

Um boletim distribuído pelo Registro Expandido da Rede Alzheimer Herdada Dominantemente (DIAN EXR), Faculdade de Medicina da Universidade de Washington, Departamento de Neurologia



# Boletim de notícias DIAN EXR

Volume 5, Edição 2, 2023

## Contate o Editor

Se você tiver uma ideia para um artigo ou tiver dúvidas sobre as informações deste boletim, entre em contato com o editor.

Jamie Bartzel  
[bartzel@wustl.edu](mailto:bartzel@wustl.edu)



## Conexões entre fronteiras

Um dos aspectos difíceis de lidar com uma doença rara é o isolamento muitas vezes sentido ao navegar por suas dificuldades. Embora o gerenciamento de sintomas e o planejamento futuro ofereçam seus próprios desafios, a solidão pode aumentar a tensão dessas tarefas. Para ajudar a aliviar esse isolamento, ao mesmo tempo em que compartilhamos descobertas científicas e atualizações de pesquisas, oferecemos uma Conferência Familiar DIAD anual. Este ano, podemos sediar duas conferências regionais: uma na Cidade do México para famílias que vivem na América Latina e uma segunda reunião na Holanda em julho para famílias que vivem na Europa.

A Conferência Regional Latino-Americana da Família DIAD deste ano, realizada em conjunto com o Simpósio Satélite AAIC da Associação de Alzheimer, ofereceu aos familiares afetados pela DIAD, bem como aos cuidadores de indivíduos com DIAD, a oportunidade de se reunirem na Cidade do México em 20 de maio de 2023. Este evento recebeu 125 participantes da Argentina, Brasil, Colômbia, México e Porto Rico. O tema deste ano, Juntos Podemos, refletiu as esperanças de pesquisadores e participantes para uma cura futura, bem como o espírito de união da comunidade.

*(Continua na pagina 2)*

## Conexões entre fronteiras (continuação)

Os palestrantes apresentaram tópicos que incluem avanços recentes no tratamento e prevenção do Alzheimer, conhecimento atual sobre prevenção não farmacológica na DA, explicações sobre o componente genético da DIAD e a importância de trabalhar juntos para encontrar uma cura para a DA. Os apresentadores e painelistas em destaque incluíram pesquisadores acadêmicos, bem como representantes da Alzheimer's Association e da Alzheimer's Disease International (ADI). Após essas apresentações matinais, os familiares puderam se reunir em grupos menores para conversar e apoiar sobre temas como aconselhamento genético, manejo de sintomas, cuidados e uma sessão de perguntas e respostas sobre a participação em estudos DIAN. Essas conversas permitem que os membros da família compartilhem sabedoria e estratégias para lidar com o Alzheimer, bem como o conforto da compreensão mútua.

A coordenadora de Pesquisa Clínica, Karina Skrbec, depois de passar vários meses auxiliando incansavelmente no planejamento da conferência, refletiu sobre o evento. "A dedicação e o entusiasmo inabaláveis de todos os envolvidos foram verdadeiramente inspiradores. Esta experiência irá, sem dúvida, fortalecer o senso de comunidade dentro de pesquisadores, familiares e coordenadores e promover o apoio contínuo à pesquisa DIAD."

*Imagens de conferências familiares anteriores podem ser encontradas on-line em <https://dian.wustl.edu/para-as-familias/conferencias-familiares/?lang=pt-br>*



*Foto: Pesquisadores participantes da Conferência Latino-Americana da Família DIAD se reúnem para uma pré-reunião para discutir novos protocolos de aconselhamento genético e testes para famílias*

# Testes Cognitivos com Nova Avaliação eCDR

A pandemia global de Covid-19 interrompeu a maioria das atividades em um período de tempo mais longo do que se esperava, fazendo com que as pessoas reconsiderassem como conduzem negócios, pesquisas ou tarefas diárias, como compras e levando à rápida adoção de soluções tecnológicas, como trabalho remoto, videoconferência e aumento da entrega em casa. Os estudos DIAN também analisaram várias técnicas e ferramentas, como MyDIAN, ARC e outras, que poderiam ser implementadas em nossa pesquisa para engajar e coletar dados novos ou mais frequentes dos participantes de diferentes maneiras. Uma dessas ferramentas que está sendo testada no site DIAN Observational da Universidade de Washington é o aplicativo eletrônico Clinical Dementia Rating (CDR) para avaliar o estadiamento da demência.

Originalmente desenvolvida por clínicos, incluindo o Dr. John Morris da Universidade de Washington, a avaliação CDR envolve uma entrevista semiestruturada por avaliadores treinados e é usada em clínicas de pesquisa e cuidados de demência. O CDR eletrônico, ou eCDR, foi desenvolvido por uma equipe de pesquisadores liderada por Michael Weiner, da Universidade da Califórnia, em São Francisco, para adaptar as perguntas do CDR em um questionário mais estruturado baseado na web por meio do Registro de Saúde do Cérebro (BHR). As respostas a essas perguntas são analisadas para produzir um escore geral semelhante ao CDR padrão. Os participantes do estudo piloto recebem um cartão postal com um link personalizado para se inscrever na avaliação do eCDR. Os participantes são convidados a incluir o mesmo parceiro de estudo que usam para as avaliações CDR presenciais do estudo DIAN. Os resultados do eCDR devem ser comparados com os resultados do CDR presencial.

O eCDR já foi testado com os voluntários BHR da população em geral ou aqueles com doenças cerebrais, bem como as populações do centro de pesquisa da doença de Alzheimer de início tardio, mas ainda esperamos aprender mais sobre como essa ferramenta funciona com os participantes do DIAN. Se os resultados mostrarem uma boa comparação entre o CDR presencial e o eCDR, ele poderá ser usado durante o acompanhamento remoto dos participantes da DIAN, a fim de reduzir o número e/ou a duração dos requisitos de tempo para visitas presenciais. Ele também pode ser usado para pré-triagem ao inscrever participantes em ensaios clínicos ou para identificar quando os pacientes devem acompanhar com especialistas em demência nos ambientes de saúde, o que poderia agilizar o diagnóstico e reduzir os custos de saúde.

*Laura Courtney, CCRP, Gerente de Pesquisa Clínica*



**BrainHealth**  
R E G I S T R Y

# Perspectivas da equipe com Ellen Ziegemeier

Aqueles que se juntaram ao Registro Expandido da DIAN, participaram de um ensaio clínico da DIAN ou mesmo apenas fizeram perguntas sobre a participação em pesquisas na última década quase certamente falaram com a Coordenadora Sênior de Pesquisa Clínica, Ellen Ziegemeier. No início de junho, sentei-me com Ellen para aprender sobre seu tempo na DIAN e seus insights sobre mais de duas décadas de trabalho de pesquisa de Alzheimer. (Nossa conversa foi levemente editada para extensão e clareza.)

## **Editor: Você nem sempre trabalhou em ensaios clínicos. O que o atraiu para este trabalho de pesquisa?**

Ellen: Fiquei intrigada por causa do tema Alzheimer.

Desde que me formei com mestrado em antropologia, eu fazia entrevistas com cuidadores de Alzheimer. Trabalhei em uma clínica de memória em Honduras e voltei para os Estados Unidos durante um ponto baixo no financiamento de bolsas para estudos qualitativos. Eu queria voltar a fazer pesquisa de Alzheimer com famílias. Quando entrevistei o Dr. Bateman, ele disse que, por meio da pesquisa, poderia ajudar muito mais pessoas do que poderia nos cuidados clínicos. Embora os estudos qualitativos ajudem a pesquisa de disparidade, o que eu gostei, [os resultados não são] tão imediatos quanto ir à raiz do sofrimento dessas famílias, que é a doença.

## **Que habilidades e experiências de seu trabalho anterior você foi capaz de trazer para o Registro Expandido DIAN?**

Fiz muitas entrevistas para minha etnografia de dissertação de mestrado, então desenvolvi um conjunto de habilidades para entrevistas. Eu sou apenas uma questionadora natural; sou curiosa. Na minha primeira função profissional, eu estava entrando na casa das pessoas, principalmente cuidadores, e vendo seus entes queridos, e interagindo com eles. Isso me fez querer estar naquele espaço com as famílias. As perguntas que eu tinha que fazer aos cuidadores que eram muito difíceis... era traduzível, a maneira como eu podia fazer a transição de perguntas de sondagem para apoio emocional. E eu gosto de gente. Também fiz testes de neuropsiquiatria, em inglês e espanhol, com pessoas sintomáticas.



*(Continua na pág. 5)*

## Perspectivas do pessoal *(continuação)*

### **Qual é o aspecto mais gratificante de trabalhar na pesquisa de Alzheimer?**

Definitivamente tem que ser as famílias, e as relações que eu tenho agora, algumas há quase dez anos. Às vezes, o peso desta doença vai fraturar uma família. Por outro lado, essa doença une algumas famílias, e a resiliência é incrível. Eu me inspiro nas famílias. A melhor parte é interagir com as famílias, conhecê-las e lutar por elas. Em um dia longo, saber que a pessoa que está esperando por uma ligação precisa disso – se isso torna essa jornada um pouco menos difícil, isso me ajuda a fazer isso.

### **Você tocou um pouco nisso, mas o que é mais desafiador no trabalho que você faz?**

As perdas, agora que se passaram dez anos, conheci algumas pessoas que faleceram. Digo a todas as famílias, gostaria que estivéssemos a tempo de seu ente querido. Estamos em uma guerra, e a linha de frente são pessoas que estão doentes agora, e algumas delas vão cair. Alguns [dos que conheci] podem ser ajudados pelas drogas que temos agora. Não são as longas horas que são difíceis: é a perda humana que acompanha isso.

### **Sim. *(Fazemos uma pausa para respirar fundo.)* Fora do trabalho – quando as coisas ficam difíceis, o que ajuda você a lidar? Onde você encontra esperança?**

Faço parte de um coral na minha igreja – fazer música é calmante e edificante. Eu faço horta no verão, é gratificante, poder comer algo que você cresceu. Tenho dois gatos, que são maravilhosos. Tenho um lugar seguro com meus gatos, pássaros, meu jardim, meu parceiro e uma família boa e sólida. Eu pedalo e vou para a academia. Outra coisa que me alimenta é trabalhar no conselho de uma organização sem fins lucrativos de direitos de imigração.

[DIAN tem] um grupo incrível de pessoas que realmente se importam e trabalham duro. Isso me motiva. É uma grande oportunidade de fazer parte [dessa pesquisa]; As coisas mais difíceis são equilibradas com esses grandes pontos positivos.

### **O que mais você gostaria que as pessoas soubessem sobre você e o trabalho que você faz?**

Esta é uma relação simbiótica com as famílias – elas são nossas verdadeiras parceiras. Ouvi de muitas pessoas que [a participação no estudo] está dando alguma esperança para elas, que elas podem fazer algo sobre [essa doença] em sua família. O investimento das famílias neste projeto é incrível e merece elogios. Espera-se que as informações que obtemos desses ensaios encontrem respostas não apenas para essas mutações genéticas, mas também para a DA esporádica. Nossas famílias de pesquisadores são heróis.

### **Muito obrigado por compartilhar seus pensamentos comigo.**

Obrigado. Foram dez anos interessantes, desafiadores e gratificantes.

# Simpósio de Estudo Observacional DIAN

O Estudo Observacional DIAN sediou o Simpósio de Validação de Alvos DIAN em Washington, DC, de 24 a 26 de maio de 2023, após a Mesa Redonda de Pesquisa da Associação de Alzheimer. O Simpósio foi um encontro científico para profissionais acadêmicos, de pesquisa, médicos e da indústria que permitiu que pesquisadores médicos, pesquisadores e desenvolvedores de medicamentos revisassem as descobertas científicas que informam sobre alvos e validação de alvos com base em dados da DIAD. A reunião ajudou a facilitar o compartilhamento das descobertas mais recentes, a discussão de ideias e a criação de redes sobre o potencial desenvolvimento futuro de medicamentos para DIAD e doença de Alzheimer esporádica.

Para saber mais sobre o simpósio e ver as apresentações em vídeo, visite <https://dian.wustl.edu/our-research/dian-target-validation-symposium/>.



*Na foto: A diretora científica da DIAN, Celeste Karch, e a líder do núcleo de biomarcadores da DIAN, Laura Ibanez, questionam sobre potenciais validadores de alvos ômicos (à esquerda); a Equipe do Núcleo Administrativo de Estudos Observacionais da DIAN se reúne no final do primeiro dia de apresentações do simpósio (abaixo)*



# Publicações DIAN Recentes

**Primeira apresentação com sintomas neuropsiquiátricos na doença de Alzheimer autossômica dominante: o estudo da Rede de Alzheimer Dominante Hereditária**

<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2022-329843>

**Diferença de sexo na evolução do declínio cognitivo: estudos em modelo de camundongo e a coorte da Rede de Alzheimer Predominantemente Hereditária**

<https://doi.org/10.1038/s41398-023-02411-8>

**Comparação longitudinal direta de 11C-PiB e 18F-florbetapir PET em um ensaio clínico de Fase 2/3 de anticorpos monoclonais anti-amiloide- $\beta$  na doença de Alzheimer hereditária dominante**

<https://doi.org/10.1007/s00259-023-06209-0>

**Associações genéticas com a idade de início da demência na família colombiana PSEN1 E280A**

<https://doi.org/10.1002/alz.13021>

**Sequenciamento de RNA de núcleo único de portadores de doença de Alzheimer autossômica dominante e variantes de risco**

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-37437-5>

**Assinaturas metabolômicas e lipidômicas em cérebros autossômicos dominantes e com doença de Alzheimer de início tardio**

<https://doi.org/10.1002/alz.12800>

**Localização de variantes patogênicas no PSEN1 impacta a progressão de medidas cognitivas, clínicas e neurodegenerativas na doença de Alzheimer autossômica dominante**

<https://doi.org/10.1111/accel.13871>

**Vencendo o Alzheimer: um olhar sobre as terapias do futuro**

<https://doi.org/10.1038/d41586-023-00954-w>

Os resultados de DIAN são cada vez mais publicados em relatórios científicos para permitir que investigadores em todo o mundo conheçam nosso progresso e avancem na compreensão científica da doença de Alzheimer. Por causa disso, existe um pequeno risco, mas possível, de que um participante de DIAN, ao ler ou ouvir esses relatórios científicos, adivinhe, correta ou incorretamente, informações sobre si mesmo. Isso inclui adivinhar o próprio status de mutação ou de um membro da família. Nós, de DIAN, tomamos todas as medidas para minimizar esse risco, inclusive garantindo que todos os dados da DIAN em artigos de jornais científicos, reuniões científicas, coberturas da imprensa etc. faltam informações de identificação para qualquer participante, mas é possível que mesmo esses dados não identificados possam revelar um padrão de sintomas ou uma relação com outros distúrbios médicos que podem sugerir que uma pessoa em particular é positiva para mutação. Você pode evitar ler esses artigos acadêmicos ou ouvir apresentações relacionadas ao estudo DIAN para diminuir esse risco.

# Alzheimer na Notícia

## **Estudo: Auxílio para dormir pode ser eficaz em retardar Alzheimer**

[https://www.upi.com/Health\\_News/2023/04/20/sleeping-aids-Alzheimers-disease/2961682008414/](https://www.upi.com/Health_News/2023/04/20/sleeping-aids-Alzheimers-disease/2961682008414/)

## **O estresse aumenta o risco de Alzheimer em camundongos fêmeas, mas não em machos**

<https://medicine.wustl.edu/news/stress-increases-alzheimers-risk-in-female-mice-but-not-males/>

## **Lilly droga retarda Alzheimer em 35%, reforçando a abordagem de tratamento**

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/lilly-drug-slows-alzheimers-progression-by-35-trial-2023-05-03/>

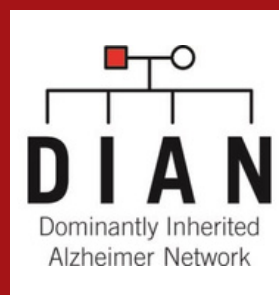
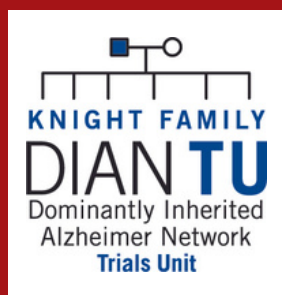
## **Quando as bactérias intestinais podem ser um sinal precoce da doença de Alzheimer**

<https://time.com/6287229/gut-alzheimers-connection-microbiome-bacteria/>

## **Dez maneiras de aumentar a participação latina na pesquisa de Alzheimer de líderes em ciência da equidade em saúde**

<https://www.alz.org/news/2023/increase-latino-participation-alzheimers-research>

O site de DIAN é um ótimo lugar para aprender mais sobre nossa pesquisa e encontrar informações adicionais. Por favor, visite nossa [página de notícias](#) para artigos relacionados a DIAN e doença de Alzheimer. Os membros da família compartilham suas histórias na página [Vozes da Família](#). Se você estiver interessado em oportunidades de pesquisa, entre em contato com o DIAN Registro Expandido em [dianexr@wustl.edu](mailto:dianexr@wustl.edu). Se você não faz parte do registro e gostaria de fazer, visite [dian.wustl.edu](http://dian.wustl.edu) para se registrar.



*O DIAN Expanded Registry é apoiado pela Alzheimer's Association, GHR Foundation, uma organização anônima, doadores privados, o DIAN-TU Pharma Consortium, DIAN-TU parceiros da indústria e o National Institute on Aging dos National Institutes of Health sob o número de prêmio U01AG042791, R01AG046179, R01/R56 AG053267, U01AG059798 e R01AG068319. O conteúdo é de responsabilidade exclusiva dos autores e não representa necessariamente a opinião oficial do National Institutes of Health.*