB / ác.  
metilmalônico  
LH / FSH / SHBG / Pregnenolona / DHEA / DHEA sulfato / Progesterona / Androstenediona  
17a OH progesterona / Testosterona total / Testosterona livre / Estradiol / Estrona / Estriol  
DHT/ Prolactina / Cortisol basal / ACTH / Curva de cortisol salivar / IGF1 / IGFBP3 / GH  
sorologias para HIV e sífilis (VDRL e fta-abs)

Received: 25 February 2022 | Revised: 29 May 2022 | Accepted: 10 June 2022

DOI: 10.1002/alz.12745

Alzheimer's & Dementia®  
THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION

**FEATURED ARTICLE**

## Amyloid-beta misfolding and GFAP predict risk of clinical Alzheimer's disease diagnosis within 17 years

Léon Beyer<sup>1,2</sup> | Hannah Stocker<sup>3,4</sup> | Dan Rujescu<sup>5</sup> | Bernd Holleczek<sup>6</sup> |  
Julia Stockmann<sup>1,2</sup> | Andreas Nabers<sup>1,2</sup> | Hermann Brenner<sup>3,4</sup> | Klaus Gerwert<sup>1,2</sup>

Já podemos antecipar em 17 anos  
o diagnóstico de Alzheimer

ecoda



Received: 25 February 2022 | Revised: 29 May 2022 | Accepted: 10 June 2022

DOI: 10.1002/alz.12745

Alzheimer's & Dementia®  
THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION

**FEATURED ARTICLE**

## Amyloid-beta misfolding and GFAP predict risk of clinical Alzheimer's disease diagnosis within 17 years

Léon Beyer<sup>1,2</sup> | Hannah Stocker<sup>3,4</sup> | Dan Rujescu<sup>5</sup> | Bernd Holleczek<sup>6</sup> |  
Julia Stockmann<sup>1,2</sup> | Andreas Nabers<sup>1,2</sup> | Hermann Brenner<sup>3,4</sup> | Klaus Gerwert<sup>1,2</sup>

biomarcadores sanguíneos:

- razão  $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$
- tau fosforilada (P-tau)
- cadeia leve de neurofilamento (NfL)
- proteína ácida fibrilar glial (GFAP)

ecoda





Biochemical and Biophysical Research  
Communications

Volume 120, Issue 3, 16 May 1984, Pages 885-890



Alzheimer's disease: Initial report of the  
purification and characterization of a novel  
cerebrovascular amyloid protein

M.D. George G. Glenner, Caine W. Wong

1984

Imagem: National Institute on Aging, National Institutes of Health



Ilustração: Placas de proteína (bege) se acumulam no cérebro, fora dos neurônios e as neurofibrilas (azul) dentro nos neurônios

ecoda







ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

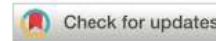
## Neurobiology of Aging

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/neuaging](http://www.elsevier.com/locate/neuaging)



Review

### Diet and biomarkers of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis



Edward Hill, Alicia M. Goodwill, Alexandra Gorelik, Cassandra Szoeké\*

marcadores para Alzheimer: tau e beta-amilóide

Relacionaram que dietas com maior perfil glicêmico estavam relacionadas a um aumento de biomarcadores para Alzheimer

Adesão a dietas de baixo teor glicêmico favoreceram a redução destes mesmos marcadores

ecoda



# • perfil glicídico

HbA1C

Glicemia em jejum:

- normal 70 a 99mg/dL
- pré diabetes: 100 a 125mg/dL
- diabetes: acima de 125mg/dL

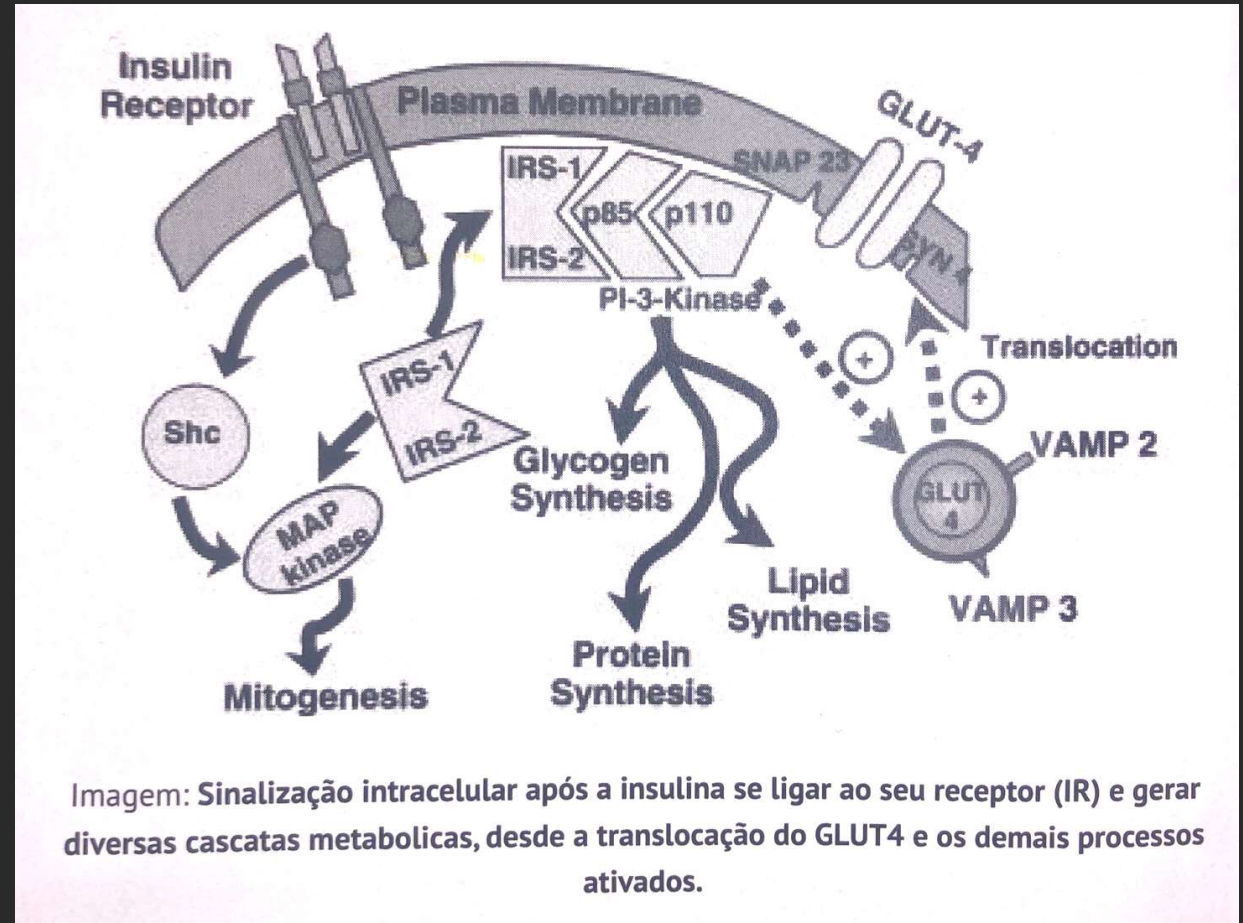
Insulina em jejum

- referência: 2 - 13mU/L
- 

(índice HOMA-IR)

- Valores acima de 2,71 foram relacionados com resistência à ação de insulina

Curva glicêmica / Curva insulinêmica



# Curva glicêmica / Curva insulinêmica

PACIENTE: [REDACTED]  
NOME SOCIAL: [REDACTED]  
DATA DE NASCIMENTO: 17/04/1980  
Dr (a): -

DATA DE CADASTRO: 04/03/2022  
[REDACTED]  
EMITIDO EM: 07/03/2022 12:48:56.

## RESULTADO

### CURVA GLICÊMICA - 6 HORÁRIOS

Material: Plasma fluoretado  
Método: Enzimático/ Automatizado  
Glicose ingerida: 75 g

<b>GLICOSE JEJUM:</b>		<b>85 mg/dL</b>
<b>GLICOSE APÓS 30</b>	<b>MIN:</b>	<b>150 mg/dL</b>
<b>GLICOSE APÓS 60</b>	<b>MIN:</b>	<b>134 mg/dL</b>
<b>GLICOSE APÓS 90</b>	<b>MIN:</b>	<b>120 mg/dL</b>
<b>GLICOSE APÓS 120</b>	<b>MIN:</b>	<b>120 mg/dL</b>
<b>GLICOSE APÓS 150</b>	<b>MIN:</b>	<b>119 mg/dL</b>

Valores de referência:  
Glicemia Basal: 70 a 99 mg/dL

PACIENTE: [REDACTED]  
NOME SOCIAL: [REDACTED]  
DATA DE NASCIMENTO: 17/04/1980  
Dr (a): -

DATA DE CADASTRO: 04/03/2022  
[REDACTED]  
EMITIDO EM: 07/03/2022 12:51:

## RESULTADO

### CURVA INSULINICA - 5 HORÁRIOS

Material: Soro  
Método: Quimioluminescência  
Glicose ingerida: 75 g

<b>INSULINA JEJUM:</b>		<b>20,6 µUI/mL</b>
<b>INSULINA APÓS 30</b>	<b>MIN:</b>	<b>102,9 µUI/mL</b>
<b>INSULINA APÓS 60</b>	<b>MIN:</b>	<b>107,6 µUI/mL</b>
<b>INSULINA APÓS 90</b>	<b>MIN:</b>	<b>86,6 µUI/mL</b>
<b>INSULINA APÓS 120</b>	<b>MIN:</b>	<b>91,7 µUI/mL</b>

Valor de referência:  
Insulinemia Basal: 2,6 a 24,9 µUI/mL

ecoda



# Curva glicêmica / Curva insulinêmica

Coletado em (05/08/2022 07:16)

## CURVA GLICÊMICA 5 TEMPOS

Material: Plasma

Método: Enzimático

ADULTOS : 75 GRAMAS DE DEXTROSOL

CRIANÇAS: 1,75 GRAMAS DE DEXTROSOL POR KILOGRAMAS DE PESO

Jejum:	172 mg/dL
30 minutos:	232 mg/dL
60 minutos:	313 mg/dL
90 minutos:	369 mg/dL
120 minutos:	383 mg/dL

Coletado em (05/08/2022 07:16)

## INSULINA - CURVA COM CINCO TEMPOS

Material: Soro

Método: QUIMIOLUMINESCÊNCIA

ADULTOS : 75 GRAMAS DE DEXTROSOL

CRIANÇAS: 1,75 GRAMAS DE DEXTROSOL POR QUILOGRAMAS DE PESO  
(NÃO EXCEDENDO A 75 GRAMAS)

BASAL:	4,90 micro UI/mL
30 Minutos:	6,40 micro UI/mL
60 Minutos:	7,20 micro UI/mL
90 Minutos:	6,40 micro UI/mL
120 Minutos:	7,80 micro UI/mL

NOTA: Para o teste realizado não dispomos de valor de referência, ficando a critério do médico solicitante sua interpretação.

Liberado por V

JOURNAL ARTICLE CORRECTED PROOF

## Contribution of Biological Age–Predictive Biomarkers to Nutrition Research: A Systematic Review of the Current Evidence and Implications for Future Research and Clinical Practice

George Siopis , Judi Porter

*Advances in Nutrition*, nmac060, <https://doi.org/10.1093/advances/nmac060>

**Published:** 24 May 2022 **Article history** ▼

O aumento da positividade do PET-amiloide e o baixo teor de Ab no líquido cefalorraquidiano demonstraram preceder as manifestações clínicas da DA por muitos anos (Jack et al., 2013)

ecoda



JOURNAL ARTICLE CORRECTED PROOF

## Contribution of Biological Age–Predictive Biomarkers to Nutrition Research: A Systematic Review of the Current Evidence and Implications for Future Research and Clinical Practice

George Siopis , Judi Porter

*Advances in Nutrition*, nmac060, <https://doi.org/10.1093/advances/nmac060>

**Published:** 24 May 2022 **Article history** ▼

Suplementação com Vitamina D3, Ácido Fólico, Omega 3 e a adesão a dietas com alto consumo de frutas, vegetais, peixes, grãos integrais e laticínios com baixo teor de gordura foi associada a uma redução na carga de biomarcadores de DA

Por outro lado, uma dieta caracterizada pelo consumo de alimentos com alto índice glicêmico e alto teor de gordura saturada foi associada a um aumento na carga de biomarcadores de DA

ecoda





## • Perfil lipídico

### Colesterol total

- Referência: até 190mg/dL

### HDL

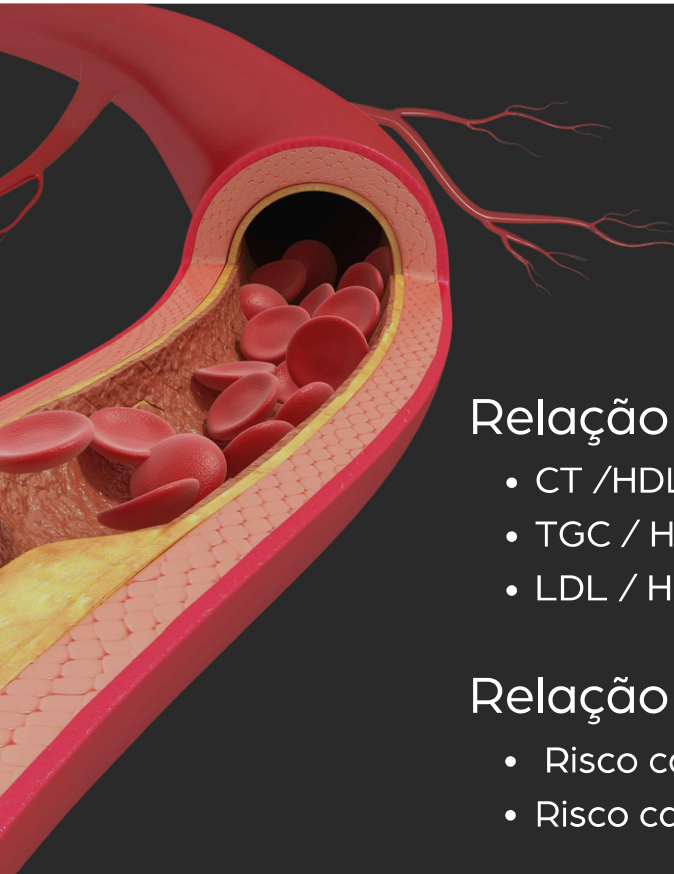
- desejado: acima de 40mg/dL
- ótimo: acima de 60mg/dL

### Apoproteínas

- APO A1
- APO B

### Triglicerídeos

- Desejável: inferior a 150mg/dL



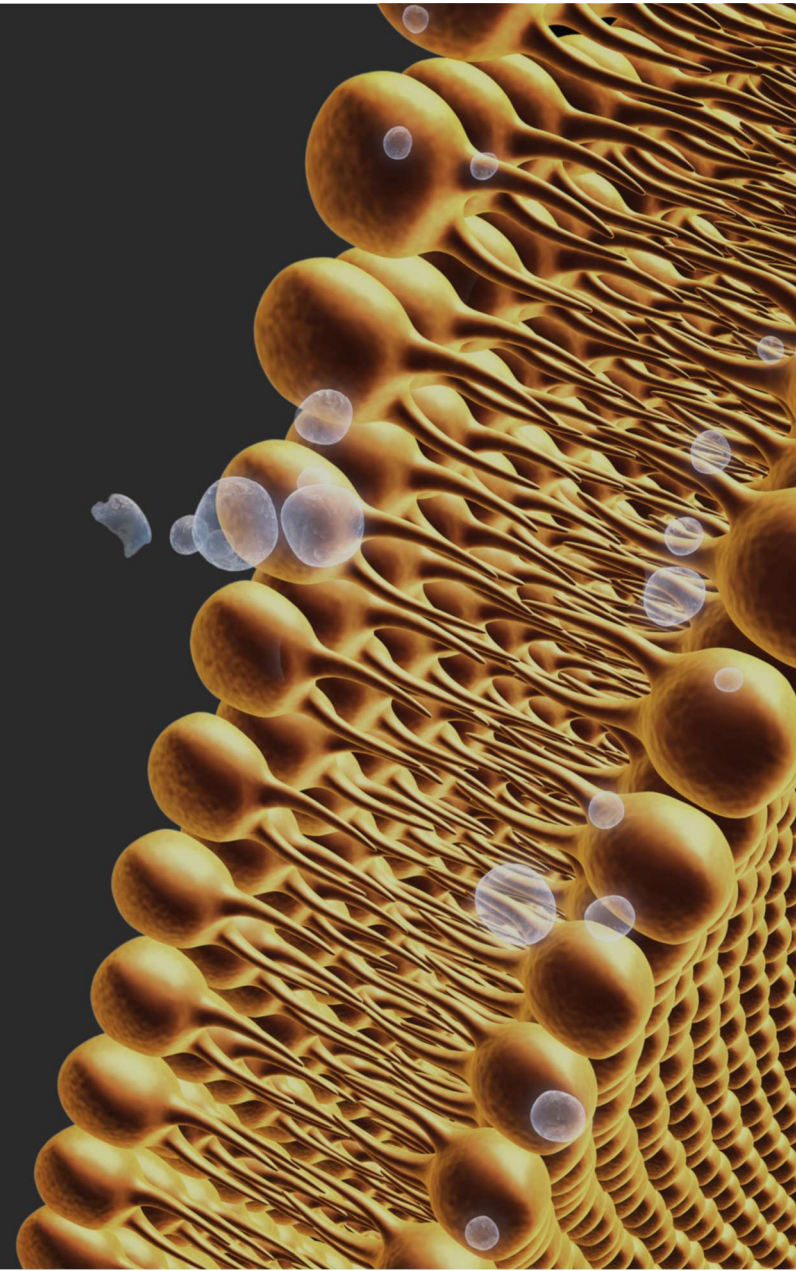
## • Perfil lipídico

### Relação (risco aumentado)

- $CT / HDL > 4$
- $TGC / HDL > 3$
- $LDL / HDL > 3$

### Relação Apo B / Apo A1

- Risco cardiovascular baixo: 0,5
- Risco cardiovascular alto: 0,9



Pacien  
Médico



**Método:** Espectrofotometria  
**Material:** soro

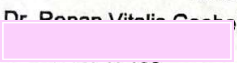
**Perfil Lip**

Aspecto do soro: **Limpido**  
Colesterol Total: **266** mg/dL  
Colesterol HDL: **81** mg/dL  
Colesterol LDL: **151** mg/dL  
Colesterol VLDL: **33** mg/dL  
Triglicerídeos: **51** mg/dL

Valores  
Limpido  
Desej  
Desej  
Desej  
Desej

Coletado em: 06/09/2022 07:12  
Liberado em: 06/09/2022 08:33

Liberado por: Dr. Rogério Vitalino Costa



\* Exame realizado pelo Laboratório Diagnósticos do Brasil  
Coletado em: 06/09/2022 07:12 Liberado por: Dr. Jorge André Horta  
Liberado em: 07/09/2022 20:07



**Apolipoproteína B**

**119 mg/dL**

Método: Turbidimetria  
Material: Soro  
Valores de referência:  
50 a 155 mg/dL

\* Exame realizado pelo Laboratório Diagnósticos do Brasil  
Coletado em: 06/09/2022 07:12 Liberado por: Dr. Jorge André Horta  
Liberado em: 07/09/2022 20:07 CRF/RS 10.3187

**Apolipoproteína A-I**

**188 mg/dL**

Método: Turbidimetria  
Material: Soro  
Valores de referência:  
100 a 200 mg/dL

**Homocisteína 4,44 µmol/L**

Método: Quimioluminescência  
Material: Soro  
Valores de referência:

Homens..... : 5,46 a 16,20 µmol/L  
Mulheres..... : 4,44 a 13,56 µmol/L

\* Exame realizado pelo Laboratório DASA

Coletado em: 06/09/2022 07:12 Liberado por:  
Liberado em: 07/09/2022 20:07



Pacien  
Médico

**Método:** Espectrofotometria  
**Material:** soro

**Perfil Lip**

Aspecto do soro: **Limpido**

Colesterol Total: **266** mg/dL

Colesterol HDL: **81** mg/dL

Colesterol LDL: **151** mg/dL

Colesterol VLDL: **33** mg/dL

Triglicerídeos: **51** mg/dL

Coletado em: 06/09/2022 07:12  
Liberado em: 06/09/2022 08:33

Liberado por: Dr. Rogério Vitalino Costa

Valores

Limpido

Desej

Desej

Desej

Desej

Desej

\* Exame realizado pelo Laboratório Diagnósticos do Brasil

Coletado em: 06/09/2022 07:12

Liberado por: Dr. Jorge André Horta

Liberado em: 07/09/2022 20:07

**Apolipoproteína B**

**119 mg/dL**

Método: Turbidimetria

Material: Soro

Valores de referência:

50 a 155 mg/dL

\* Exame realizado pelo Laboratório Diagnósticos do Brasil

Coletado em: 06/09/2022 07:12

Liberado por: Dr. Jorge André Horta

Liberado em: 07/09/2022 20:07

CRF/RS 10.3187

**Apolipoproteína A-I**

**188 mg/dL**

Método: Turbidimetria

Material: Soro

Valores de referência:

100 a 200 mg/dL

**Homocisteína 4,44 µmol/L**

Método: Quimioluminescência

Material: Soro

Valores de referência:

Homens..... : 5,46 a 16,20 µmol/L

Mulheres..... : 4,44 a 13,56 µmol/L

\* Exame realizado pelo Laboratório DASA

Coletado em: 06/09/2022 07:12

Liberado por:

Liberado em: 07/09/2022 20:07

CT/HDL = 3,28

TGC / HDL = 0,6

LDL / HDL = 1,86

Apo B / Apo A = 0,63

ecooda





Ageing Research Reviews

Volume 73, January 2022, 101514



Review

## Identification of blood-based biomarkers for diagnosis and prognosis of Parkinson's disease: A systematic review of proteomics studies

Shalini Sundramurthi Chelliah <sup>a</sup>, Saatheeyavaane Bhuvanendran <sup>b</sup>  , Kasthuri Bai Magalingam <sup>a</sup>, Muhamad Noor Alfarizal Kamarudin <sup>b</sup>, Ammu Kutty Radhakrishnan <sup>a</sup>

A análise destaca a apolipoproteína A1 (Apo A1), que é essencial no metabolismo lipídico, no controle do estresse oxidativo e neuroproteção

ecoda





**META ANALYSIS**

Cardiovascular medicine

THE INTERNATIONAL JOURNAL OF  
CLINICAL PRACTICE WILEY

## The association between apolipoprotein A-1 plasma level and premature coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis

Mohammad Haji Aghajani<sup>1,2</sup> | Arian Madani Neishaboori<sup>3</sup>  | Koohyar Ahmadzadeh<sup>3</sup> |  
Amirmohammad Toloui<sup>3</sup> | Mahmoud Yousefifard<sup>3</sup> 

Conclusão: parece haver uma associação significativa entre diminuição da Apo A1 na corrente sanguínea e ocorrência de doença coronariana prematura

ecoda



# Atenção

Não há diretrizes orientando dosagem de Apo A1 e Apo B  
Sugere-se dosar em casos de dislipidemia de difícil controle,  
pacientes coronariopatas com valores de LDL dentro da  
normalidade e pacientes com níveis muito reduzidos de HDL

Porém, vários estudos sinalizam a possibilidade de calcular  
a relação Apo B / Apo A1 para substituição da relação de  
CT / HDL

ecoda



> J Alzheimers Dis. 2021;81(1):413-426. doi: 10.3233/JAD-201558.

## The Association Between Homocysteine and Memory in Older Adults

Monica E Nelson<sup>1</sup>, Ross Andel<sup>1 2 3</sup>, Zuzana Nedelska<sup>2 3</sup>, Julie Martinkova<sup>2</sup>,  
Katerina Cechova<sup>2 3</sup>, Hana Markova<sup>2 3</sup>, Veronika Matuskova<sup>2 3</sup>, Tomas Nikolai<sup>2 3</sup>,  
Ondrej Lerch<sup>2 3</sup>, Martina Parizkova<sup>2 3</sup>, Jan Laczko<sup>2 3</sup>, Martin Vyhnaek<sup>2 3</sup>, Jakub Hort<sup>2 3</sup>

Níveis elevados de homocisteína podem influenciar negativamente o desempenho da memória  
Alteração foi mais evidente em pessoas sem comprometimento cognitivo

# Homocisteína

Valores:

- ideal: abaixo de 9,0 mmol/L
- risco cardiovascular elevado: acima de 15,0 mmol/L

aumenta espécie reativa de oxigênio (EROs), promove peroxidação lipídica e dano tecidual ao endotélio vascular .

ecoda



# Homocisteína

Valores:

- ideal: abaixo de 9,0 mmol/L
- risco cardiovascular elevado: acima de 15,0 mmol/L

aumenta espécie reativa de oxigênio (EROs), promove peroxidação lipídica e dano tecidual ao endotélio vascular .



ecoda



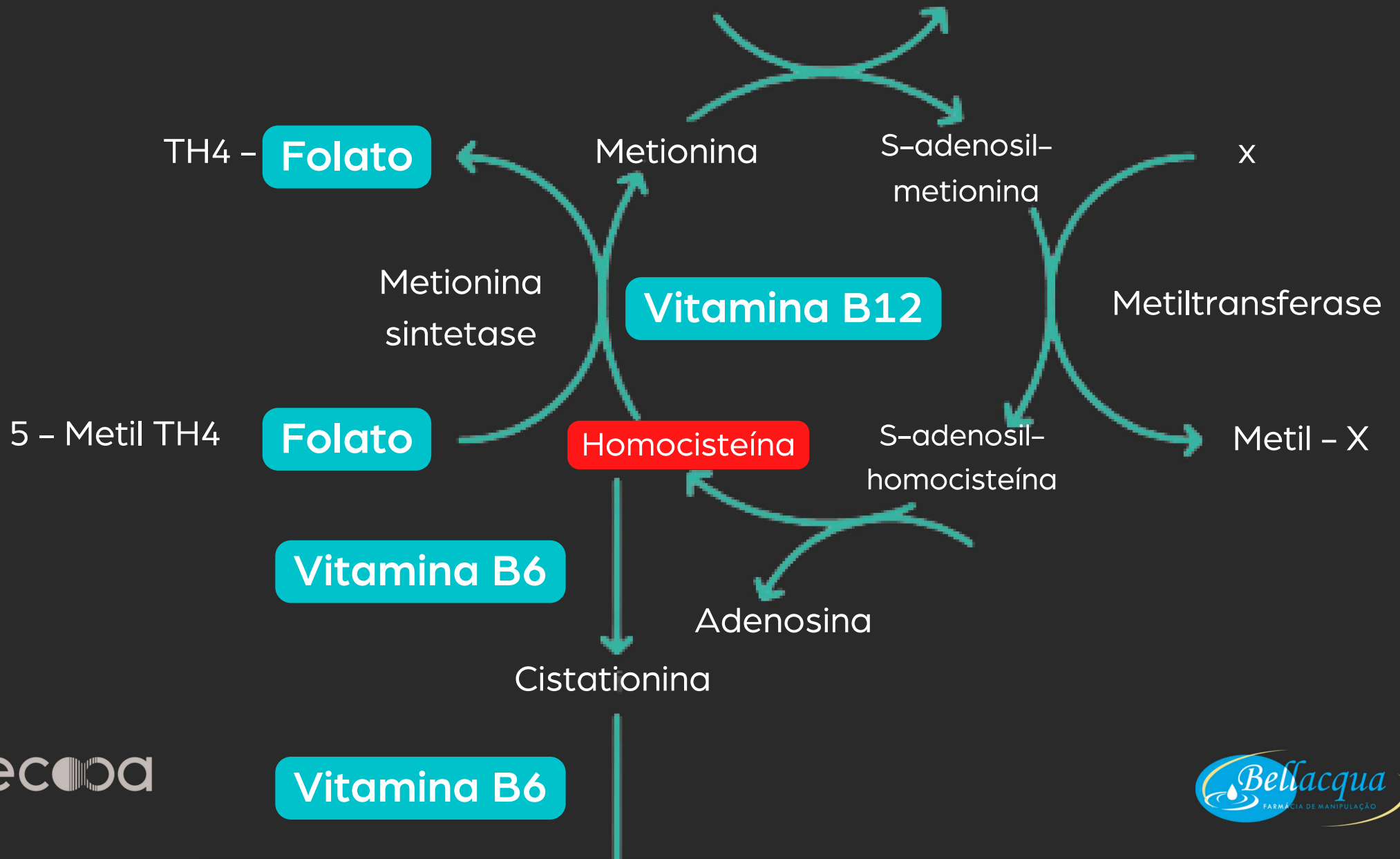
# Homocisteína

Valores:

- ideal: abaixo de 9,0 mmol/L
- risco cardiovascular elevado: acima de 15,0 mmol/L

aumenta espécie reativa de oxigênio (EROs), promove peroxidação lipídica e dano tecidual ao endotélio vascular .





CLINICAL INVESTIGATION | VOLUME 354, ISSUE 4, P379-387, OCTOBER 01, 2017



# Folic Acid Supplementation for Stroke Prevention in Patients With Cardiovascular Disease


Tao Tian, MD, PhD • Kun-Qi Yang, MD • Jin-Gang Cui, MD, PhD • Lan-Lan Zhou, BN •  
Xian-Liang Zhou, MD, PhD  

Published: June 26, 2017 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.05.020>

REVIEW ARTICLE | VOLUME 17, P190-197, OCTOBER 01, 2017

# Vitamin B12, folate, and homocysteine levels and multiple sclerosis: A meta-analysis

Efthimios Dardiotis   • Stylianos Arseniou • Maria Sokratous • ... Konstantinos Paterakis •  
Dimitrios Bogdanos • Alexandros Brotis • [Show all authors](#)

Published: August 16, 2017 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.08.004> •  Check for updates

 **frontiers**  
in Aging Neuroscience

SYSTEMATIC REVIEW  
published: 26 May 2021  
doi: 10.3389/fnagi.2021.665114



# Homocysteine and Folic Acid: Risk Factors for Alzheimer's Disease—An Updated Meta-Analysis

Qianwen Wang, Jingjing Zhao, Hongtao Chang, Xu Liu and Ruixia Zhu\*

Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, China

2020 Mar 3;10(3):393. doi: 10.3390/biom10030393.

# Homocysteine Induces Inflammation in Retina and Brain

Nehal M Elsherbiny <sup>1 2 3</sup>, Isha Sharma <sup>1 2</sup>, Dina Kira <sup>1 2</sup>, Suhib Alhusban <sup>1 2</sup>,  
Yara A Samra <sup>1 2 3</sup>, Ravirajsinh Jadeja <sup>2 4</sup>, Pamela Martin <sup>2 4 5</sup>,  
Mohamed Al-Shabrawey <sup>1 2 5 6 7</sup>, Amany Tawfik <sup>1 2 5 6</sup>

ecood



# Homocisteína

Valores:

- ideal: abaixo de 9,0 mmol/L
- risco cardiovascular elevado: acima de 15,0 mmol/L

aumenta espécie reativa de oxigênio (EROs), promove peroxidação lipídica e dano tecidual ao endotélio vascular .

- Vitamina B12: ideal entre 500 a 900 pg/mL
- Vitamina B9: ideal entre 10 a 20,5 ng/mL




ecoda



FULL LENGTH ARTICLE | VOLUME 233, ISSUE 1-2, P93-97, JUNE 15, 2005

## Vitamin B12, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis

Ariel Miller   • Maya Korem • Ronit Almog • Yanina Galboiz

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.03.009>

O papel da vitamina B12 na mielinização neuronal  
Cataliza reações unindo ácidos graxos poliinsaturados com aa. cadeia ramificada

## ABSORÇÃO

DICA: dosar ácido metilmalônico urinário

ecoda



Impact Journals:

**AGING**

Open-Access Impact Journal on Aging

[Aging \(Albany NY\)](#). 2020 Oct 31; 12(20): 20350–20365.

Published online 2020 Oct 26. doi: [10.18632/aging.103813](https://doi.org/10.18632/aging.103813)

PMCID: PMC7655197

PMID: [33104518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33104518/)

## Blood-based biomarkers in hypothalamic-pituitary axes for the risk of dementia or cognitive decline: a systematic review and meta-analysis

[Yi-Jun Ge](#),<sup>1,\*</sup> [Wei Xu](#),<sup>✉1,\*</sup> & [Chen-Chen Tan](#),<sup>1</sup> and [Lan Tan](#)<sup>✉1,&</sup>

objetivo: avaliar as relações longitudinais de hormônios sanguíneos e proteínas de ligação hormonal em eixos hipotalâmico-hipofisário (HP) com demência ou declínio cognitivo.

Conclusão: Foram encontradas associações entre alterações hormonais, especialmente quando SHBG em níveis altos, com a incidência de demência ou declínio cognitivo.

ecoda



Impact Journals:

**AGING**

Open-Access Impact Journal on Aging

[Aging \(Albany NY\)](#). 2020 Oct 31; 12(20): 20350–20365.

Published online 2020 Oct 26. doi: [10.18632/aging.103813](https://doi.org/10.18632/aging.103813)

PMCID: PMC7655197

PMID: [33104518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33104518/)

## Blood-based biomarkers in hypothalamic-pituitary axes for the risk of dementia or cognitive decline: a systematic review and meta-analysis

[Yi-Jun Ge](#),<sup>1,\*</sup> [Wei Xu](#),<sup>✉1,\*</sup> & [Chen-Chen Tan](#),<sup>1</sup> and [Lan Tan](#)<sup>✉1,&</sup>

SHBG reduz biodisponibilidade dos hormônios sexuais, prejudicando atravessarem a barreira hematoencefálica

ecoda



Valores

- homens: 18 – 144 pg/mL
- mulheres: 18 – 144 pg/mL

Impact Journals:

**AGING**

Open-Access Impact Journal on Aging

[Aging \(Albany NY\)](#). 2020 Oct 31; 12(20): 20350–20365.

Published online 2020 Oct 26. doi: [10.18632/aging.103813](https://doi.org/10.18632/aging.103813)

PMCID: PMC7655197

PMID: [33104518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33104518/)

## Blood-based biomarkers in hypothalamic-pituitary axes for the risk of dementia or cognitive decline: a systematic review and meta-analysis

[Yi-Jun Ge](#),<sup>1,\*</sup> [Wei Xu](#),<sup>✉1,\*</sup> & [Chen-Chen Tan](#),<sup>1</sup> and [Lan Tan](#)<sup>✉1,&</sup>

DHEAs  
TSH e T4I  
SHBG  
IGFBP2?

Destaque para DHEA sulfato como biomarcador de resposta a terapias com suplementação de DHEA

ecoda



## Blood-based biomarkers in hypothalamic-pituitary axes for the risk of dementia or cognitive decline: a systematic review and meta-analysis

[Yi-Jun Ge](#),<sup>1,\*</sup> [Wei Xu](#),<sup>✉1,\*</sup> & [Chen-Chen Tan](#),<sup>1</sup> and [Lan Tan](#)<sup>✉1,&</sup>

- Eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal (HPA)

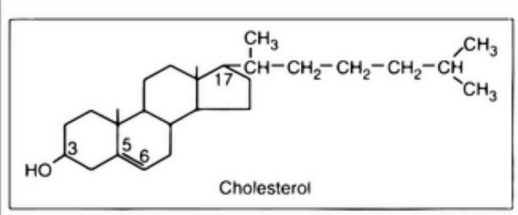
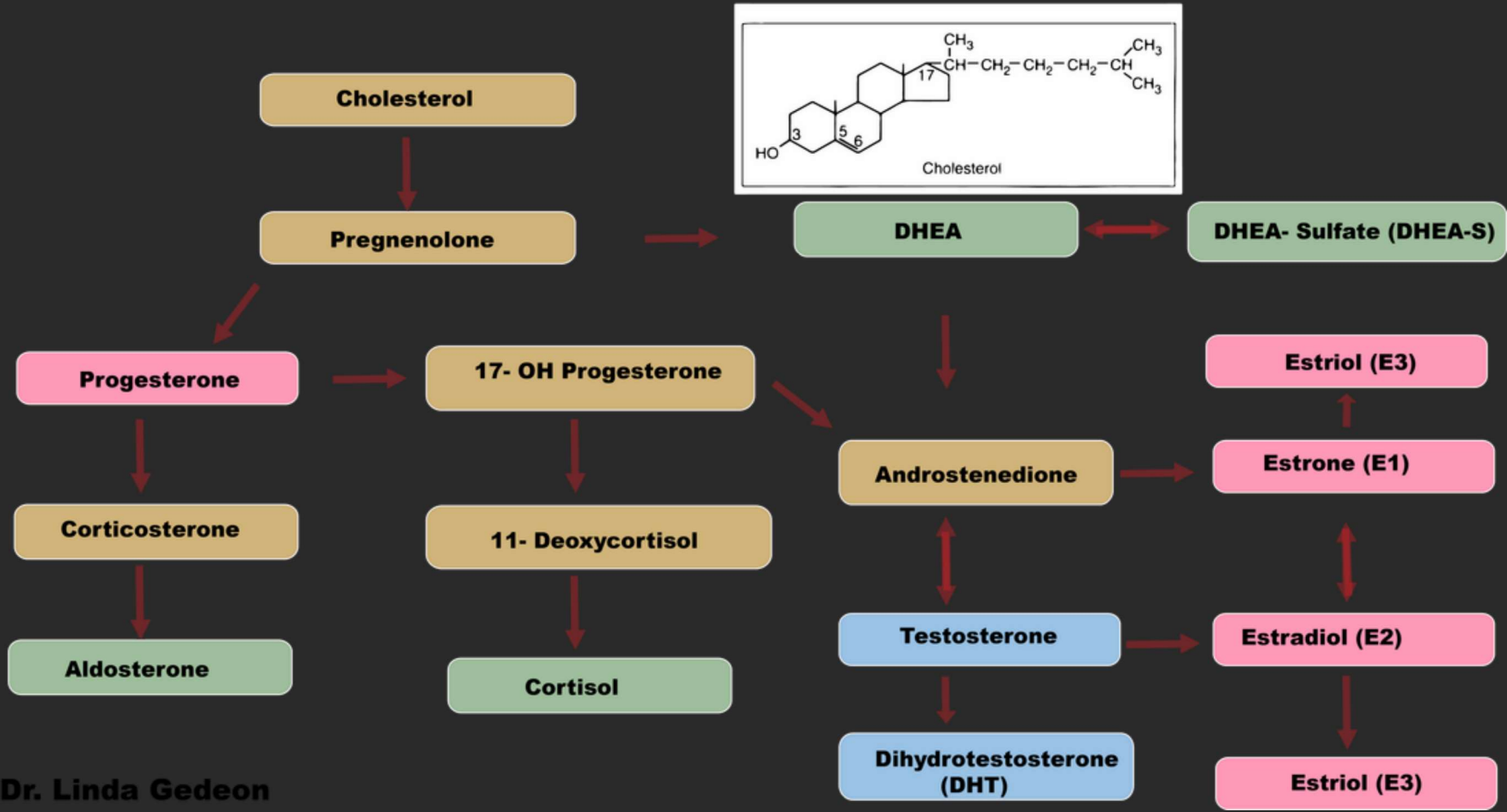
Apenas o DHEAS foi considerado um biomarcador candidato para o risco de demência ou declínio cognitivo.

O nível sanguíneo mais alto de DHEA sulfato foi protetor (N=2, RR=0,69, IC 95% = 0,50–0,96, I<sup>2</sup>=0,0%).

Conclusão: O aumento do risco de demência ou declínio cognitivo poderia ser previsto por uma queda da concentração sanguínea de DHEAs, bem como uma concentração sanguínea elevada de SHBG .

DHEAs  
TSH e T4  
SHBG  
IGFBP2?

# The Hormone Cascade



Dr. Linda Gedeon

apenas cerca de 2% desses hormônios sexuais são livres para se ligar aos receptores

# DHEA

- efeito antiglicocorticante
- efeito neuroprotetor
- potencializador cognitivo
- melhora de resposta verbal
- melhora da locomoção
- precursor hormonal



Psychoneuroendocrinology

Volume 93, July 2018, Pages 8-19



## Targeting hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones and sex steroids for improving cognition in major mood disorders and schizophrenia: a systematic review and narrative synthesis

Virginia Soria <sup>a, b</sup>, Alexandre González-Rodríguez <sup>b, d</sup>, Elena Huerta-Ramos <sup>b, c</sup>, Judith Usall <sup>b, c</sup>, Jesús Cobo <sup>b, d</sup>, Miquel Bioque <sup>b, e</sup>, Juan David Barbero <sup>b, d</sup>, Clemente García-Rizo <sup>b, e</sup>, Meritxell Tost <sup>d</sup>, José Antonio Monreal <sup>b, d</sup>, PNECAT Group, Javier Labad <sup>b, d</sup>  

Um estudo (Ritsner e Strous, 2010) que explorou se os níveis sanguíneos de neuroesteróides poderiam ser considerados preditores de melhora cognitiva pelo tratamento com DHEA demonstrou que os níveis circulantes de sulfato de DHEA (DHEA-S) e androstenediona são preditores positivos da resposta cognitiva ao tratamento com DHEA

ecoda



# Pregnenolona

ações pleiotrópicas que incluem o aprimoramento do aprendizado e da memória, crescimento neurítico e mielinização

Valores de referencia: De 0,38 a 3,8 ng/mL

# DHEA (Dehidroepiandrostediona)

Valores de referencia: De 120 a 870 ng/dL (de 4,2 a 30,2 nmol/L)

- **DHEA sulfato** (forma ativa, circulante em plasma)

valores de referencia:

31 a 40 anos: 85 a 235 pg/dL

41 a 60 anos: 10 a 275 pg/dL

60 anos: 9 a 160 pg/dL



# Cortisol

Altos níveis aumentam colinesterase e apoptose

ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) eleva se cortisol baixo e diminui quando cortisol alto

ecoda



# Cortisol

Altos níveis aumentam colinesterase e apoptose

ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) eleva se cortisol baixo e diminui quando cortisol alto

- Cortisol basal: 12 a 25mcg / dL
- Curva de cortisol salivar:
  - madrugada – 0,5 a 1,0 mol/L
  - ao acordar – 13,1 a 18,3 nmol/L
  - tarde – 3,0 a 5,5 nmol/L
  - noite – 1,0 a 1,9 nmol/L



## deficiência de mobilidade maior (DMM)



*Journals of Gerontology: Medical Sciences*  
cite as: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2021, Vol. 76, No. 12, 2293–2299  
doi:10.1093/gerona/glab093  
Advance Access publication April 5, 2021



Research Article

### **Elevated IL-6 and CRP Levels Are Associated With Incident Self-Reported Major Mobility Disability: A Pooled Analysis of Older Adults With Slow Gait Speed**

Conclusões:

- Interleucina 6 (IL-6) basal e Proteína C Reativa (PCR) elevadas foram associadas a um risco aumentado de DMM
- Um modelo de biomarcador combinado sugere que a PCR foi associada à MMD apenas quando a IL-6 estava elevada. Podem, quando IL-6 baixa, não foi conclusivo .

Classificação de inflamação elevada:

- IL-6 > 2,5 pg/mL
- PCR: >3,0 mg/L)

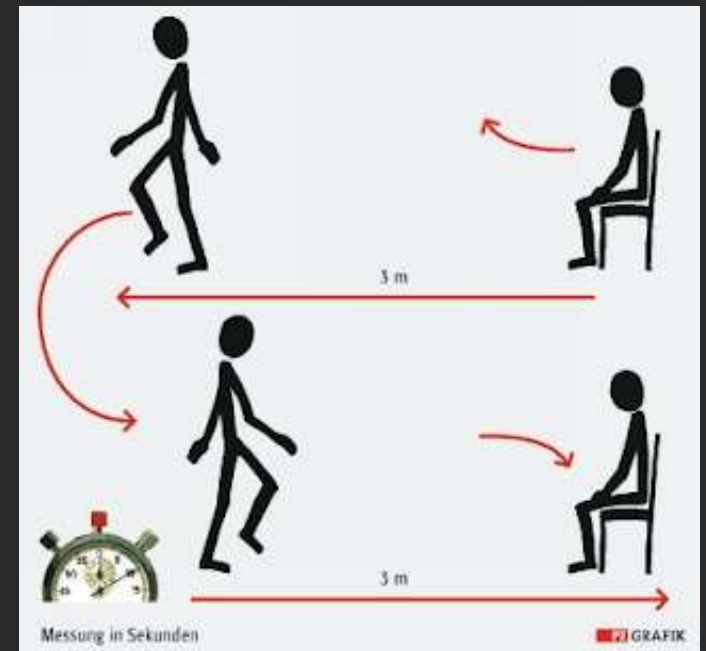


# TUG

teste de velocidade da marcha  
time up and go (TUG)

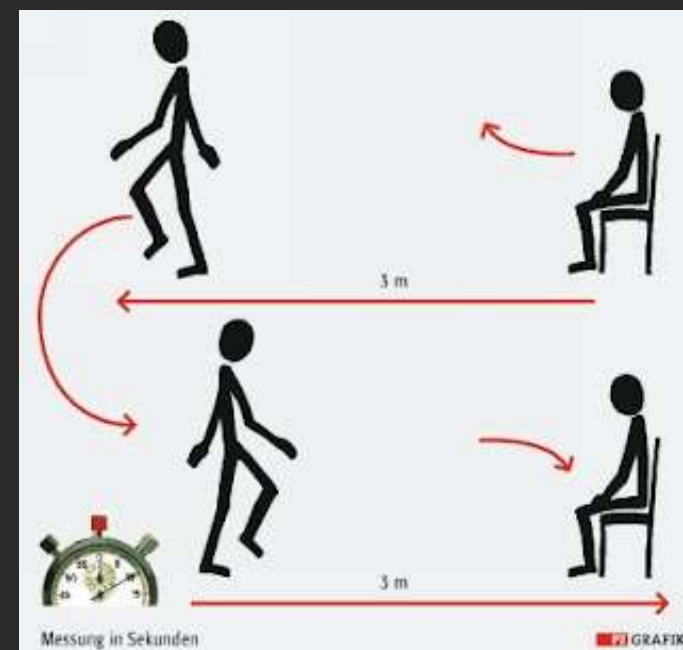
Técnica:

- Cronometrar o tempo total do teste
- Orientar que o paciente levante-se de uma cadeira com altura entre 43 a 46 cm de altura, caminhe 3 metros, contorne um marcador e retorne para sentar-se na cadeira



# RESULTADO

- valores de até 10 segundos: teste normal
- valores acima de 20 segundos: risco maior de quedas decorrentes de uma importante deficiência na mobilidade e no equilíbrio.



## citoquinas como marcadores de neuroenvelhecimento

REVIEW | VOLUME 14, ISSUE 12, P877-882, DECEMBER 01, 2013

### Proinflammatory Cytokines, Aging, and Age-Related Diseases

[Martin Michaud, MD](#)   • [Laurent Balardy, MD](#) • [Guillaume Moulis, MD](#) • ... [Bruno Vellas, MD, PhD](#) • [Matteo Cesari, MD, PhD](#) • [Fati Nourhashemi, MD, PhD](#) • [Show all authors](#)

Published: June 24, 2013 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.009>

- Interleucina 1 (beta)
- Interleucina 6
- TNF alfa
- PCR

Todas foram relacionadas com aceleração de neuroenvelhecimento, aumento de risco cardiovascular, estavam elevadas em casos de demencia de Alzheimer e de obesidade

## citoquinas como marcadores de neuroenvelhecimento

REVIEW | VOLUME 14, ISSUE 12, P877-882, DECEMBER 01, 2013

### Proinflammatory Cytokines, Aging, and Age-Related Diseases

[Martin Michaud, MD](#) • [Laurent Balardy, MD](#) • [Guillaume Moulis, MD](#) • ... [Bruno Vellas, MD, PhD](#) • [Matteo Cesari, MD, PhD](#) • [Fati Nourhashemi, MD, PhD](#) • [Show all authors](#)

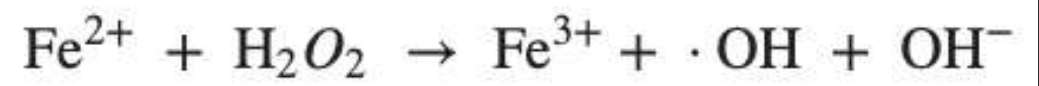
Published: June 24, 2013 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.009>

- Interleucina 1 (beta) >5,00 pg/mL
- Interleucina 6 > 2,5 pg/mL
- TNF alfa > 8,1 pg/mL
- PCR >3,0 mg/L

ecoda



**RISCO ELEVADO**



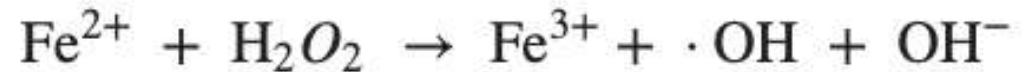


[Front Neurosci.](#) 2019; 13: 1195.

Published online 2019 Dec 11. doi: [10.3389/fnins.2019.01195](https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01195)

## Iron, Ferritin, Hereditary Ferritinopathy, and Neurodegeneration

[Barry B. Muhoberac](#)<sup>1,\*</sup> and [Ruben Vidal](#)<sup>2</sup>



### Reação de Fenton

Ferritina: ideal 50 a 150,0 ng/mL

>300,0 ng/mL = Aumento de risco para síndrome metabólica

# Dosagem de metais pesados

Aluminio Mercurio Chumbo Cádmio

POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS				
TOXIC ELEMENTS	RESULT $\mu\text{g/g}$	REFERENCE RANGE	PERCENTILE	
			68 <sup>th</sup>	95 <sup>th</sup>
Aluminum	12	< 7.0	[Bar chart showing result 12 is above the 95th percentile]	
Antimony	0.060	< 0.066	[Bar chart showing result 0.060 is near the 68th percentile]	
Arsenic	0.070	< 0.080	[Bar chart showing result 0.070 is near the 68th percentile]	
Beryllium	< 0.01	< 0.020	[Bar chart showing result < 0.01 is below the 68th percentile]	
Bismuth	0.031	< 2.0	[Bar chart showing result 0.031 is below the 68th percentile]	
Cadmium	0.021	< 0.15	[Bar chart showing result 0.021 is below the 68th percentile]	
Lead	0.54	< 2.0	[Bar chart showing result 0.54 is below the 68th percentile]	
Mercury	2.4	< 1.1	[Bar chart showing result 2.4 is above the 95th percentile]	
Platinum	< 0.003	< 0.005	[Bar chart showing result < 0.003 is below the 68th percentile]	
Thallium	< 0.001	< 0.010	[Bar chart showing result < 0.001 is below the 68th percentile]	
Thorium	0.001	< 0.005	[Bar chart showing result 0.001 is below the 68th percentile]	
Uranium	0.006	< 0.060	[Bar chart showing result 0.006 is below the 68th percentile]	
Nickel	0.08	< 0.40	[Bar chart showing result 0.08 is below the 68th percentile]	
Silver	0.03	< 0.12	[Bar chart showing result 0.03 is below the 68th percentile]	
Tin	0.07	< 0.30	[Bar chart showing result 0.07 is below the 68th percentile]	
Titanium	0.64	< 1.0	[Bar chart showing result 0.64 is below the 68th percentile]	
Total Toxic Representation			[Bar chart showing total representation]	

Ideal: mineralograma (capilar)

# Dosagem de metais pesados

Alumínio Mercurio Chumbo Cádmio

Prática ambulatorial

ex: alumínio destrói acetilcisteína

## Prejuízo cognitivo

## Alzheimer

ecoda



# Dosagem de metais pesados

Alumínio Mercurio Chumbo Cádmio

Prática ambulatorial

ex: mercúrio tem alta afinidade por selênio

Hipotireoidismo

Demência

ecoda



Journal of Alzheimer's Disease 22 (2010) 357–374  
DOI 10.3233/JAD-2010-100705  
IOS Press

357

Review

Does Inorganic Mercury Play a Role in Alzheimer's Disease? A Systematic Review and an Integrated Molecular Mechanism

Joachim Mutter<sup>a</sup>, Annika Curth<sup>b</sup>, Johannes Naumann<sup>a</sup>, Richard Deth<sup>c</sup> and Harald Walach<sup>d,e\*</sup>

# Dosagem de metais pesados

Alumínio Mercurio Chumbo Cádmio

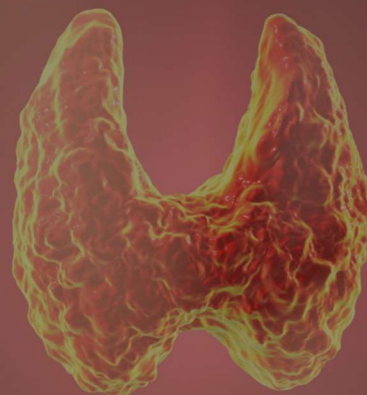
Prática ambulatorial

- Alumínio: até 10  $\mu\text{g/L}$
- Mercúrio:
  - Até 1,0  $\mu\text{g/dL}$
  - - Exposição significativa ao mercúrio orgânico: > 5,0  $\mu\text{g/dL}$
  - - Exposição significativa ao mercúrio inorgânico: > 20,0  $\mu\text{g/dL}$

# hormônios tireoidianos

TSH / T4 / T3 / T3 reverso / anti TPO / ...

Quais solicitar??



ecoda

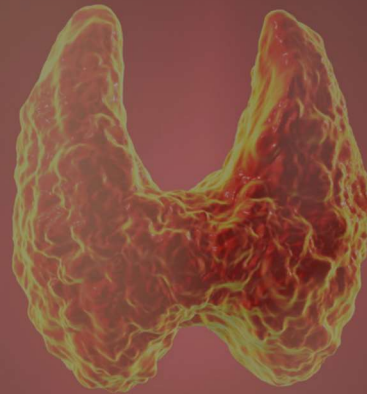


# hormônios tireoidianos

TSH / T4 / T3 / T3 reverso / anti TPO / ...

Quais solicitar??

TSH e T4



ecoda

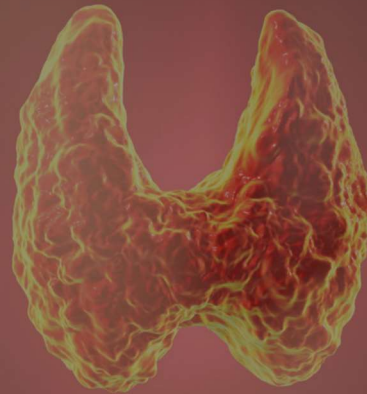


# hormônios tireoidianos

TSH / T4 / T3 / T3 reverso / anti TPO / ...

Quais solicitar??

TSH e T4L



- TSH: 0,3 até 4,0mU/ml (ideal até 2,5)
- T4 livre: 0,9 a 1,8ng/dL
- T3 livre: 2,5 a 4 pg/mL
- T4 total: 4,5 a 12,6 mg/dL
- T3 total: 80 a 180 ng/dL
- Anti TPO: até 15mU/mL

ecoda



## • Marcadores bioquímicos do neuroenvelhecimento

Hemograma com plaquetas

HbA1C

Curva glicêmica (0,30,60,90 e 120`)

Curva insulinêmica (0,30,60,90 e 120`)

creatinina / uréia / ácido úrico / cálcio ionizável

ferritina / homocisteína / PCR us / CPK

IL6 / TNF alfa

TSH / T4 livre

TGO / TGP / GGT

Alumínio / Mercúrio

Lipidograma / Apo A / Apo B

HbA1C

Vitamina B9 / Vitamina B12 / 25(oh) vitamina D

LH / FSH / SHBG

Pregnenolona

DHEA / DHEA sulfato

Testosterona total / DHT / Prolactina

Estradiol / Estrona / Estriol

Cortisol basal / ACTH

Cortisol em curva

TGO / TGP / GGT

ecoda



ecoando  
saúde e  
excelência,  
por pessoas,  
para pessoas

# Obrigado!

[somosecooa.com.br](http://somosecooa.com.br)

@somos.ecooa

@ecooa.working

@gustavogehrke

ecooa