

O envelhecimento do CÉREBRO depois dos 60

Alterações associadas à doença de Alzheimer começam por volta dos 50 anos, mas se tornam mais velozes na década seguinte, segundo estudo com mais de 2 mil pessoas. Autores apostam em janela de tempo para intervenções preventivas

» PALOMA OLIVETO

Com o envelhecimento, mudanças sutis começam a aparecer no cérebro, sem deixar marcas perceptíveis. Em determinados momentos, porém, as alterações se intensificam, provocando um deterioramento acelerado das células e conexões nervosas. Segundo um estudo da Mayo Clinic, nos Estados Unidos, a velocidade cresce já no fim da meia-idade, por volta dos 60 anos. De acordo com os pesquisadores, identificar os breakpoints — ou pontos de inflexão — é essencial para medidas preventivas, que possam retardar o desenvolvimento de demências como o Alzheimer.

Publicado na revista *Alzheimer's & Dementia*, o artigo analisou dados de 2.082 participantes Mayo Clinic Study of Aging, um dos mais robustos acompanhamentos populacionais sobre envelhecimento cognitivo do mundo. Os cientistas investigaram biomarcadores ligados ao Alzheimer presentes no sangue, exames de imagem cerebral e testes cognitivos para identificar os pontos de inflexão, ou seja, idades em que a deterioração deixa de ocorrer lentamente e passa a acelerar de forma mais intensa.

Os resultados mostraram que diversos marcadores biológicos associados à neurodegeneração sofrem mudanças abruptas entre o fim da meia-idade e o início da velhice. Entre eles, estão proteínas inflamatórias, indicadores de dano neuronal e alterações relacionadas ao acúmulo de beta-amiloide e tau — duas proteínas consideradas centrais no desenvolvimento do Alzheimer.

Emaranhados

Os pesquisadores identificaram que um marcador inflamatório chamado GFAP apresentou mudança importante por volta dos 68 anos. Já o ponto de inflexão do NFL, relacionado à degeneração dos neurônios, foi detectado no início dos 70. O p-tau181, proteína ligada à formação dos emaranhados típicos do Alzheimer, acelerou aos 67 anos. Alterações cognitivas globais começaram a se intensificar mais cedo, aos 59,8, diz o estudo.

Segundo os autores, isso significa que o cérebro pode estar entrando em uma fase mais vulnerável décadas antes de uma pessoa receber o diagnóstico de demência. Para eles, identificar essas janelas temporais pode ajudar médicos e sistemas de saúde a definir quando iniciar rastreamentos, acompanhamento

cognitivo e possíveis intervenções preventivas.

"A medida que a pesquisa sobre Alzheimer se volta para prevenção e tratamento mais precoce, os biomarcadores sanguíneos terão um papel central na identificação de quem está mais bem indicado para essas terapias", afirmou, em nota, Jonathan Graff-Radford, chefe de Neurologia Comportamental da Mayo Clinic e autor sênior do estudo. "Saber quando esses biomarcadores começam a mudar, e em que momento se relacionam com o comprometimento cognitivo, ajuda a indicar as idades em que o rastreamento preventivo pode ter o maior impacto."

Progressivo

O estudo também reforça uma mudança recente na compreensão da demência: o Alzheimer começa a ser encarado não apenas como uma doença da memória, mas como um processo biológico silencioso e progressivo que se desenvolve ao longo de muitos anos. Atualmente, estima-se que o acúmulo de beta-amiloide possa começar cerca de 15 a 20 anos antes do aparecimento das alterações cognitivas perceptíveis.

As alterações precoces podem ser identificadas em exames complexos, como PET cerebral ou coleta de líquido. Para a equipe da Mayo Clinic, biomarcadores detectados no sangue surgem como alternativa promissora, pois o processo é mais simples e barato. A medição desses índices, porém, depende de tecnologias altamente sensíveis, que ainda não estão disponíveis amplamente.

Ainda assim, os autores acreditam que a identificação dos pontos de inflexão abre caminho para estratégias mais acessíveis de rastreamento populacional. Em vez de esperar o aparecimento de sintomas importantes de memória, médicos poderiam monitorar alterações biológicas ainda em fases iniciais do processo neurodegenerativo, sugerem.

"Quando a pesquisa estiver mais avançada e houver tratamentos que alterem o prognóstico e a progressão da doença, a aplicação desses biomarcadores poderá ser uma ferramenta de rastreamento", concorda o neurologista Fábio Henrique de Gobbi Porto, presidente da Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAZ) – Regional São Paulo. "Por exemplo, por meio da realização de exames em indivíduos com predisposição genética, seria possível identificar a neuropatologia antes do aparecimento

PixaBay/Divulgação



Segundo os autores do estudo, da Mayo Clinic, a identificação de biomarcadores em pessoas sintomáticas pode ajudar a retardar o avanço da doença

Fatores modificáveis

SEGUNDO O RELATÓRIO DE 2024 DA COMISSÃO LANCET, EXISTEM 14 FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS DO ALZHEIMER:

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| » Baixo nível educacional | » Traumatismo cranioencefálico |
| » Hipertensão arterial | » Perda de visão não tratada |
| » Colesterol LDL elevado | » Perda auditiva |
| » Obesidade | » Isolamento social |
| » Diabetes | » Falta de atividade física |
| » Tabagismo | » Poluição do ar |
| » Consumo excessivo de álcool | » Depressão |

dos sintomas." O médico observa, porém, que, atualmente, a detecção dos pontos de inflexão não é possível na prática clínica.

Específicos

Segundo o neurologista Carlos Uribe, neurologista do Hospital Brasília, Rede Américas, no dia a dia esses biomarcadores só devem ser usados

em casos específicos. "As mudanças detectadas podem começar a acontecer muito tempo antes e não necessariamente significam que essa pessoa tem, no momento, uma doença de Alzheimer já estabelecida, com todos os sintomas típicos de demência", justifica.

Além disso, a identificação de uma proteína no sangue não garante que o fenômeno vai evoluir.

"Ela aponta um risco de que isso venha a acontecer em algum momento." Para o médico, o melhor uso dos biomarcadores é quando há um conjunto de queixas compatíveis com a doença de Alzheimer, depois de os sintomas serem avaliados por um especialista.

A gerontóloga Claudia Alves, autora do livro *O Bom do Alzheimer*, concorda que, por enquanto, há poucas evidências sobre benefícios e riscos do rastreamento populacional em idosos assintomáticos. "O mais viável, no momento, parece ser rastreamento direcionado: pessoas com queixa de memória, histórico familiar forte, declínio funcional percebido, ou grupos de maior risco. Para política pública, talvez faça mais sentido começar por prevenção populacional, com monitoramento de pressão arterial, diabetes, colesterol, audição, visão, atividade física e educação em saúde", acredita.

Atualmente, existem tratamentos com foco em alguns sintomas do Alzheimer, podendo melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Também

já foram aprovados medicamentos que tentam modificar o curso da doença, embora ainda sejam limitados. "São tratamentos que induzem uma limpeza dessa substância normal, chamada beta-amiloide, que se acumula no cérebro. Isso tem mostrado que existe um resultado, mas, infelizmente, não é uma cura. É uma forma de modificar, de retardar a progressão", observa Carlos Uribe.

Tanto do ponto de vista individual quanto para políticas públicas, Priscilla Mussi, coordenadora de geriatria e do programa Cuidar+, do Hospital Santa Lúcia (HSL), acredita que o mais importante, na fase atual de conhecimento sobre a doença, é apostar em estratégias preventivas apontadas pela ciência. "O que nós temos de evidência atual para diminuir o risco e retardar a progressão de Alzheimer é uma alimentação saudável (pouco carboidrato e muitos vegetais) atividade física regular (musculação e aeróbico) e estímulos cerebrais contínuos, como estudo e socialização", aponta.

Três perguntas para

FÁBIO HENRIQUE DE GOBBI PORTO, médico neurologista, presidente da Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAZ) – Regional São Paulo

O estudo identificou "pontos de inflexão" nos biomarcadores do Alzheimer por volta dos 60 a 70 anos. Nesse momento, já é possível observar mudanças clínicas que possibilitem o diagnóstico?

Atualmente, a detecção desses pontos não é possível em contextos clínicos usuais. O que se observa é que muitos biomarcadores precedem os sintomas clínicos em vários anos. Portanto, esses biomarcadores apresentam a característica de se alterar antes da manifestação de alterações cognitivas, especialmente aquelas relacionadas ao acúmulo da

proteína amiloide. Essas alterações precedem o surgimento de sintomas cognitivos e a atrofia cerebral detectada por ressonância magnética. Consequentemente, esses biomarcadores podem prever o declínio cognitivo e são classificados como biomarcadores da fase pré-clínica da doença.

Proteínas como GFAP, NFL e p-tau181 poderiam ser biomarcadores clínicos da doença?

Sim. Diversos biomarcadores, como o GFAP, o neurofilamento e as proteínas PTAL 1811 e PTAL 217, precedem o surgimento dos sintomas. Indivíduos que apresentam esses biomarcadores demonstram um risco aumentado de desenvolver os sintomas associados. A aplicação desses biomarcadores, quando a pesquisa estiver mais

avançada e houver tratamentos que alterem o prognóstico e a progressão da doença, poderá ser como ferramenta de rastreamento. Por exemplo, por meio da realização de exames em indivíduos com predisposição genética, seria possível identificar a neuropatologia antes do aparecimento dos sintomas.

O rastreamento precoce é viável para políticas públicas?

Atualmente, a questão da rastreabilidade em indivíduos assintomáticos é controversa. No estado atual do conhecimento científico e técnico, não é recomendada a triagem de pessoas sem sintomas. Isso se deve à ausência de tratamentos comprovadamente eficazes para modificar o curso natural da doença nesses casos. Embora essa situação possa

mudar no futuro, hoje, não há indicação para realizar biomarcadores em assintomáticos. Em contraste, a triagem precoce de sintomas cognitivos, embora não haja evidências substanciais de sua custo-efetividade e impacto em larga escala na saúde pública, é considerada mais relevante, uma vez que os tratamentos mostram maior eficácia quando administrados em estágios iniciais da doença. A questão de implementar uma triagem universal, semelhante às práticas de rastreamento para câncer de mama e próstata, para a identificação precoce da doença é objeto de debate. Com o desenvolvimento de novas medicações, essa abordagem pode se tornar mais viável no futuro. Contudo, a triagem em pessoas assintomáticas permanece sem indicação. **(PO)**

Arquivo pessoal

