

Fator de risco central para ALZHEIMER

Pesquisadores conseguem identificar marcadores sanguíneos que apontam relação direta entre obesidade e aceleração da doença de Alzheimer. A descoberta cria possibilidade de diagnósticos mais simples e econômicos

» PALOMA OLIVETO

Aobesidade acelera em até 95% os marcadores sanguíneos associados à doença de Alzheimer, sugerindo que, em pessoas muito acima do peso considerado saudável, as alterações biológicas características da neurodegeneração evoluem mais rapidamente. A conclusão é de um estudo que será apresentado hoje no encontro anual da Sociedade de Radiológica da América do Norte por pesquisadores da Universidade de Washington, nos Estados Unidos. Segundo os autores, essa é a primeira pesquisa a avaliar diretamente o impacto do excesso de gordura corporal e taxas identificáveis em uma amostra de sangue, abrindo caminho para um método diagnóstico simples e econômico.

A obesidade é considerada um fator de risco para o Alzheimer, e diversos estudos anteriores evidenciaram que a inflamação crônica provocada pelo tecido adiposo promove a destruição de células cerebrais. Entre outros mecanismos que explicam a associação, estão a resistência à insulina no cérebro e danos vasculares. Agora, os cientistas demonstraram que é possível visualizar o resultado desses processos no sangue de pacientes que, além da demência, têm excesso de peso.

Os pesquisadores analisaram dados de cinco anos de 407 participantes que passaram por exames de sangue e rastreamento cerebral (PET scan) para medir o acúmulo de placas gordurosas no cérebro, formadas por uma substância chamada beta-amiloide. Essa é uma característica central da doença.

Lesão

Os cientistas avaliaram alguns marcadores da neurodegeneração, como a pTau217, outra proteína que está relacionada à morte dos neurônios; o chamado neurofilamento de cadeia leve (NfL), que indica lesão neuronal; e GFAP, proteína relacionada à atividade dos astrócitos — células fundamentais para o suporte neuronal. Seis dos principais testes comerciais disponíveis nos Estados Unidos foram utilizados.

As análises ao longo do tempo demonstraram que participantes com obesidade acumularam mais rapidamente alterações biológicas compatíveis com Alzheimer. A taxa de aumento do pTau217 variou de 29% a 95%, enquanto o NfL cresceu 24% mais rapidamente em indivíduos com a doença metabólica. Nos exames de PET, a velocidade de acúmulo de amiloide foi 3,7% maior nesse grupo.

Um dos resultados mais surpreendentes para os pesquisadores foi o desempenho dos exames



» Mudança histórica nas políticas

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou sua primeira diretriz sobre o uso de medicamentos GLP-1 para o tratamento da obesidade como uma doença crônica e recidivante. O documento contém duas recomendações sobre as "canetas emagrecedoras". A primeira diz que as substâncias podem ser usadas por adultos, exceto gestantes, cronicamente, embora "os dados sobre eficácia e segurança a longo prazo, manutenção e descontinuação e custos atuais" devam ser considerados. O outro destaque é o de que a medicação, sozinha, não reverte o desafio da obesidade — "intervenções comportamentais intensivas, incluindo aquelas envolvendo dieta saudável e atividade física, podem ser oferecidas a adultos com obesidade que recebem terapias com GLP-1".

Palavra de especialista

Responsabilidade coletiva



Arquivo pessoal

A obesidade, por ser um fator de risco modificável, ocupa lugar central nas discussões sobre prevenção de doenças crônicas e neurodegenerativas, como o Alzheimer. Diferentemente de fatores genéticos ou da idade, que não podem ser alterados, o excesso de peso pode ser enfrentado por meio de estratégias coletivas e individuais. Nesse sentido, tanto as políticas públicas quanto as ações familiares devem convergir para criar ambientes que favoreçam escolhas saudáveis e sustentáveis ao longo da vida. No campo

das políticas públicas, a prioridade deveria ser a promoção de hábitos alimentares equilibrados e o incentivo à prática regular de atividade física. Além disso, é fundamental garantir acesso a alimentos de qualidade, reduzindo a oferta de ultraprocessados e ampliando programas de segurança alimentar. Outro ponto essencial é o acompanhamento médico preventivo: políticas que facilitem o rastreamento de obesidade, hipertensão e diabetes em unidades básicas de saúde podem antecipar intervenções e reduzir complicações futuras. Dessa

forma, o combate à obesidade não se restringe ao indivíduo, mas se torna uma responsabilidade coletiva, com impacto direto na redução do risco de Alzheimer. Para os indivíduos, as principais orientações da ABRAz incluem manter peso adequado, adotar alimentação equilibrada, praticar atividade física e controlar comorbidades como hipertensão e diabetes. Já os cuidadores devem observar sinais de alerta — como esquecimentos frequentes, dificuldade em tarefas simples e mudanças de humor — e garantir acompanhamento médico precoce.

NORBERTO FROTA, neurologista, diretor científico da Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAz)

de sangue. Segundo Raji, os biomarcadores sanguíneos foram capazes de captar o impacto da obesidade com mais sensibilidade do

que o PET cerebral, um teste de imagem caro, mais invasivo e que não está amplamente disponível nos sistemas públicos de saúde.

“É extraordinário termos marcadores sanguíneos capazes de acompanhar a patologia molecular e exames de imagem para rastrear a

A obesidade gera um quadro de neuroinflamação sistêmica de baixo grau. Existem as citocinas inflamatórias que atravessam a barreira hematoencefálica e ativam as células de defesa do cérebro. O outro fator que interfere no mecanismo do início da doença é a resistência à insulina cerebral, porque o cérebro precisa de muita glicose para funcionar. Na obesidade, frequentemente há uma resistência à insulina. Isso impede que os neurônios capturem a energia adequada, levando a uma crise

de energia neuronal e morte celular, em consequência. O Alzheimer é por vezes chamado de diabetes tipo 3 por esse motivo. O outro mecanismo são os danos vasculares: se o sangue não flui bem, a limpeza das toxinas, como a proteína beta-amiloide, fica prejudicada, facilitando seu acúmulo.

É cedo para imaginar que o exame de sangue poderá mudar o panorama do diagnóstico neuroológico?

Não é cedo, já estamos vivendo o

início dessa revolução. O fato de os biomarcadores sanguíneos, como a proteína tau217, terem detectado a aceleração da doença de forma mais sensível que o PET, que é exame padrão-ouro atual, embora caro e invasivo, é uma notícia extraordinária para a saúde pública. O PET scan mostra a foto do acúmulo de placas, que é um processo lento. O exame de sangue parece estar capturando a atividade da doença em tempo real. É essa a diferença. Isso democratiza o diagnóstico. Um exame de sangue barato, escalável e

pode ser feito em qualquer laboratório. Isso muda o panorama porque permite uma triagem em massa, para identificar pessoas em risco muito antes dos sintomas.

Como o controle da obesidade se insere, hoje, na prevenção da demência?

O controle da obesidade se tornou um dos pilares centrais da prevenção da doença de Alzheimer, talvez o mais estratégico, porque ele atua como um efeito dominô. Ao tratar a obesidade, você simultaneamente

piora a perfusão cerebral e facilita a deposição de proteínas neurotóxicas, como beta-amiloide e tau no órgão", diz Parra. Segundo a endocrinologista, dos mecanismos pelos quais a obesidade favorece a neurodegeneração, a resistência à insulina é o eixo. "O cérebro depende da sinalização insulínica para memória e plasticidade sinaptica", afirma, referindo-se à capacidade de reorganização das conexões entre os neurônios. "Quando há prejuízo no metabolismo neuronal, aumento de inflamação local e maior vulnerabilidade à neurodegeneração."

Para os autores do estudo apresentado hoje nos Estados Unidos, além de apontar para a evolução rápida de testes acessíveis para detectar o Alzheimer, o resultado ressalta a importância de estratégias preventivas da neurodegeneração baseadas em fatores de risco modificáveis, ou seja, aqueles sobre os quais se tem controle, incluindo a obesidade.

Intervenções

“O impacto da obesidade nas trajetórias de carga amiloide e nos biomarcadores é uma consideração importante para a prática médica”, destacou Raji. Para o neurologista, intervenções que reduzem fatores de risco como o excesso de gordura corporal, hipertensão e diabetes, podem reduzir a incidência do Alzheimer ou, ao menos, postergar seu início. Raji lembrou que, com a adoção crescente de novos medicamentos para tratar a obesidade, futuras pesquisas devem avaliar se a perda de peso pode desacelerar o avanço da patologia.

“O controle da obesidade e do sobrepeso é, com certeza, uma peça fundamental no tratamento da demência”, aponta o neurologista Carlos Uribe. “Recomendações como controle do peso, prática de atividade física e estímulo intelectual funcionam também como prevenção: fazendo isso desde jovem, as chances de evolução de uma doença degenerativa são reduzidas.”

Autora do livro *O bom do Alzheimer*, a gerontóloga Cláudia Alves acredita que os resultados apresentados hoje podem impactar nas estratégias de prevenção. “A obesidade pode ser abordada como uma estratégia de neuroproteção fundamental, não apenas como uma questão estética ou metabólica”, diz. “A nova evidência surge como respaldo científico para implementar protocolos de emagrecimento mais intensivos e multidisciplinares, já que cada quilo perdido pode representar anos de cognição preservada. É uma mudança de paradigma: o controle do peso passa a ser prioridade absoluta na prevenção da demência.”

Três perguntas para

MARCOS ALEXANDRE CARVALHO ALVES, coordenador da neurologia do Hospital Mater Dei Goiânia

Por que a obesidade pode acelerar a neurodegeneração?

A obesidade não é apenas um acúmulo de peso. O tecido adiposo é um órgão endócrino ativo que secreta substâncias inflamatórias, ou seja, a obesidade promove uma reação inflamatória sistêmica. O impacto no cérebro é multifatorial, criando uma tempestade perfeita para a neurodegeneração.

A obesidade gera um quadro de neuroinflamação sistêmica de baixo grau. Existem as citocinas inflamatórias que atravessam a barreira hematoencefálica e ativam as células de defesa do cérebro. O outro fator que interfere no mecanismo do início da doença é a resistência à insulina cerebral, porque o cérebro precisa de muita glicose para funcionar. Na obesidade, frequentemente há uma resistência à insulina. Isso impede que os neurônios capturem a energia adequada, levando a uma crise

de energia neuronal e morte celular, em consequência. O Alzheimer é por vezes chamado de diabetes tipo 3 por esse motivo. O outro mecanismo são os danos vasculares: se o sangue não flui bem, a limpeza das toxinas, como a proteína beta-amiloide, fica prejudicada, facilitando seu acúmulo.

melhora outros fatores de risco, como diabetes, hipertensão e sedentarismo. O novo estudo, da Universidade de Washington, fornece a prova biológica do porquê devemos ser agressivos no controle do peso. Porque, assim, estaremos não apenas protegendo o coração, mas, literalmente, desacelerando a morte neuronal. Então hoje, a prevenção da demência não é apenas exercitar a mente com palavras-cruzadas. A prevenção primária é metabólica: controlar o peso na meia-idade, dos 40 aos 60 anos, é vital. (PO)