

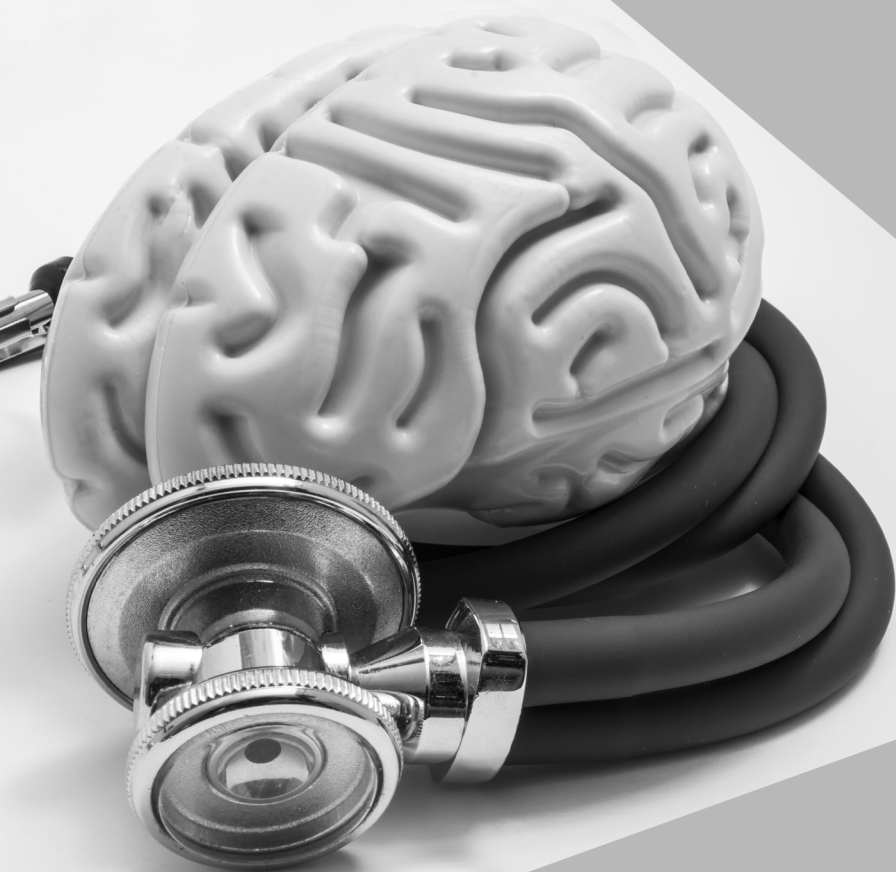
**Edson da Silva
(Organizador)**



Avanços na Neurologia e na sua Prática Clínica 2

Atena
Editora
Ano 2019

**Edson da Silva
(Organizador)**



Avanços na Neurologia e na sua Prática Clínica 2

Atena
Editora
Ano 2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Geraldo Alves
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
A946	Avanços na neurologia e na sua prática clínica 2 [recurso eletrônico] / Organizador Edson da Silva. – Ponta Grossa PR: Atena Editora, 2019. – (Avanços na Neurologia e na Sua Prática Clínica; v. 2) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-894-6 DOI 10.22533/at.ed.946192312 1. Neurologia. 2. Sistema nervoso – Doenças. I. Silva, Edson da. II. Série. CDD 616.8
Elaborado por Maurício Amormino Júnior CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2019

APRESENTAÇÃO

A coleção “Avanços na neurologia e na sua prática clínica” é uma obra com foco principal na discussão científica por intermédio de trabalhos multiprofissionais. Em seus 21 capítulos o volume 2 aborda de forma categorizada e multidisciplinar outros trabalhos de pesquisas, relatos de casos e revisões que transitam nos vários caminhos da formação em saúde à prática clínica com abordagem em neurologia.

A neurologia é uma área em constante evolução. À medida que novas pesquisas e a experiência clínica de diversas especialidades da saúde avançam, novas possibilidades terapêuticas surgem ou são aprimoradas, renovando o conhecimento desta especialidade. Assim, o objetivo central desta obra foi apresentar estudos ou relatos vivenciados em diversas instituições de ensino, de pesquisa ou de assistência à saúde. Em todos esses trabalhos observa-se a relação entre a neurologia e a abordagem clínica conduzida por profissionais de diversas áreas, entre elas a medicina, a fisioterapia e a enfermagem, além da pesquisa básica relacionada às ciências biológicas e da saúde.

Temas diversos são apresentados e discutidos nesta obra com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, profissionais e de todos aqueles que de alguma forma se interessam pela saúde em seus aspectos neurológicos. Compartilhar a evolução de diferentes profissionais e instituições de ensino superior com dados substanciais de diferentes regiões do país é muito enriquecedor no processo de atualização e formação profissional.

Deste modo a obra Avanços na neurologia e na sua prática clínica apresenta alguns progressos fundamentados nos resultados práticos obtidos por pesquisadores e acadêmicos que desenvolveram seus trabalhos que foram integrados a esse e-Book. Espero que as experiências compartilhadas neste volume contribuam para o enriquecimento de novas práticas com olhares multidisciplinares para a neurologia.

Edson da Silva

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
O ESTUDO DA NEUROLOGIA ATRAVÉS DE METODOLOGIA ATIVA DE UMA IES DA AMAZÔNIA	
Andressa Viana Oliveira Rafael de Azevedo Silva Lorena Fecury Tavares Luis Régis de Sousa Neto Eduardo André Louzeiro Lama	
DOI 10.22533/at.ed.9461923121	
CAPÍTULO 2	6
A PREVALÊNCIA DE DEMÊNCIA E FATORES DE RISCO NO ENVELHECIMENTO	
Maria Josilene Castro de Freitas Fernanda Araújo Trindade Dandara de Fátima Ribeiro Bendelaque Eliane da Costa Lobato da Silva Mônica Custódia do Couto Abreu Pamplona Marcielle Ferreira Da Cunha Lopes Gisely Nascimento da Costa Maia Brena Yasmin Barata Nascimento Raylana Tamires Carvalho Contente André Carvalho Matias Helena Silva da Silva Marcos Valério Monteiro Padilha Júnior	
DOI 10.22533/at.ed.9461923122	
CAPÍTULO 3	10
PERFIL DOS NÍVEIS DE VITAMINA D DE PACIENTES COM DOENÇA DESMIELINIZANTE	
Andressa Thais Culpí Ana Carolina Sinigaglia Lovato Rodrigo Picheth di Napoli Monica Koncke Fiuza Parolin Samia Moreira Akel Soares	
DOI 10.22533/at.ed.9461923123	
CAPÍTULO 4	20
ANÁLISE DOS BIOMARCADORES NEUROGRANINA E YKL-40 NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER	
Paulo Eduardo Lahoz Fernandez	
DOI 10.22533/at.ed.9461923124	
CAPÍTULO 5	25
EFETIVIDADE DO TREINAMENTO DUPLA TAREFA NOS SINTOMAS MOTORES E NÃO MOTORES DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS	
Josiane Lopes Maria Eduarda Brandão Bueno Suhaila Mahmoud Smaili	
DOI 10.22533/at.ed.9461923125	

CAPÍTULO 6 38

RELAÇÃO ENTRE CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Andreza Prestes dos Santos
Cejane Oliveira Martins Prudente
Sue Christine Siqueira
Tainara Sardeiro de Santana
Andrea Cristina de Sousa
Christina Souto Cavalcante Costa
Kenia Alessandra de Araújo Celestino
Marcelo Jota Rodrigues da Silva
Fabrício Galdino Magalhães
Lorena Tassara Quirino Vieira

DOI 10.22533/at.ed.9461923126

CAPÍTULO 7 49

INSTRUMENTOS DE RASTREIO CLÍNICO PARA O DIAGNÓSTICO DE DEPRESSÃO EM PACIENTES COM EPILEPSIA

Paulo Eduardo Lahoz Fernandez

DOI 10.22533/at.ed.9461923127

CAPÍTULO 8 62

O AMBIENTE DE TRABALHO COMO DESENCADEADOR DE PROBLEMAS DA SAÚDE MENTAL NOS PROFISSIONAIS DA EQUIPE DE ENFERMAGEM: UMA REVISÃO DE LITERATURA DE 2011 À 2017

Romulo Roberto Pantoja da Silva
Leopoldo Silva de Moraes
Cleide da Conceição Costa Pantoja
Faena Santos Barata
Paulo Henrique Viana da Silva
Renata Foro Lima Cardoso
Maria Vitória Leite de Lima

DOI 10.22533/at.ed.9461923128

CAPÍTULO 9 74

PREVALÊNCIA DA DEPRESSÃO EM IDOSOS E FATORES RELACIONADOS

Maria Josilene Castro de Freitas
Fernanda Araújo Trindade
Rodolfo Marcony Nobre Lira
Dandara de Fátima Ribeiro Bendelaque
Eliane da Costa Lobato da Silva
Mônica Custódia do Couto Abreu Pamplona
Kellys Cristina Gonçalves Magalhães da Mata
Gisely Nascimento da Costa Maia
Raylana Tamires Carvalho Contente
André Carvalho Matias
Helena Silva da Silva
Marcos Valério Monteiro Padilha Júnior

DOI 10.22533/at.ed.9461923129

CAPÍTULO 10 78

AUTISMO PERANTE O CONHECIMENTO ACADÊMICO

Isabela Meira Caunetto Morozini
Raquel Lie Okoshi
Rudá Alessi

DOI 10.22533/at.ed.94619231210

CAPÍTULO 11 82

CONDUTAS DE REABILITAÇÃO PARA SINTOMAS DE COMPRESSÃO RAQUIMEDULAR POR HÉRNIA DISCAL

Rodrigo Canto Moreira
Marcilene de Jesus Caldas Costa
Carla Nogueira Soares
Bianca Lethycia Cantão Marques
Elaine Juliana da Conceição Tomaz
Nathânia Silva Santos

DOI 10.22533/at.ed.94619231211

CAPÍTULO 12 91

FREQUÊNCIA DE SINTOMAS DEPRESSIVOS E FATORES ASSOCIADOS EM MULHERES IDOSAS COMUNITÁRIAS COM CONDIÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS DOLOROSAS

Juliano Bergamaschine Mata Diz
Bruno de Souza Moreira
Vitor Tigre Martins Rocha
Bárbara Zille de Queiroz
Daniele Sirineu Pereira
Lygia Paccini Lustosa
Leani Souza Máximo Pereira

DOI 10.22533/at.ed.94619231212

CAPÍTULO 13 102

A PRESENÇA DE DOR CIÁTICA ESTÁ ASSOCIADA A MAIORES ESCORES DE INTENSIDADE DA DOR E SINTOMAS DEPRESSIVOS EM IDOSOS COMUNITÁRIOS

Vitor Tigre Martins Rocha
Juliano Bergamaschine Mata Diz
Bruno de Souza Moreira
Amanda Aparecida Oliveira Leopoldino
Lygia Paccini Lustosa
Leani Souza Máximo Pereira

DOI 10.22533/at.ed.94619231213

CAPÍTULO 14 110

ESCOLIOSE CONGENITA DEVIDO À HEMIVÉRTEBRA LOMBOSSACRAL ASSOCIADA À RADICULOPATIA: RELATO DE CASO

Poliana Lima Campos
Rhíllary Santana Sá
Daniela Lima Campos
Murilo Lima Campos
Sergio Ryschannk Dias Belfort

DOI 10.22533/at.ed.94619231214

CAPÍTULO 15 119

SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM APLICADO A UM PACIENTE COM GLOMERULONEFRITE AGUDA EM UM SETOR HOSPITALAR: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Amanda Carolina Rozario Pantoja
Danilo Sousa das Mercês
Bruno de Jesus Castro dos Santos
Andreza Calorine Gonçalves da Silva
Elaine Cristina Pinheiro Viana Pastana
Vera Lúcia Lima Ribeiro
Elizabeth Valente Barbosa
Leticia Barbosa Alves
Jéssica das Mercês Ferreira
Edivone do Nascimento Marquês
Tamires de Nazaré Soares

DOI 10.22533/at.ed.94619231215

CAPÍTULO 16 125

A REALIDADE VIRTUAL COMO FERRAMENTA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Antonio José dos Santos Camurça
Fabiana Barros Melo
Daiane Pontes Leal Lira
Germana Freire Rocha Caldas

DOI 10.22533/at.ed.94619231216

CAPÍTULO 17 138

MENINGITE POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE: ASPECTOS CLÍNICOS

Marcielle ferreira da Cunha Lopes
Maria Josilene Castro de Freitas
Gisely Nascimento da Costa Nascimento
Marcos Valério Monteiro Padilha Junior
Helena Silva da Silva
Romário Cabral Pantoja
Telma do Socorro Rodrigues Serrão
Fabrício Farias Barra
Raylana Tamires Carvalho Contente

DOI 10.22533/at.ed.94619231217

CAPÍTULO 18 141

RELATO DE CASO: LIPOFUSCINOSE CERÓIDE NEURONAL EM CRIANÇAS GEMELARES

Caio Vidal Bezerra
Aline Portela Muniz
Fernanda Paiva Pereira Honório
Gabriel Pinheiro Martins de Almeida e Souza
Mateus Cordeiro Batista Furtuna Silva
Paulo Esrom Moreira Catarina
João Gabriel Dias Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.94619231218

CAPÍTULO 19	147
PADRÃO EXTREME DELTA BRUSH EM ELETROENCEFALOGRAFIA (EEG) DE PACIENTES COM ENCEFALITE AUTOIMUNE ANTI-NMDA	
Paulo Eduardo Lahoz Fernandez	
DOI 10.22533/at.ed.94619231219	
CAPÍTULO 20	153
TEMPORAL SUBCUTANEOUS CAVERNOUS HEMANGIOMA: CASE REPORT AND REVIEW	
Breno Nery	
Fred Bernardes Filho	
Loan Towersey	
Leandro César Tângari Pereira	
Rodrigo Antônio Fernandes Costa	
Eduardo Quaggio	
Lígia Henriques Coronatto	
Bruno Camporeze	
Daniela Pretti da Cunha Tirapelli	
DOI 10.22533/at.ed.94619231220	
CAPÍTULO 21	161
PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO INTERNOS RECIFE/PERNAMBUCO	
Américo Danúzio Pereira de Oliveira	
Ana Rosa Corrêa Melo Lima	
DOI 10.22533/at.ed.94619231221	
SOBRE O ORGANIZADOR	164
ÍNDICE REMISSIVO	165

ANÁLISE DOS BIOMARCADORES NEUROGRANINA E YKL-40 NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Data de aceite: 28/11/2019

Paulo Eduardo Lahoz Fernandez

Universidade de Santo amaro – SP, Brasil

E-mail: lahoz.paulo@gmail.com

RESUMO: Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa cuja patologia se inicia décadas antes dos sintomas clínicos. Há necessidade de diagnosticar a DA precocemente iniciando o tratamento na fase pré-clínica da doença. Os biomarcadores do líquido (LCR) são potenciais candidatos para facilitar o diagnóstico da doença. Este estudo foi realizado com o intuito de avaliar a relação entre os níveis líquóricos dos biomarcadores neurogranina e YKL-40 no diagnóstico precoce da doença. **Metodologia:** Revisão sistemática na base de dados Pubmed no período de 2010-2019. Foi realizado o rastreamento dos artigos incluindo estudos em inglês que analisaram a relação entre os biomarcadores YKL-40 e Ng e a DA. **Resultados:** Foram encontrados 66 estudos, dos quais 54 foram excluídos por inadequação ao tema, metodologia e idiomas propostos. Ao fim do estudo foram incluídos 8 artigos: Dos 6 estudos que avaliaram a Ng, 4 estudos apresentaram relação positiva para o diagnóstico precoce da DA, 1 estudo não apresentou relevância estatística e 1 estudo

não obteve relação temporal. No único estudo sobre YKL-40 houve relação positiva e no único estudo que avaliou os 2 marcadores ambos apresentaram relação positiva. **Conclusão:** Existe relação positiva entre o aumento dos níveis de Ng no LCR e a DA na fase pré-clínica da doença, sugerindo um eficiente potencial para o diagnóstico precoce DA doença. Entretanto, ainda há escassez de evidências para estudos de maior duração do seguimento e tamanho das amostras, principalmente associado ao YKL-40.

ANALYSIS OF NEUROGRANIN AND YKL-40 BIOMARKERS IN EARLY ALZHEIMER'S DISEASE DIAGNOSIS

ABSTRACT: Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease with a pathology that begins before symptoms. There is a need to diagnose AD early by initiating treatment in the preclinical stage of the disease. Spinal cerebral fluid (CSF) are required to facilitate diagnosis of the disease. This study was conducted to evaluate a relationship between the neurogranin (Ng) and YKL-40 CSF biomarkers levels in the early diagnosis of the disease. **Methodology:** Systematic review using Pubmed database from 2010-2019. The screening of studies was performed in english language including articles that analyzed the

relationship between YKL-40 / Ng biomarkers and DA. **Results:** We found 66 studies, 54 of which were excluded due to inadequacy to the theme, methodology and proposed languages. At the end of the study, we included 8 articles: Of the 6 studies evaluating in Ng, 4 studies with positive relationship for early diagnosis of AD, 1 study did not show statistical statistics and 1 study had no temporal relationship. No study on YKL-40 had a positive relationship and only one study evaluated the 2 markers with a positive relationship. **Conclusion:** There is a positive relationship between increased levels of CSF and AD in the preclinical phase of the disease, suggesting an efficient potential for early diagnosis of the disease. However, it still has lack of evidence of studies with longer follow up and larger samples, especially associated with YKL-40.

1 | INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa cuja patologia se inicia décadas antes dos sintomas clínicos (PRICE; MORRIS, 1999). O acometimento cerebral na DA é representado pela disseminação de peptídeos beta-amilóide (BA) e emaranhados neurofibrilares constituídos por proteínas tau (tau-p). (SERRANO-POZO et al., 2011). Há necessidade de diagnosticar a DA precocemente iniciando o tratamento na fase pré-clínica da doença para obter benefícios clínicos. (BLENNOW, 2010). Na medida em que as características patológicas da DA surgem antes do aparecimento dos sintomas, os biomarcadores do líquido (LCR) são potenciais candidatos para facilitar o diagnóstico da doença (FERREIRA et al., 2014).

YKL-40 é uma glicoproteína pertencente à família de 18 glicosil-hidrolases. É também chamado de cartilagem humana glicoproteína-39 (HC gp-39) ou proteína quitinase-3-like-1 (CHI3L1). (KAZAKOVA; SARAFIAN, 2009). Este biomarcador é secretado pelos condrócitos, células sinoviais, células musculares lisas vasculares, macrófagos e neutrófilos. (JOHANSEN, 2006; VOLCK et al., 1998). Possui um papel fundamental na patologia da DA, na medida em que a sua expressão é aumentada em processo neuroinflamatório localizado nos astrócitos. (BONNEH-BARKAY et al., 2010) Estudos sugerem que o YKL-40 é elevado no início do continuum da DA podendo servir como um valioso marcador neuroinflamatório para detectar alterações patológicas precoces e ser utilizado para estudar a progressão da doença (SUTPHEN et al., 2015).

A neurogranina é uma proteína pós-sináptica de que se liga à calmodulina encontrada nos dendritos. (GERENDASY; GREGOR SUTCLIFFE, 1997). Esta possui um papel importante na potenciação de memória, na medida em que é liberada quando a concentração intracelular de cálcio aumenta. (HAYASHI, 2009). Os níveis de neurogranina no LCR se correlacionam com a atrofia cerebral e a carga amilóide e também ajudam a prever o declínio da cognição. Os níveis aumentados de neurogranina no LCR são específicos para a DA e não são observados em outras doenças neurodegenerativas (WELLINGTON et al., 2016), sendo considerado um

marcador promissor para o diagnóstico da DA em estágios precoces da doença. Desta forma, na medida em que os biomarcadores do LCR ganham importância na prática clínica para o diagnóstico em estágios precoces da doença, este estudo foi realizado com o intuito de avaliar qual a relação (positiva, negativa ou neutra) entre os níveis líquóricos dos biomarcadores neurogranina e YKL-40 no diagnóstico precoce da doença.

2 | OBJETIVOS

Avaliar qual a relação (positiva, negativa ou neutra) entre o nível líquórico dos biomarcadores YKL40 e Ng na DA.

3 | MÉTODO

Revisão sistemática na base de dados Pubmed no período de 2010-2019, sendo realizada em 2 fases. Na fase 1 foi realizado o rastreamento dos artigos através da expressão booleana: ("NGRN" OR "YKL-40" OR "neurogranin" OR "CSF neurogranin" OR "cerebrospinal fluid neurogranin") AND ("AD" OR "Alzheimer disease" OR "Alzheimer's disease"). Na fase 2 foi feita a leitura do abstract dos artigos rastreados, incluindo estudos em inglês que analisaram a relação (positiva, negativa ou neutra) entre os níveis líquóricos dos biomarcadores YKL-40 e Ng na DA. Foi considerado relação positiva se os níveis dos biomarcadores no LCR aumentassem em portadores de DA, relação negativa se os níveis diminuíssem e relação neutra se não houvesse alteração.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram rastreados 66 estudos na fase 1, dos quais 58 foram excluídos por inadequação ao tema, metodologia e idioma. Na fase 2 foram incluídos 8 estudos, sendo 7 longitudinais prospectivos e 1 longitudinal retrospectivo. As amostras apresentaram-se heterogêneas variando de 31 a 331 indivíduos na faixa etária de 57-83. Todos os estudos compararam as amostras com grupos-controle de indivíduos cognitivamente saudáveis (10-207). A distribuição das amostras apresentou 3 estudos avaliando grupos com DA e CCL, 2 sobre DA, CCL e outras demências, 1 sobre DA, CCL e depressão, 1 avaliando apenas a DA e 1 apenas o CCL. Alguns estudos não reportaram o seguimento ou grau de escolaridade (5-15 anos). O MEEM para portadores de DA variou de 19-28 e para CCL de 27-29. Dos 8 estudos, 6 avaliaram os níveis de Ng do LCR, 1 estudo avaliou o YKL-40 e 1 estudo avaliou ambos. Utilizou-se predominantemente o método imunoenzimático de ELISA para a coleta dos biomarcadores e outras técnicas incluíram espectrometria de massa (EM),

Western Blot e eletroquimioluminescência. Para o diagnóstico de DA e CCL usou-se os critérios NINCDS-ADRDA e Petersen. Dos 6 estudos que avaliaram a Ng, 4 apresentaram relação positiva, 1 não apresentou relevância estatística e 1 não obteve relação temporal. No estudo sobre YKL-40 houve relação positiva e no estudo que avaliou os 2 marcadores ambos apresentaram relação positiva. Os fatores limitantes dos estudos incluíram o tamanho pequeno de amostra e o seguimento curto para avaliação precisa do comprometimento cognitivo. Além disso esta RS não limitou a seleção para ensaios clínicos randomizados.

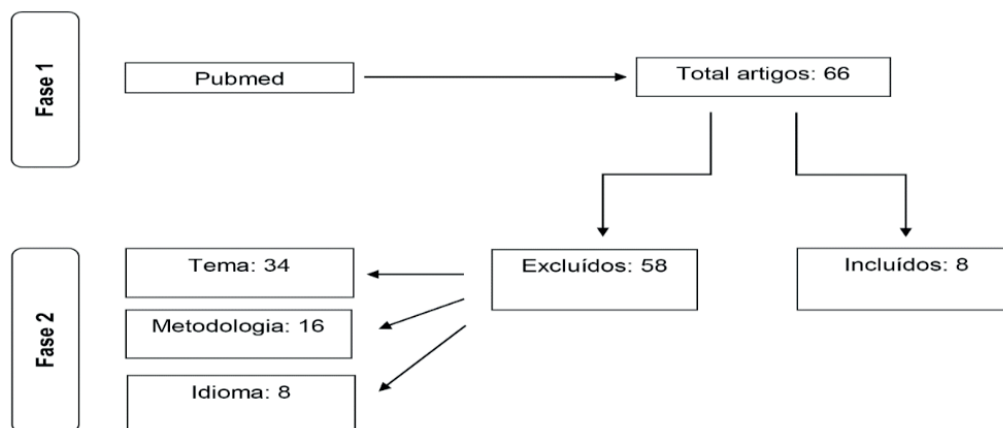


Figura 1: Fluxograma do estudo incluindo 2 fases, número de estudos incluídos e excluídos

	Thorsell A, et al, 2010	Kvartberg H, et al, 2014	Janelidze S, et al, 2015	Alcolea D, et al, 2015,	Portelius E, et al, 2015	Wellington H, et al, 2016	Tarawneh R, et al, 2016	Sanfilippo C, et al, 2016
Desenho metodológico	Estudo longitudinal prospectivo	Estudo longitudinal prospectivo	Estudo longitudinal prospectivo	Estudo longitudinal prospectivo	Estudo longitudinal prospectivo	Estudo longitudinal retrospectivo	Estudo longitudinal prospectivo	Estudo longitudinal prospectivo
Amostra (n)	31	120	338	107	224	331	302	161
Distribuição das amostras	DA - 11 CCL - 10	DA - 40 CCL - 40	DA - 74 CCL - 97 Outras - 114	CCL - 80	DA - 55 CCL - 114	DA - 100 CCL - 50 Outras - 162	DA - 95	DA - 25 CCL - 86 Outras - 6
Grupo controle (n)	10	40	53	27	55	19	207	44
Faixa etária	57 - 83	63-64	69-76	62	74-76	72-75	73	71-76
Seguimento (anos)	2	Não mencionado no artigo	6	Não mencionado no artigo	4	Não mencionado no artigo	3	4
Grau de escolaridade (anos)	Não mencionado no artigo	Não mencionado no artigo	Não mencionado no artigo	13	> 6	Não mencionado no artigo	15	5 - 11
MEEM	DA - 23 CCL - 28	DA - 22 CCL - 26	DA - 19 CCL - 27	28	DA - 24 CCL - 27	DA - 21 CCL - 27	DA - 25 GC - 29	DA - 23 CCL - 28
Biomarcadores	Ng	Ng	Ng e YKL-40	YKL-40	Ng	Ng	Ng	Ng
Mensuração dos biomarcadores	WB e EM	Elisa e EM	Elisa	Elisa	Eletroquimioluminescência	Elisa	Imunoensaio específico	Elisa
Diagnóstico de CCL e DA	DSM-III, NINCDS-ADRDA e Petersen	Não mencionado no artigo	DSM-III, NINCDS-ADRDA e Petersen	Avaliação neuropsicológica e Petersen	Escala Weschler, NINCDS-ADRDA e CDR	International working group criteria e Mattis DRS	NINCDS- ADRDA e CDR	DSM-IV, NINCDS-ADRDA e CAMCOG
Resultado	Sem significância estatística	Relação positiva entre Ng e CCL	Relação positiva entre Ng, YKL-40 e CCL c/ maior relação na DA	Relação positiva entre YKL-40 e CCL	Relação positiva entre Ng e CCL	Sem relação temporal c/ maior relação na DA	Relação positiva entre Ng e CCL	Relação positiva entre Ng e CCL

Figura 2: Tabela evidenciando os estudos incluídos na fase 2 com os desfechos avaliados

5 | CONCLUSÃO

Existe relação positiva entre o aumento dos níveis de Ng no LCR e a DA na fase pré-clínica da doença, sugerindo um eficiente potencial para o diagnóstico precoce da doença. Entretanto, ainda existe uma escassez significativa de evidências, necessitando de estudos de maior seguimento e maiores amostras, principalmente no que diz respeito ao biomarcador YKL-40.

REFERÊNCIAS

BLENNOW, K. Biomarkers in Alzheimer's disease drug development. **Nature Medicine**, v. 16, n. 11, p. 1218–1222, nov. 2010.

BONNEH-BARKAY, D. et al. In vivo CHI3L1 (YKL-40) expression in astrocytes in acute and chronic neurological diseases. **Journal of Neuroinflammation**, v. 7, n. 1, p. 34, 2010.

FERREIRA, D. et al. Meta-Review of CSF Core Biomarkers in Alzheimer's Disease: The State-of-the-Art after the New Revised Diagnostic Criteria. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 6, 24 mar. 2014.

GERENDASY, D. D.; GREGOR SUTCLIFFE, J. RC3/neurogranin, a postsynaptic calpacitin for setting the response threshold to calcium influxes. **Molecular Neurobiology**, v. 15, n. 2, p. 131–163, out. 1997.

HAYASHI, Y. Long-term potentiation: two pathways meet at neurogranin. **The EMBO Journal**, v. 28, n. 19, p. 2859–2860, 7 out. 2009.

JOHANSEN, J. S. Studies on serum YKL-40 as a biomarker in diseases with inflammation, tissue remodelling, fibroses and cancer. **Danish medical bulletin**, v. 53, n. 2, p. 172–209, 2006.

KAZAKOVA, M. H.; SARAFIAN, V. S. YKL-40--a novel biomarker in clinical practice? **Folia medica**, v. 51, n. 1, p. 5–14, 2009.

PRICE, J. L.; MORRIS, J. C. Tangles and plaques in nondemented aging and "preclinical" Alzheimer's disease. **Ann. Neurol**, p. 368, 1999.

SERRANO-POZO, A. et al. Neuropathological Alterations in Alzheimer Disease. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 1, n. 1, p. a006189–a006189, 1 set. 2011.

SUTPHEN, C. L. et al. Longitudinal Cerebrospinal Fluid Biomarker Changes in Preclinical Alzheimer Disease During Middle Age. **JAMA Neurology**, v. 72, n. 9, p. 1029, 1 set. 2015.

VOLCK, B. et al. YKL-40, a mammalian member of the chitinase family, is a matrix protein of specific granules in human neutrophils. **Proceedings of the Association of American Physicians**, v. 110, n. 4, p. 351–360, 1998.

WELLINGTON, H. et al. Increased CSF neurogranin concentration is specific to Alzheimer disease. **Neurology**, v. 86, n. 9, p. 829–835, 1 mar. 2016.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidente vascular encefálico 125, 126, 127, 132, 134, 137
Anti-NMDA 147, 148, 150, 151, 152
Autismo 78, 79, 80, 81

B

Biomarcadores 20, 21, 22

C

Capacidade funcional 35, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 75, 76, 87, 89, 120
Cavernous hemangioma 153, 154, 155, 156, 157, 158
Cervical 83, 133, 158
Coluna vertebral 83, 87, 110, 115, 116
Condições musculoesqueléticas dolorosas 91, 92, 97, 99

D

Demência 6, 7, 8, 9
Depressão 22, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 65, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 84, 92, 94, 95, 98, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 134
Doença de alzheimer 8, 20
Doença de parkinson 25
Doença neurodegenerativa 20, 21
Dor 41, 43, 44, 45, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 114, 115, 117, 123, 148
Dor ciática 86, 102, 103, 104, 105, 106, 107
Dor lombar 84, 89, 102, 103, 104, 107, 108, 110, 114, 115, 117
Dupla tarefa 25, 26, 27, 36, 37

E

Educação médica 1, 2, 4
Encefalite 147, 148, 150, 151
Enfermagem 6, 7, 8, 18, 42, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 136
Envelhecimento 6, 74, 75, 76, 77, 92, 103, 104, 126
Epilepsia 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 59, 60, 61, 141, 142, 143, 144, 149, 152
Equipe de enfermagem 62, 69
Escala de depressão de Hamilton 49, 51, 56, 58
Esclerose lateral amiotrófica 38, 39, 46, 47
Esclerose múltipla 10, 12, 13, 15, 16, 18
Escoliose congênita 110, 112, 113, 114, 115, 117
Extreme delta brush 147, 148, 150, 152

F

Fisioterapia 25, 27, 36, 42, 43, 44, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 102, 115, 116, 125, 127, 128, 129, 136, 143, 164

G

Glomerulonefrite 119, 120, 121, 122, 124

H

Haemophilus influenzae 138, 139

Hemangioma 153, 154, 155, 156, 157, 158, 160

Hemivértebra 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117

Hérnia discal 82, 84, 88

Hipovitaminose 10, 12, 15, 16, 18

I

Idoso 7, 8, 9, 45, 74, 75, 76, 77, 92, 93, 94, 97, 98, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108

Involução do desenvolvimento 141, 142, 143

L

Lipofuscinose ceróide neuronal 141, 142, 143, 144, 145

Lombar 82, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 117

Lombociatalgia 82, 88, 90

M

Meningite 138, 139, 140

Metodologia ativa 1, 3, 4

N

Neurogranina 20, 21, 22

Neurosurgery 60, 109, 117, 153, 158

N-metil-D-aspartato 147, 148

P

Processo de enfermagem 120, 121, 123, 124

Q

Qualidade de vida 18, 25, 31, 32, 38, 39, 40, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 62, 64, 66, 72, 75, 76, 84, 87, 89, 92, 115, 116, 120, 123, 125, 126, 127, 135, 145

Questionário de qualidade de vida na epilepsia 49, 51, 53

R

Reabilitação 25, 26, 27, 38, 40, 41, 44, 46, 66, 77, 79, 80, 82, 87, 88, 91, 102, 118, 119, 121, 125, 127, 128, 129, 130, 132, 134, 135, 136, 137

Realidade virtual 125, 127, 130, 134, 135, 136, 137

S

Saúde mental 41, 43, 44, 45, 56, 59, 62, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 77, 97, 98

Sintomas depressivos 49, 51, 52, 53, 54, 60, 77, 91, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108

Substância negra 26

T

Transtorno do espectro autista 78

Transtornos depressivos neurológicos para epilepsia 49, 51, 52

V

Vitamina D 10, 16

