

SINERGIA ENTRE *APOE-4* E *BCHE-K* COMO FATOR DE RISCO PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

RATIS, Renan Cassiano ¹, DACOREGIO, Maria Inês. ² MATEUS, Rogério Pincela.³ MACHADO ³ Luciana Paes de Barros., BONINI, Juliana Sartori.⁴, SIMÃO-SILVA, Daiane Priscila.⁵

1. Laboratório de Neurociências e Comportamento, Departamento de Farmácia, UNICENTRO, Paraná, Brasil
2. Departamento de Medicina, UNICENTRO, Paraná, Brasil.
3. Professores Drs. Programa de Pós-graduação em Biologia Evolutiva, UNICENTRO.
4. Prof. Dra. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Presidente da Associação de Estudos, Pesquisas e Auxílio às Pessoas com Alzheimer - AEPAPA.
5. Profa. Dra. Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para a Inovação – PROFNIT/UNICENTRO; Geneticista – GENITORE consultoria. dpscientist@gmail.com

A doença de Alzheimer (DA) é uma demência de etiologia multifatorial. A variante *APOE4* é amplamente investigada como um dos fatores de risco genético para DA e sua sinérgica com a *BCHE-K* é questionável. O objetivo deste trabalho foi investigar a associação entre *APOE4* e *BCHE-K* como fator de risco para doença de Alzheimer. As bases PubMed, Web of Science, Embase e Scopus foram buscadas. O modelo de efeito aleatório foi realizado em meta-análises de acordo com a faixa etária. Foi realizado qui-quadrado com os dados da metanálise para verificar se o efeito encontrado não está associado apenas ao alelo E4. Foram incluídos na meta-análise 21 estudos com 6.853 indivíduos (3.528 AD e 3.325 controles). O resultado ao comparar a associação E4-K positiva em AD x Controle OR= 3,43 (IC 95%: 2,61 - 4,45; p<0,00001) e no metateste qui-quadrado quando a associação E4 -K é comparada com a ausência de esses alelos: OR=6,155 (95% CI: 5,109 - 7,416; p<0,0001). Esses resultados ficam

mais evidentes quando se comparam as faixas etárias de 65 a 75 anos ($p < 0,00001$; OR: 4,46 IC 95%: 2,64 - 7,54) e maiores de 75 anos quando comparadas entre si ($p < 0,00001$, OR: 4,15 IC 95% 2,71 - 6,36). Corrobora-se que a sinergia entre *APOE4* e *BCHE-K* é um fator de risco para a doença de Alzheimer de início tardio e esta associação é possivelmente superior ao fator protetor de *APOE2*.

Palavras-chave: Demência. Genética. Apolipoproteína E. Colinesterase.