

**eP2023****Escore de risco poligênico para o Alzheimer: implicações para a memória, leitura e volumes hipocampais na infância e na adolescência**

Luiza Kvitko Axelrud, Gisele Gus Manfro, Luis Augusto Rohde, Giovanni Abrahão Salum - HCPA

A doença de Alzheimer é caracterizada por ser neurodegenerativa e tem herdabilidade estimada em 58%. Estudos demonstraram que polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) frequentes podem explicar parte da variabilidade da incidência da doença na população. Apesar de cada SNP ter uma associação modesta com a doença, a combinação desses SNPs pode formar escores de risco poligênico, os quais podem ajudar a definir a suscetibilidade dos indivíduos à doença de Alzheimer. Apesar desta doença se manifestar tardiamente, as alterações neurocognitivas podem se apresentar décadas antes do seu diagnóstico. Estudos mostraram associações entre a presença do alelo APOE-ε4 (polimorfismo mais associado à doença) e redução de cognição e volume hipocampal em jovens com história familiar da demência. Entretanto, ainda não há estudos investigando a influência dos escores de risco poligênico na cognição durante a infância e adolescência. O objetivo desse estudo é investigar a associação do escore de risco poligênico para o Alzheimer e memória não declarativa, habilidades de leitura e escrita, função executiva e volumes hipocampais em crianças e adolescentes. A amostra estudada continha 716 indivíduos, com idades entre 6 e 14 anos. Para testar memória e função executiva, foram usados testes cognitivos, como o Teste de Figuras Complexas de Rey-Osterrieth. A capacidade de leitura e escrita foi avaliada com testes de desempenho escolar. Os volumes hipocampais foram medidos com Ressonância Magnética Nuclear e uso de softwares específicos. O escore poligênico foi calculado com base nos SNPs encontrados no Projeto Internacional de Genética do Alzheimer. Encontrou-se uma associação entre o escore poligênico de Alzheimer e pior performance em memória imediata ( $\beta=-0.149$ ;  $p=0.0085$ ) e tardia ( $\beta=-0.160$ ;  $p=0.0055$ ) e leitura ( $\beta=-0.114$ ;  $p=0.042$ ). Não foi encontrada associação com este escore e a função executiva. Em relação aos volumes hipocampais, foi encontrada uma associação apenas para indivíduos com altos escores poligênicos. O risco genético para o Alzheimer pode ter um impacto na cognição e no volume hipocampal já na infância e na adolescência. Esses achados ampliam o conhecimento sobre a influência dos SNPs associados ao Alzheimer antes do diagnóstico da doença. Além disso, sugerem que certas formas de demência podem estar associadas ao neurodesenvolvimento em fases precoces da vida. Palavras-chaves: Doença de Alzheimer, escore de risco poligênico, memória