



DOENÇA DE ALZHEIMER: COMO SE PREVENIR

Leandro Minozzo

DE ACORDO COM A
NOVA
ORTOGRAFIA

AGE
EDITORAS

DOENÇA DE ALZHEIMER: COMO SE PREVENIR

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA FONTE
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

M625d Minozzo, Leandro

Doença de Alzheimer : como se prevenir / Leandro Minozzo. – Porto Alegre, RS : AGE, 2013.
il.

Inclui bibliografia

14x21 cm. ; 192 p.

ISBN 978-85-6590-962-4

ISBN E-BOOK 978-85-6590-961-7

1. Alzheimer, Doença de. 2. Alzheimer, Doença de – Pacientes 3. Alzheimer, Doença de – Pacientes – Cuidado e tratamento I. Título.

13-1336.

CDD: 616.83

CDU: 616.892.3



DOENÇA DE ALZHEIMER: COMO SE PREVENIR

Leandro Minozzo



PORTO ALEGRE 2014

© Leandro Minozzo, 2013

Capa:

OBRA COMUNICAÇÃO,
IMAGENS: ACERVO OBRA COMUNICAÇÃO

Diagramação:

NATHALIA REAL

Supervisão editorial:

PAULO FLÁVIO LEDUR

Editoração eletrônica:

LEDUR SERVIÇOS EDITORIAIS LTDA.

Reservados todos os direitos de publicação a
LEDUR SERVIÇOS EDITORIAIS LTDA.

editoraage@editoraage.com.br

Rua São Manoel, 1787 – Bairro Rio Branco

90620-110 – Porto Alegre, RS, Brasil

Fone/Fax: (51) 3061-9385 – (51) 3223-9385

vendas@editoraage.com.br

www.editoraage.com.br

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

À minha filha Antonia.



Introdução

Cada vez mais pessoas reclamam de dificuldades com a memória, ao mesmo tempo em que o número de acometidos pela doença de Alzheimer cresce de uma maneira assustadora em todas as partes do mundo.

Em meio a essas dificuldades, uma onda de informações sobre como melhorar o desempenho cerebral toma conta de noticiários, de capas de livros e de revistas: tome café para prevenir a doença de Alzheimer; faça palavras-cruzadas. Com certeza, são manchetes com as quais você já se deparou.

Seria essa preocupação com a capacidade mental fruto de uma sociedade que na medida em que envelhece exige mais das pessoas? Estariam nossa memória e cérebro pagando um preço pela velocidade de tudo que nos cerca? Pode ser.

Porém, engana-se quem pensa que se preocupar com a memória e a inteligência é exclusividade de tempos modernos, da era da informação e da hiperconectividade dos celulares e das redes sociais.

Pouco após o ano 900 depois de Cristo, o médico árabe Ibn Al-Jazzar publicava um livro justamente com o objetivo muito semelhante a este que você começa a ler hoje. O título era *Tratado Salutar sobre Drogas para o Esquecimento*. Nele, o

autor orientou sobre alimentação e sugeriu compostos fitoterápicos ricos em antioxidantes e anti-inflamatórios, que ajudariam a evitar o esquecimento e a fortalecer a memória.

Viajando um pouco mais na história, quase mil anos antes, na Roma antiga, um grande pensador antecipava as manchetes de jornais dos nossos dias:

“A memória diminui... se não for exercitada”. – disse Cícero, para quem a memória era o grande tesouro e a guardiã de todas as coisas da vida.

ALGUMAS RESSALVAS

O conteúdo que será apresentado no livro não pretende substituir a orientação individual do médico que o acompanha ou mesmo fazer qualquer tipo de diagnóstico. Entendo que, por serem muito novas, algumas informações poderão ainda parecer polêmicas ou sem fundamento científico. É natural que surjam tais polêmicas, devido à rapidez e à grande quantidade de pesquisas publicadas a cada mês.

Muitas vezes, para facilitar a compreensão e tornar a leitura o mais agradável possível, precisei simplificar fenômenos biológicos complexos, buscando uma aproximação com o foco na prevenção e nos aspectos didáticos. Seria inviável me deter em todos os processos biológicos envolvidos, além de não ser o objetivo principal do texto. Procurei evitar ao máximo trazer pesquisas que apontam apenas tendências ou possibilidades ainda distantes de comprovação. Mesmo tendo um interesse enorme em estudar novidades sobre a doença, procurei ser conservador na escolha dos assuntos trazidos – escolhi somente aqueles com evidências científicas que os sustentam.

Como em qualquer área da medicina, estudar a prevenção da doença de Alzheimer é um desafio constante e há muito a ser descoberto.

Para orientar aquelas pessoas com interesse em aprofundar o conhecimento, coloquei uma lista resumida de referências; no *site* do livro, consta a relação completa.

Coloco-me à disposição para futuras correções e para acrescentar novas informações.

“DOUTOR, O QUE DEVO FAZER PARA NÃO FICAR COMO A MINHA MÃE?”

Meu nome é Leandro. Sou médico. No dia a dia do consultório, atendo adolescentes, adultos e idosos – cada qual com suas queixas, angústias, fraquezas e virtudes únicas. Nesses anos de profissão, um grupo de doenças vem me exigindo bastante estudo e o desenvolvimento de habilidades interpessoais; esse grupo é composto pelos quadros neuropsiquiátricos em idosos. Mas o que seriam esses quadros? Basicamente a depressão e as demências – entre estas últimas a doença de Alzheimer. Acontece que, devido ao crescimento da população de idosos, essas doenças estão cada vez mais presentes em nossa sociedade. Elas ocasionam sofrimento aos pacientes acometidos e a seus familiares, especialmente quando se trata da doença de Alzheimer.

Fora toda a questão do custo econômico e social que a doença de Alzheimer representa, ela causa verdadeiros dramas familiares. São famílias perambulando de consultório em consultório atrás de um diagnóstico definitivo ou até de um outro que seja diferente ao da doença de Alzheimer – atitude essa que muitas vezes tem a ver com o sentimento natural de negação frente à gravidade da situação e de seu prognóstico. Às vezes, deparo-me com famílias em busca de uma cura espetacular, ou mágica, para o ente querido que se apresenta com graves esquecimentos, muitas vezes já como se estivesse deixando de ser a pessoa que era. Sentimentos devastadores de dor e culpa quando da decisão de colocar o esposo ou pai

em um asilo; brigas entre irmãos, crises financeiras, esposos entrando em esgotamento e depressão; enfim, todas essas situações difíceis sempre mergulhadas num mar de desconhecimento sobre o que é a doença, de como é o tratamento e o que se fazer; desconhecimento esse que faz tudo ficar ainda pior.

Recentemente, tenho atendido muitos pacientes, em geral filhos de pessoas acometidas pela doença de Alzheimer, que me procuram levados por um medo terrível de desenvolvê-la. “Doutor, o que devo fazer para não ficar como a minha mãe?” “Leandro, tenho muito medo de acabar como meu pai. O que posso fazer?” São indagações cada vez mais frequentes não só em meu consultório, mas em de muitos colegas mundo a fora. Infelizmente, durante as consultas, nós, médicos, temos dificuldades em orientar corretamente essas pessoas. Por termos sido treinados no diagnóstico e tratamento das doenças, temos limitações em tranquilizá-las e mostrar-lhes o caminho para uma vida saudável e o mais distante possível dessa triste enfermidade.

É sobre isso que trata este livro. Maneiras de se evitar ao máximo a doença de Alzheimer, ou fazer com que ela apareça o mais tarde possível.

PREVENÇÃO

Falar sobre doenças geralmente é bastante chato. As pessoas se assustam. E isso se torna ainda pior quando a doença em questão é grave e da qual as pessoas pouco sabem. Além disso, os termos médicos e as explicações às vezes são difíceis tanto para explicar quanto para compreender. Porém, pretendendo fazer um esforço tremendo para tornar a leitura numa conversa simples, direta e agradável. E tenho esperança que conseguirei. Afinal, o objetivo deste livro não é falar sobre doença, muito menos assustar ninguém. É falar sobre saúde. Ajudar pessoas interessadas, como você, a serem mais saudáveis.

Ao falar de prevenção da doença de Alzheimer, o foco principal do livro é abordar aspectos de prevenção primária, ou seja, ajudar você a não ter a doença ou adiar o aparecimento dos sintomas. Existem outros tipos de prevenção, como a secundária e a terciária. A prevenção secundária é aquela voltada para pessoas que já têm uma doença e querem evitar as suas complicações. Por exemplo, quando se é diabético, precisa-se fazer todo o possível para não desenvolver as complicações, como infarto, problemas nos rins ou amputações de partes da perna. Para evitar essas complicações, deve-se seguir uma dieta saudável, manter níveis adequados de açúcar no sangue, fazer atividade física, não fumar e ir ao médico com frequência regular. Esses cuidados são chamados de prevenção secundária.

Já a prevenção terciária tem a ver com a reabilitação da pessoa após sofrer um dano relacionado à determinada doença. Continuando na linha do exemplo anterior, a prevenção terciária seria o conjunto de ações para reabilitar quem sofreu uma amputação do pé por causa do diabetes – um exemplo seria a fisioterapia em suas diversas formas.

Como falei antes, o foco, o objetivo principal do livro é a prevenção primária, porém grande parte das medidas que serão mencionadas também pode ser útil naqueles pacientes que já foram diagnosticados com a doença de Alzheimer e se encontram nos estágios iniciais – quer dizer, também podem ser medidas de prevenção secundária.

Como veremos em breve, quando falarmos sobre como a doença se instala, você perceberá que ela se desenvolve de uma maneira complexa ao longo de muitos anos; na verdade, ao longo de décadas.

As medidas preventivas primárias nem sempre são benéficas para pacientes que já estão com fases mais avançadas da doença. Trata-se de uma doença bastante complexa, com suas peculiaridades. Nela, o cérebro se apresenta e responde de maneiras diferentes em cada fase. Um exemplo disso é o emprego

de estímulos cognitivos em idosos. Sabe-se, por inúmeras pesquisas, que eles são muito bons para prevenção e para pacientes que apresentam estágios leves da doença de Alzheimer. Porém, naqueles que já se encontram em fases avançadas, o estresse causado pelo estímulo cognitivo pode ser até prejudicial, necessitando de uma estratégia muito mais elaborada para não causar dano. Ou seja, a complexidade da doença faz com que nem tudo seja bom para todas as suas fases. Relembrando, o foco do presente livro são atitudes para evitar ou adiar o surgimento da doença de Alzheimer – a prevenção primária.



O Medo

“A maior tragédia do homem é o que morre dentro dele enquanto ele ainda está vivo.”

Albert Schweitzer

Qual a doença que mais causa medo nas pessoas? Você já parou para pensar nisso? Seria morrer de um ataque cardíaco fulminante? Ou sofrendo com uma dor excruciante ou com intensa falta de ar? Seria a AIDS? O câncer? Qual delas?

Segundo uma pesquisa recente realizada na França, o câncer é a doença que mais causa medo nas pessoas. Isso porque mesmo sabendo da evolução em se conseguir detectar diversas formas de tumores em fases iniciais e com o avanço no tratamento, o câncer ainda carrega consigo um estigma amedrontador nas pessoas. E qual seria a segunda colocada? Entre centenas de doenças possíveis, a segunda doença que mais causa medo nas pessoas é justamente a doença de Alzheimer. Nessa mesma linha, outra pesquisa, dessa vez feita nos Estados Unidos, mostrou que lá as pessoas já têm mais medo da doença de Alzheimer do que de problemas cardíacos. Trata-se de um medo cada vez mais presente na sociedade; e, na medida

em que o contato com acometidos pela doença aumenta, também cresce o medo nos familiares.

E por que ela causa tanto medo assim? O que ela tem de tão assustador? A principal razão para a doença de Alzheimer causar medo nas pessoas é porque acarreta uma completa falta de autonomia e de independência para a doente. Autonomia diz respeito à capacidade de decidir sobre seus atos, quanto à independência, com a liberdade para ir e vir. Cá entre nós, essas perdas causam sensações horríveis; além disso, a doença impõe enorme sofrimento e trabalho para a família, ao longo de anos – hoje, é bem comum pessoas com Alzheimer viverem muito mais de dez anos. Ela faz com que percamos a capacidade de entender as coisas, de reconhecer entes queridos. Na fase mais avançada da doença, precisamos de ajuda até mesmo para os cuidados mais básicos, como higiene pessoal e alimentação – um estado de total dependência.

Percebo também que aqueles que tiveram a experiência de cuidar de um parente com a doença sofreram tanto e perceberam o esgotamento e a desestruturação de toda a família, que passaram a ter medo de causar esse mesmo sofrimento para os entes queridos que deles cuidarão. Isso reforça a doença de Alzheimer como uma das mais temidas da população. E acredito que cada vez mais esse medo crescerá.



Uma questão de azar?

Mas, então, o que fazer para não seguir o mesmo caminho de pais, mães ou avós que tiveram Alzheimer?

“Não há nada a ser feito.”

“É uma questão de sorte ou azar.”

Ou alguém mais otimista pode dizer: “Faça muitas palavras cruzadas; coma alimentos coloridos no almoço; quanto mais cores, melhor para o cérebro!”

Grande parte da população, incluindo até mesmo profissionais da área de saúde, acredita que se trata de uma questão de sorte, ou, no caso, de azar mesmo, desenvolver a doença. Porém, não é isso que os estudos mostram. Na verdade, os casos familiares, chamados hereditários, são a minoria. Grande parte dos casos, os chamados esporádicos, que representam mais de 90% do total, é resultado de um estilo de vida cultivado desde o nascimento. Não se trata, portanto, de uma questão de sorte ou azar. É, principalmente, uma questão de pagarmos um preço por escolhas que fazemos ao longo dos anos, por aspectos culturais e pelo ambiente no qual vivemos. Entraremos em mais detalhes sobre a forma como a doença surge, avança e os seus fatores de risco mais adiante, e ficará mais claro para você compreender essas afirmações.

Felizmente, mais de 100 anos após a descrição do primeiro caso da doença, pelo médico alemão Dr. Alois Alzheimer, em 1906, a medicina evoluiu de uma maneira fantástica, e hoje ela pode dar caminhos e pistas para que consigamos agir preventivamente. Avanços foram e vêm sendo alcançados na forma de entendermos como a doença se instala e progride. As centenas de pesquisas sobre as causas da doença apontam que diversos mecanismos estão envolvidos e grande parte deles relacionados entre si. Atualmente, sabe-se que a doença de Alzheimer não é resultado de uma única alteração no cérebro, mas, sim, de dezenas.

Tal complexidade impõe diversas dificuldades aos pesquisadores. A maioria dos medicamentos ou as atitudes preventivas atua apenas sobre uma ou poucas dessas alterações. Outra importante limitação das pesquisas tem a ver com o fato do desenvolvimento da doença levar décadas. Acontece que grande parte dos estudos feitos até agora consegue acompanhar os pacientes somente por períodos relativamente curtos, o que os torna de certa forma bastante limitados.

Também dificulta o entendimento de ações preventivas da doença a forma como as pesquisas são feitas. O jeito atual de a medicina fazer pesquisa em prevenção apresenta algumas limitações. Nas duas últimas décadas, muitos médicos adquiriram um pensamento estreito em relação à pesquisa médica, considerando apenas válidos resultados encontrados num determinado tipo de pesquisa, chamado ensaio clínico randomizado duplo-cego. Esse tipo de estudo é excelente para testar se um determinado tratamento funciona ou não. No entanto, o grande problema é que para comprovar se uma atitude, como, por exemplo, a caminhada, ajuda a prevenir uma doença que demora anos para se instalar e se desenvolve de uma maneira tão complexa, como acontece na doença de Alzheimer, esse tipo de pesquisa torna-se praticamente inviável.

Por outro lado, todos sabemos, médicos ou não, que cigarro faz mal ao coração, assim como comer muita gordura do

tipo trans, estar acima do peso ou não fazer exercícios físicos. No entanto, não existe um trabalho do tipo ensaio clínico randomizado provando que qualquer uma dessas situações cause problemas cardíacos. Quer dizer, nunca cientistas pegaram dois grupos de adultos com as mesmas características e pediram que um fumasse por 10, 20 ou 30 anos e compararam os resultados com outro que foi orientado a não fumar. Esses conhecimentos que a sociedade incorporou, de que cigarro e gordura em excesso fazem mal, vieram de estudos observacionais, ou seja, analisaram o que acontecia com pessoas, por exemplo, que fumavam em comparação com aquelas que não fumavam.

Continuando com o tabagismo como exemplo, fortes indícios científicos apontavam seus malefícios à saúde já no início do século XX. Porém, algumas sociedades médicas só passaram a se posicionar contrários ao hábito, sugerindo aos pacientes que não fumassem, a partir de 1960. Imagine você quanto tempo e vidas perdidas nessa demora de mais de 50 anos.

Hoje, centenas de pesquisas que acompanharam pessoas por décadas apontam caminhos preventivos para a doença de Alzheimer. São muitas informações que não podem ser ignoradas. Somando as evidências científicas, poderemos nos prevenir em diversos mecanismos, aumentando nossa chance de prevenção em relação à doença – afinal, é o que nos resta. Porque a cura está muito distante, podendo, até mesmo, nunca chegar.

O médico Dr. Marwan Sabbagh, que é pesquisador e escritor sobre a doença, traz uma importante informação que enfatiza a necessidade e o impacto que a prevenção pode proporcionar. Segundo ele, mesmo uma redução modesta, algo como se retardar o aparecimento dos sintomas em um ano, poderia diminuir o número de casos em 5% no ano de 2030. São números que parecem não significativos, porém representam cerca de 200 mil pessoas livres da doença de Alzheimer. Caso conseguíssemos retardar em dois anos esses sintomas, o

impacto seria extraordinário: algo em torno de 2 milhões de casos a menos. Impossível não nos contagiarmos com essa real possibilidade de evitar ou retardar o aparecimento dessa terrível enfermidade.

Antes de começarmos a falar sobre formas de prevenção, pretendo explicar um pouco sobre o que é a doença de Alzheimer, como ela se caracteriza, como surge e quais alterações básicas ocorrem no cérebro. Diferenciar o que é doença de Alzheimer, o que é demência, esclerose, enfim, começar bem nos conceitos básicos e pontos de maior dúvida. Além disso, é importante que se conheçam os fatores de risco, ou seja, as situações e os comportamentos que aumentam as chances de se ter a doença no futuro.



A doença de Alzheimer

A doença ou mal de Alzheimer faz parte de um grupo de enfermidades chamadas demências. Antigamente, na linguagem popular, seria o que chamavam de esclerose. A demência é uma síndrome caracterizada pela perda de habilidades mentais adquiridas ao longo da vida (como a memória ou o senso de orientação) a tal ponto que ocasiona prejuízo na capacidade da pessoa de realizar suas funções cotidianas. O significado da palavra *demência* remete a “ausência de mente” e ela teria sido empregada pela primeira vez há muito tempo, no século I d.C., por Cornelius Celsus.

Até poucas décadas atrás, as demências eram encaradas como parte de um envelhecimento normal, ou seja, eram encaradas como algo inexorável da idade, não passíveis de qualquer intervenção médica. Hoje, sabe-se que pensar assim era totalmente equivocado; afinal, temos milhares de exemplos de pessoas que envelhecem e preservam suas capacidades mentais íntegras, mesmo passando dos 90 anos.

Existem diversas doenças no grupo das demências: a doença de Alzheimer, a vascular, a mista, a frontotemporal e a de Corpos de Lewy – são as principais. Dessas, a doença de Alzheimer é a mais comum, representando entre 60-70% dos

casos. O tipo chamado demência mista compreende aquela com sinais tanto de demência vascular quanto da doença de Alzheimer. Cada uma dessas formas de demências possui características específicas, sintomas e tratamentos diferenciados.

Deixando mais claro, a doença Alzheimer é um tipo de demência, mas nem toda demência é Alzheimer.

Estima-se que em torno de 6 a 7% dos idosos do Brasil tenham alguma forma de demência. Isso equivale a pelo menos 1,2 milhão de pessoas. Nos Estados Unidos, acredita-se que 1 em cada 8 idosos acima de 65 anos tenha a doença de Alzheimer (13%). De lá, vem outra estatística que chama atenção: quando se chega aos 65 anos, o risco de se desenvolver a doença ao longo da vida é de 17,2% para as mulheres e de 9,1% para os homens. *A grosso modo*, isso quer dizer que quase 1 em 5 mulheres idosas desenvolverão a doença de Alzheimer por lá. Também dos Estados Unidos veio um dado significativo e alarmante: segundo levantamento de 2013, um em cada 3 idosos que morrem, são portadores da doença de Alzheimer ou de outro tipo de demência.

Uma das grandes preocupações em relação à doença de Alzheimer é que todas as projeções estatísticas apontam para um crescimento importante no número de pessoas acometidas nos próximos anos. Para o ano de 2030, a estimativa é que o número de casos quase triplique.

Num curto período de tempo, dificilmente haverá famílias que ficarão livres de enfrentar casos da doença.



Uma crise social e familiar

Com o crescimento assustador do número de pessoas acometidas pela doença, os dados relativos a gastos no tratamento e na assistência dos doentes impressionam. Estima-se que o custo anual gire na faixa dos 604 bilhões de dólares, ou algo superior a 1 trilhão de reais! Se esse custo representasse o faturamento de uma empresa, ela seria a maior empresa do mundo, superando o faturamento de empresas como as americanas Wall Mart (rede de varejo) e Exxon Mobile (petrolífera). Em comparação com o produto interno bruto, que é o total de riquezas produzidas por um país ao longo de um ano, os custos anuais com a doença de Alzheimer ocupariam a posição de 18.º país mais rico do mundo, ficando à frente de países como a Turquia.

Essas informações sobre custos globais e com cifras bilionárias são relevantes para mostrar o quanto se gasta com a doença e o quanto o crescimento dela poderá onerar a sociedade como um todo. Porém, acredito que as informações que trarei agora certamente chamarão ainda mais atenção. Saber o quanto uma pessoa com Alzheimer traz de custo para sua família é muito mais pessoal e tem a ver com sua vida do que aqueles custos bilionários, ou relação com PIB, etc. São números que podem pesar no bolso da família, esgotar investimentos seus e dos filhos.

Nos Estados Unidos, o custo anual médio que a doença impõe fica em torno de 50 mil dólares. E, aqui no Brasil, em quanto fica? Como é feito esse cálculo?

Para calcularmos o custo anual médio que a doença de Alzheimer traz para uma família, devemos ter em mente que nas fases iniciais os custos são menores, aumentando e muito quando da necessidade de se contratar cuidadores ou de se institucionalizar o doente (colocar num asilo). Vamos pensar no cenário de um idoso em fase avançada da doença, que necessite de suporte alimentar por sonda e assistência 24 horas. Vou elencar alguns custos e usar uma margem de valores intermediários. O custo mais importante tem a ver com os recursos humanos, uma vez que se estima a demanda de aproximadamente 477 horas mensais de cuidado para dar conta de um paciente com a doença.

Confira e faça você mesmo o cálculo com os valores da sua cidade e realidade financeira.

	Custo mensal em reais
Plano de Saúde	400 a 1.000
Consulta Médica (domiciliar)	250 a 450
Fraldas	250 a 450
Alimentação por Sonda	1.000 e 1.500
Medicação	200 a 600
Cuidador em Casa num Turno (com encargos)	1.300 a 2.500
Instituição de Longa Permanência (Asilo)	2.200 a 7.000
Fisioterapia Motora	300 a 1.000
Custo Mensal Mínimo	Aproximadamente 3 mil reais

Lembrando que a doença de Alzheimer apresenta um curso que varia entre três e 20 anos e, que a cada dia, consegue-se prolongar a vida dos pacientes, pensar nessa questão do custo para a família é fundamental. Supondo esse custo mínimo de três mil reais ao ano, seriam 36 mil. E, em cinco anos de fase avançada da doença, mais de 150 mil reais seriam gastos.

Poucas são as pessoas que não se assustam com essas contas... E se isso acontecesse com algum ente querido ou mesmo com você?



A doença e o cérebro

A doença de Alzheimer é considerada uma doença neurodegenerativa; isso quer dizer que ela vai, aos poucos, destruindo as estruturas neurais e causando a morte dos neurônios. Diferentemente do que muitos pensam, ela não surge de uma hora para outra, ou ao longo de semanas ou meses. Ela se instala no cérebro aos poucos, e o momento no qual ela vai se manifestar mais intensamente depende de uma série de fatores, como a inteligência acumulada ao longo da vida (chamada de reserva cognitiva) e a saúde da pessoa. Em geral, quando essa perda de capacidades cognitivas acontece muito rápido, outros tipos de demência podem estar sendo as responsáveis ou, então, outra doença pode estar em curso, como uma pneumonia ou uma lesão isquêmica cerebral – o chamado “derrame”. Lembre-se bem: a doença de Alzheimer se desenvolve e se manifesta na maior parte das vezes gradualmente.

Como descrevi há pouco sobre a definição do que é uma demência – uma doença que ocasiona uma perda em habilidade mental a ponto de causar prejuízo no funcionamento da pessoa –, na doença de Alzheimer a habilidade mental que se encontra afetada inicialmente é a memória de curto prazo. A pessoa consegue se lembrar de coisas do passado com uma

clareza espetacular, porém não tem a mesma capacidade para fatos, eventos e compromissos recentes. Há um prejuízo também na capacidade de atenção e de aprendizagem; logo, a necessidade de repetir assuntos ou refazer perguntas a toda hora.

Além de ser uma doença que se instala e se manifesta gradualmente, a doença de Alzheimer tem um caráter progressivo, ou seja, ela tende sempre a piorar. Após a fase dos esquecimentos para eventos simples do dia a dia, surgem os que podem expor a pessoa a riscos (como acidentes domésticos ou de trânsito), a perda do senso de orientação, a habilidade para lembrar nomes e faces de pessoas conhecidas; por fim, a incapacidade de cuidar de si própria, culminando com o não conseguir caminhar e se alimentar. Sintomas como depressão, agitação, agressividade, alucinações (enxergar pessoas ou ouvir vozes que não existem), insônia e comportamentos socialmente inadequados podem acompanhar o quadro da doença.

Esse curso todo pode variar entre três e vinte anos e a maior parte dos pacientes falece vítima de infecções ou desidratação. Hoje em dia, os idosos acometidos estão vivendo mais, o que prolonga o sofrimento especialmente dos familiares. Pretendo abordar novamente essa questão do sofrimento familiar, por ser bastante delicada e causar repercussões importantes. Acredito que cuidar de idosos doentes seja uma das tarefas mais estressantes que há, e, quando se trata de um familiar, o estresse é ainda maior. O grande problema não é só o trabalho que o doente demanda, mas o sofrimento em ver uma pessoa amada ter sua saúde e existência deteriorando aos poucos, apesar de todo o esforço realizado. Não é nada fácil.

Entre o funcionamento mental normal e a doença de Alzheimer propriamente dita, há um estágio em que as queixas de memória já são importantes, mas não há dificuldade na realização das tarefas do dia a dia. Esse estágio se chama transtorno cognitivo leve (ou comprometimento cognitivo leve). É uma fase intermediária entre a normalidade e a doença de Al-

zheimer. Quem tem o transtorno cognitivo leve tem bem mais chances de desenvolver uma demência. Porém, em alguns casos, a pessoa pode ficar estacionada nesse estágio ou mesmo retornar à normalidade.

Voltando a aspectos introdutórios sobre a doença, acho importante deixar bem claro que nem todo esquecimento em idosos é um sinal inicial da doença de Alzheimer. Vale muito a pena deixar esse assunto esclarecido para que se reduza uma ansiedade tremenda que idosos sentem ao enfrentarem esquecimentos que são comuns à nova fase da vida e não são propriamente problemas ou doenças.

É normal que, com o passar dos anos, vamos adquirindo umas habilidades e perdendo outras. No caso dos idosos, é inegável que eles geralmente possuem uma bagagem intelectual mais vasta aos 70 do que quando tinham 20 anos. No entanto, com o envelhecimento, é normal que passem a esquecer nomes e lugares onde guardam objetos (isso costuma deixar as pessoas irritadíssimas e preocupadas), mas minutos após lembram-se. “Dr. João da Silva era o nome que eu queria lembrar” ou “Era o controle da TV que eu estava procurando”. São esquecimentos que não prejudicam as atividades cotidianas e podem ocorrer mesmo em adultos ou jovens quando dormem pouco ou estão estressados.

A outra redução na capacidade mental que o envelhecimento impõe aos felizardos que o conquistam é a diminuição na habilidade de fazer várias coisas ao mesmo tempo. Dirigir um carro, mandar mensagem no celular, passar batom e trocar a estação do rádio vêm tornando-se um comportamento comum para adultas superatarefadas das grandes cidades, mas não é tarefa fácil para uma idosa – e não deveria, na verdade, ser para nenhuma motorista. Com o passar dos anos, precisamos nos concentrar em realizar apenas algumas atividades ao mesmo tempo. Por último, ao envelhecermos temos uma pequena dificuldade em aprender as coisas. Leia bem: pequena dificuldade em aprender. Não é incapacidade de aprender.

Precisamos de mais repetições, de revisões dos conteúdos e de associar o conteúdo com nossas experiências.

Para ilustrar um pouco o quanto essa queixa de esquecimento preocupa os pacientes e é motivo de consultas médicas, ano passado uma advogada de 55 anos, bastante ativa e que cuida muito bem da sua saúde, me procurou. Ela é a filha responsável por cuidar da mãe que tem a doença de Alzheimer e vive acamada. Recentemente, queixou-se de não ter o mesmo pique e a agilidade para fazer as tarefas em relação aos estagiários no seu escritório de advocacia, e isso a angustiava. Rapidamente questionei se ela achava que algum desses estagiários, que fosse o mais astuto deles, conseguiria dar conta dos problemas corriqueiros que ela resolvia como proprietária do escritório. “Claro que não”, foi a resposta imediata. Essa comparação a tranquilizou instantaneamente.

Todas essas alterações descritas são normais no envelhecimento, porém elas deixam de ser normais quando passam a prejudicar o funcionamento diário ou nos expõem ao risco. Deixar fogão ligado repetidas vezes, perder-se na rua, esquecer senha do banco, ter um desempenho prejudicado no trabalho – essas situações já não são nada normais e merecem atenção especial. Geralmente, quando familiares ou colegas de trabalho queixam-se desses esquecimentos, significa que algo de errado esteja realmente acontecendo.

Para se ter uma ideia, quase 60% dos idosos se queixam da sua memória, quando apenas 7% deles apresentam um real comprometimento nessa função mental após realizarem testes cognitivos.

Deixar claro essa questão do que é normal ou não em termos de esquecimento é importante para ajudar a reduzir essa angústia em muitas pessoas. Em geral, como veremos, pessoas com quadros de depressão também apresentam mais queixas de esquecimentos, e geralmente eles as deixam ainda mais ansiosas e chateadas consigo mesmas. Logo, para pessoas com quadros depressivos, esse entendimento se faz ainda mais importante.

No quadro abaixo, retomo a questão do que não é normal em termos de esquecimento e envelhecimento.

Sintomas que necessitam investigação

Incapacidade de realizar atividades básicas do dia a dia, como dirigir, telefonar, controlar bem as finanças, fazer compras;

esquecer senhas de banco;

perder-se na rua;

guardar objetos em locais errados;

causar acidentes domésticos diversas vezes;

não conseguir lembrar ou utilizar corretamente as palavras;

esquecer repetidas vezes compromissos agendados;

perda de iniciativa;

não se preocupar em relação a esquecimentos significantes.

Além de compreender a diferença entre o que é esquecimento normal referente ao envelhecimento e o que é anormal e preocupa, é importante mencionar que essas queixas de esquecimento ou lentificação do raciocínio não são sempre causadas por quadros demenciais definitivos, como é a doença de Alzheimer. Diversas doenças ou situações de saúde que afetam o corpo e a mente também são responsáveis por deixar as pessoas bem esquecidas ou confusas. Em geral, são doenças que

se tornam mais comuns com o avançar da idade. Entre essas situações temos as seguintes:

- depressão;
- distúrbios da tireoide;
- deficiências de vitaminas B12 e ácido fólico (vitamina B9);
- lesões estruturais: hematomas após traumatismos (acúmulo de sangue), hidrocefalia (dificuldade em drenagem do líquido cefalorraquidiano, causando pressão aumentada dentro do crânio) e tumores;
- distúrbios em minerais, como sódio, potássio ou cálcio;
- insuficiência hepática ou renal;
- infecções pelo vírus do HIV ou pela sífilis.

Por isso, é extremamente necessária a avaliação médica, para que sejam reconhecidas logo essas alterações e a memória possa ser recuperada. A maioria dessas situações é reversível, ou seja, há como recuperar o prejuízo cognitivo. E é bastante simples para o médico descobrir se alguma dessas doenças está acontecendo. Muitas vezes, pelos exames de laboratório solicitados e interpretados corretamente, podem-se detectar doenças, como hipotireoidismo ou deficiência de vitaminas.

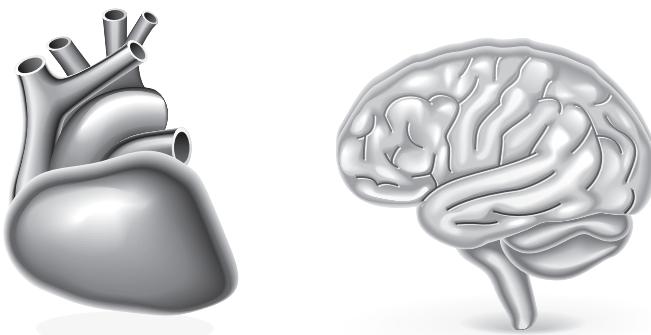
Porém, há situações que complicam a avaliação da queixa do esquecimento. A grande dificuldade está na diferenciação entre a depressão e os quadros iniciais de demência, pois essas duas condições apresentam manifestações semelhantes. As principais diferenças são que a pessoa deprimida reclama muito das dificuldades com a memória, desiste rapidamente nos testes cognitivos e o declínio cognitivo é repentino, ou seja, consegue-se delimitar quando iniciou. Os familiares nem sempre percebem esse esquecimento e, com ajuda dos testes de avaliação, o paciente com depressão consegue resolver os problemas. Mais adiante, voltarei ao assunto depressão, mostrando que é um fator de risco importante para desenvolvimento da doença de Alzheimer.

COMO SURGE A DOENÇA DE ALZHEIMER?

Nas palestras tento deixar bem claro o paralelo entre a doença de Alzheimer e as doenças coronarianas (aqueelas causadas pelo entupimento das artérias coronárias no coração, que causam infarto ou insuficiência cardíaca). Todos sabemos que as doenças do coração são resultados do estilo de vida inadequado, como excesso de peso, alimentação inadequada rica em açúcar e gorduras maléficas, tabagismo e estresse. Surpreendentemente, o que muitos não sabem é que o mesmo acontece com a doença de Alzheimer – ela é também uma doença do estilo de vida. Cada vez mais pesquisas comprovam que tudo o que faz mal ao coração também faz mal ao cérebro, causando alterações típicas da doença de Alzheimer.

Logo falaremos sobre o peso da genética, mas posso adiantar que, para a maior parte dos casos, a genética apenas aumenta as chances de a pessoa ter ou não a doença, mas não

Doenças do Estilo de Vida



Assim como as doenças cardiovasculares, como o infarto do miocárdio, a doença de Alzheimer é relacionada principalmente ao estilo de vida.

é o fator decisivo. São os hábitos de vida e o ambiente que determinam se a pessoa terá ou não a doença de Alzheimer.

“A DOENÇA DE ALZHEIMER NÃO SE PEGA DE UMA HORA PARA A OUTRA. É UMA DOENÇA DO ESTILO DE VIDA.”

Agora, entraremos numa parte importantíssima da nossa conversa. É o momento em que tentarei explicar os principais mecanismos que vão causar a doença de Alzheimer. Compreender esses mecanismos é fundamental para o entendimento dos porquês das atitudes preventivas de que falaremos mais adiante. Entendendo como a doença surge, você mesmo vai saber como reduzir suas chances de ter Alzheimer, e também outras doenças a ela relacionadas. Leia com bastante calma e atenção; se for necessário, releia e faça um resumo numa folha de papel, quem sabe até copiando os conceitos, as imagens ou os gráficos. Se por algum acaso estiver lendo agora na cama e o sono esteja dando as caras, amanhã retome a leitura a partir daqui. Mas não se assuste: por mais complicado que pareça, vamos conseguir.

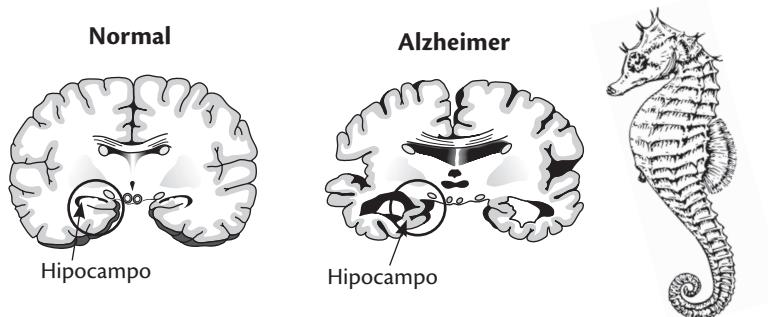
Começarei explicando brevemente onde se localizam e como funcionam algumas partes do sistema nervoso. Para auxiliar no entendimento, sugiro que você assista a dois vídeos disponíveis no site (www.leandrominozzo.com.br/alzheimer).

A parte do cérebro inicialmente acometida pela doença de Alzheimer se chama hipocampo (do grego significa “cabalo-marinho”). Entre outras funções, essa estrutura cerebral é uma das responsáveis por fixar as novas aprendizagens. Na doença, o hipocampo tem seu volume reduzido, e, como vimos, fazendo com que a pessoa perca a capacidade de aprender coisas novas e apresente dificuldades na memória recente. Com o passar dos anos, a doença vai se espalhando para ou-

tras partes do cérebro, e outras funções mentais vão se deteriorando, como a orientação espacial e a velocidade de raciocínio.

O sistema nervoso central é formado por dois grupos de células: os neurônios e as células da glia. Basicamente, os neurônios são as células especializadas em realizar a comunicação entre diversos estímulos originados em diferentes partes do corpo até os órgãos que realizam alguma atividade, como, por exemplo, ordenar o movimento e a contração dos músculos do braço para pegar um copo. Já as células da glia, que são formadas por quatro tipos de células, servem principalmente para nutrir os neurônios; participam do sistema de defesa e também auxiliam a desempenhar suas atividades de condução dos impulsos nervosos. Outra função importante das células da glia é de auxiliar na “limpeza”, ou seja, eliminar substâncias que não são mais úteis e cujo acúmulo num lugar tão importante, como o cérebro, pode ser bastante prejudicial.

Na importante função de transportar informações, o processo de troca de sinais entre um neurônio e outro se chama sinapse. Essa mensagem é transmitida dentro do neurônio por uma “mensagem elétrica” – como se fosse por um fio de

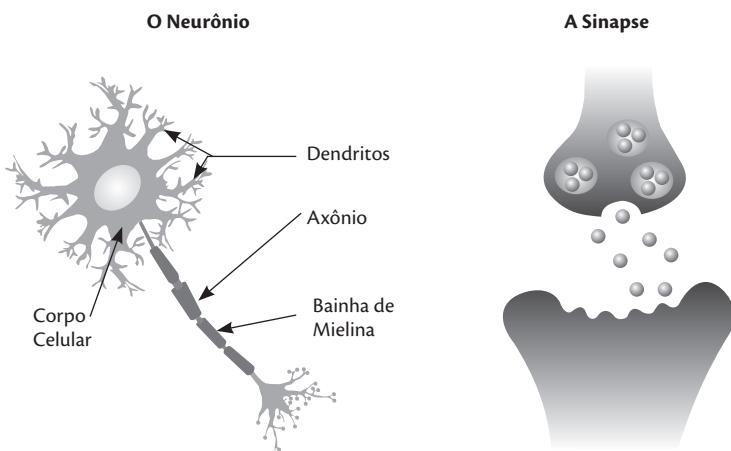


Perceba o quanto está reduzida a região dentro do círculo do cérebro de um paciente que tinha a doença de Alzheimer. Ao lado direito, repare no final da cauda do cavalo-marinho e sua semelhança com a região cerebral mencionada – o hipocampo.

eletricidade, mas entre um neurônio e outro essa mensagem passa a ser química. E como um neurônio consegue passar informações para outro? No final do neurônio, ocorre a liberação de mensageiros químicos, que navegam até o próximo neurônio e dão continuidade ao fluxo da informação. São os chamados neurotransmissores, ou, se preferir, mensageiros químicos entre os neurônios.

Com certeza você já ouviu falar em serotonina, noradrenalina e dopamina – nada mais são do que esses mensageiros. Em algumas doenças, como na depressão e esquizofrenia, ocorre uma desregulação no funcionamento desses neurotransmissores, e os medicamentos para tratar essas doenças atuam justamente sobre eles.

Na doença de Alzheimer, um desses neurotransmissores está especialmente em falta: a acetilcolina. Ela está envolvida nos processos de aprendizagem e de atenção. Para se ter uma ideia da relação da acetilcolina com a doença, alguns



À esquerda, temos o neurônio e suas estruturas assinaladas.
À direita, há a demonstração da transmissão química entre dois neurônios, pela liberação de substâncias chamadas neurotransmissores
– trata-se de uma sinapse.

dos medicamentos de que dispomos atualmente para tratar a doença tentam justamente aumentar os níveis desse tipo de neurotransmissor nas sinapses. Em contrapartida, ao se usar medicamentos que diminuem os níveis de acetilcolina, que são chamados anticolinérgicos, causamos queixas de esquecimento e confusão mental nos pacientes.

Ao tentar entender o que acontece no cérebro, é interessante que se saiba que cada parte possui suas funções mais ou menos estabelecidas. Na parte anterior do cérebro, encontram-se estruturas responsáveis pelo comportamento e planejamento de atitudes. Na parte posterior, encontra-se a responsável pela visão. A memória, por ser uma função mental bastante complexa, acaba envolvendo diversas estruturas. Para que se facilite o entendimento, vamos direcionar o alvo das lesões onde ela primeiro se instala, que é o cavalo-marinho, de que falamos antes, cientificamente chamado de hipocampo. Relembrando, os primeiros sinais da doença surgem aqui.

Outro conceito útil no entendimento de como funciona o encéfalo é ele ser dividido em substância branca e substância cinzenta. Isso é bem simples de entender: os núcleos dos neurônios (onde estão as estruturas que organizam seu funcionamento) ficam localizados na substância cinzenta, enquanto as partes dos neurônios que servem para levar a informação entre diferentes partes do cérebro formam a substância branca. Chama-se substância branca devido à coloração branca da gordura que envolver os axônios – mielina. As lesões na substância branca geralmente são causadas por dificuldades no sistema de circulação sanguínea, provocadas por diabetes, pressão alta, problemas de colesterol entre outros. Essas lesões, aos poucos, vão tornando o tráfego de informações entre as partes do cérebro mais lento. São bastante comuns tanto na doença de Alzheimer, quanto nas demências chamadas vascular e mista – dois outros tipos de demências também bastante frequentes.

É importante destacarmos alguns aspectos sobre como os nutrientes chegam até os neurônios e as células da glia. Basica-

mente, qualquer célula do corpo necessita de glicose e oxigênio para funcionar. O sistema circulatório, formado por coração, artérias e veias é o responsável pela tarefa de oferecer esses nutrientes constantemente a todas as partes do corpo. O sistema nervoso, em especial o encéfalo, necessita de um funcionamento quase perfeito do sistema circulatório, pois os neurônios são grandes consumidores de glicose. Um exemplo disso é o estado mental em que a pessoa fica quando os níveis de açúcar estão baixos (como acontece em pessoas diabéticas que usam insulina, mas esquecem de se alimentar, sendo, então, acometidas pela hipoglicemia). Elas ficam lentas, confusas, tontas e não conseguem pensar direito. Tudo causado pela diminuição momentânea de fornecimento de glicose para os neurônios.

Estima-se que, mesmo pesando apenas 2% do total do corpo, o cérebro recebe 15% do volume bombeado pelo coração, consome 20% do total de oxigênio e 25% do total de glicose. Ou seja, proporcionalmente se trata da parte do nosso corpo que mais demanda oxigênio e glicose, logo, que mais demanda energia para funcionar.

Para que essa nutrição seja bem realizada, chegando a todas as partes do cérebro, as artérias cerebrais se ramificam em vasos sanguíneos ao ponto de ficarem microscópicas, invisíveis a olho nu. O grande problema é que esses vasos são muito sensíveis à elevação da pressão arterial, aos danos causados pelo diabetes e ao excesso de colesterol. É interessante dizer que a parte interna dos vasos sanguíneos, chamada de endotélio, é extremamente reativa a alterações na saúde do organismo. Seria como se as células que formam a parte interna desses vasos detectassem algumas situações e reagissem a elas, como o excesso de açúcar ou estresse. Essas células são capazes de liberar substâncias para aumentar o tamanho, dilatar os vasos sanguíneos ou para que sua parede se torne mais espessa, causando um “endurecimento” prejudicial.

É no endotélio também que se formam as famosas placas de gordura, que prejudicam a boa circulação e que po-

dem se romper, causando obstruções e áreas de isquemia – que é a morte de neurônios pela falta de oxigênio e glicose. Dependemos muito da saúde dos vasos sanguíneos e do nosso endotélio; no sistema nervoso, essa dependência, como vimos, é ainda maior. Essa relação entre quadros de perdas cognitivas anormais com o envelhecimento e a saúde dos pequenos vasos sanguíneos está longe de ser novidade. O próprio Dr. Alois Alzheimer, em 1898, já dizia que a atrofia cerebral senil (como era denominado um quadro demencial naquela época) estaria relacionada à arteriosclerose, quer dizer, à doença dos pequenos vasos, aqueles que justamente irrigam os neurônios.

Outra característica do sistema circulatório no sistema nervoso e sua relação com a doença de Alzheimer é que existe uma barreira de proteção entre o nosso sangue e o interior do sistema nervoso. Ela impede que substâncias nocivas ou micro-organismos que por algum acaso estejam na nossa corrente sanguínea se instalem em regiões de alta complexidade, como é o cérebro. Na doença de Alzheimer, acredita-se que essa barreira sofra algumas alterações, facilitando que agentes agressores tenham mais acesso ao sistema nervoso, ao mesmo tempo impedindo que substâncias protetoras consigam adentrar.

Fechando, por enquanto, esse assunto de circulação do sistema nervoso, há um fenômeno muito interessante que vai fazer você entender o quanto a saúde dos vasos sanguíneos tem relação com a doença de Alzheimer. Em algumas pesquisas, feitas em estudos de ultrassonografia das artérias cerebrais, observou-se que nas pessoas com a doença, há uma circulação maior de minúsculos trombos (como rolhas formadas por elementos de coagulação do sangue chamados de plaquetas) dentro desses vasos. Esses trombos são resultado de problemas de má circulação cerebral, desregulação do endotélio e dificuldade do próprio organismo de evitar sua formação. Uma pesquisa publicada em 2012, constatou que em pacientes com a doença de Alzheimer há uma maior formação de coágulos às

custas de menores níveis de fibrinogênio e de outras substâncias que previnem sua formação.

Esse sanguíneos coágulos e trombos conseguem, muitas vezes, obstruir os vasos sanguíneos, causando a morte de neurônios. É como se minúsculos e imperceptíveis derrames fossem acontecendo ao longo de anos. Em pessoas que fumam, ou que tenham diabetes não controlado, a quantidade desses trombos é maior.

Falando sobre cérebro e como funcionam suas estruturas, durante a faculdade aconteceu uma situação bastante embaracosa. Estava passando pelo estágio de radiologia. Eu e meus colegas ficávamos durante as manhãs vendo os radiologistas e os médicos residentes discutirem exames complexos, como tomografias e ressonâncias magnéticas. Lá pelas tantas, o professor – bastante conceituado, um senhor de cabelos brancos, com mais ou menos 70 anos, colocou no negatoscópio (aquele tela iluminada para ver os filmes dos exames de radiologia) um exame de ressonância magnética de um encéfalo. Antes mesmo de o professor tecer qualquer comentário, um médico residente afoito falou, referindo-se ao exame: “Ih, esse aí tá encrencado! Já quase nem tem mais cérebro!” Após um silêncio de poucos segundos, o professor respondeu: “Esse exame é meu! Essa é a minha cabeça!”. Novamente, o silêncio tomou lugar por alguns instantes e tanto o professor quanto o residente, cada qual com o seu constrangimento particular, sumiram da sala.

Realmente o exame mostrava uma redução no volume cerebral. Não era uma imagem normal quando comparada a de um jovem de 30 anos. Porém, não apresentava qualquer outra alteração grosseira quando analisado pela faixa etária.

Estaria mesmo o professor “encrencado”? E como explicar o fato de ele estar no auge da sua capacidade mental, sendo chefe do serviço e requisitado palestrante com um cérebro de tamanho reduzido?

Nos últimos anos, um conceito chamado plasticidade neuronal, ou neuroplasticidade, vem revolucionando a forma

de compreendermos o funcionamento da mente e as doenças neurológicas. Até há não muito tempo, acreditava-se que era impossível que um adulto conseguisse criar novos neurônios ou que eles alterassem suas formas de uma maneira a funcionarem com maior eficiência. No entanto, hoje sabemos que algumas partes do cérebro conseguem produzir novos neurônios e realizar adaptações inteligentíssimas. Uma das partes onde isso mais acontece é no nosso conhecido cavalo-marinho, o hipocampo – praticamente nossa máquina registradora de memória. O hipocampo saudável é, então, um local dinâmico, onde neurônios estão constantemente criando conexões.

E QUANTO À PERDA DE NEURÔNIOS?

Ao longo das décadas, vamos sim perdendo neurônios. Porém, os remanescentes em algumas regiões conseguem criar novas comunicações com neurônios vizinhos, tornando-se, de certo modo, mais eficientes. Essa capacidade adaptativa é uma dádiva e explica como aquele reduzido cérebro do professor consegue ser tão eficiente. Mesmo apresentando uma redução no volume cerebral e na quantidade de neurônios, aqueles presentes no cérebro do professor foram estimulados ao longo de décadas, criaram novas sinapses e passaram a se comunicar muito melhor entre si. Além disso, com o passar dos anos, utilizamos mais partes do cérebro para realizar determinadas funções, otimizando o desempenho cognitivo. Tudo isso graças à neuroplasticidade; lembre-se disso.

Porém, ela, a neuroplasticidade, necessita que estejamos saudáveis e que estimulemos as diversas partes do cérebro. Existem substâncias que favorecem essa adaptação das células neuronais; são as chamadas neurotrofinas. Uma das mais importantes neurotrofinas é o BDNF (que significa fator neurotrófico derivado do cérebro). Em doenças como a depressão,

por exemplo, esse BDNF está diminuído no cérebro, reduzindo a capacidade de adaptação dos neurônios. Como veremos, há diversas formas de mantermos essas substâncias em níveis adequados e possibilitarmos que nossos neurônios consigam se adaptar e garantir um funcionamento cerebral adequado.

REVISÃO

Até aqui foram abordados nove conceitos que considero básicos para a compreensão da doença de Alzheimer. Por serem conceitos novos e fundamentais para o entendimento das próximas partes do livro, vamos revê-los rapidamente.

Definição do que é demência: é uma síndrome caracterizada pela perda de habilidades mentais adquiridas ao longo da vida (como a memória ou o senso de orientação), a tal ponto que ocasiona prejuízo na capacidade da pessoa para realizar suas funções cotidianas. O significado da palavra demência remete a “ausência de mente”. Existem diversas doenças no grupo das demências: doença de Alzheimer, vascular, mista, frontotemporal e de Corpos de Lewy, são as principais.

Doença de Alzheimer: é o tipo mais comum de demência, caracterizada pelo prejuízo inicial na capacidade de armazenar novas informações. A pessoa consegue se lembrar de situações e fatos do passado com uma clareza espetacular, porém não tem a mesma capacidade para fatos, eventos, compromissos recentes. Sintomas como depressão, agitação, agressividade, alucinações, insônia e comportamentos inadequados socialmente podem acompanhar o quadro com o avanço da doença. Deixando bem claro, Alzheimer é um tipo de demência, mas nem toda demência é Alzheimer.

Neurônios: basicamente, são as células especializadas em realizar a comunicação entre diversos estímulos originados em diferentes partes do corpo, até os órgãos que realizam alguma atividade.

Células da glia: são formadas por quatro tipos de células; servem principalmente para nutrir os neurônios;

participam do sistema de defesa dos neurônios e também os auxiliam a desempenhar suas atividades de condução dos impulsos nervosos. Outra função importante das células da glia é de auxiliar na “limpeza”, ou seja, eliminar substâncias que não são mais úteis e seu acúmulo num lugar tão importante pode ser prejudicial. Na doença de Alzheimer, há alteração no funcionamento também dessas células.

Sinapse: é o processo de troca de informação entre um neurônio e outro, por meio de substâncias chamadas neurotransmissores.

Hipocampo: é a parte do cérebro inicialmente acometida pela doença de Alzheimer (do grego, significa “cavalo-marinho”). Entre outras funções, essa estrutura cerebral é uma das responsáveis por fixar as novas aprendizagens. Na doença, o hipocampo tem seu volume reduzido, e, como vimos, fazendo com que a pessoa perca a capacidade de aprender fatos novos e apresente dificuldade na memória recente.

Neuroplasticidade: é a capacidade que algumas partes do cérebro possuem de produzir novos neurônios ou realizar adaptações inteligentíssimas, tornando o funcionamento cerebral mais eficiente. Um dos locais onde a neuroplasticidade ocorre é no hipocampo.

BDNF: as substâncias que estimulam essa adaptação das células neuronais (neuroplasticidade) são as chamadas neurotrofinas. Uma das mais importantes neurotrofinas é o BDNF (que significa fator neurotrófico derivado do cérebro).

Lesões na substância branca: são danos de origem na circulação sanguínea que acometem a velocidade do fluxo de informações entre diferentes partes do cérebro, tornando-a mais lenta.



Meu avô e sua forma de prevenção

Minha família por parte de pai é da Serra gaúcha – região de colonização italiana conhecida pela agricultura familiar, qualidade de vida e longevidade da população. Meu avô mora no município de Paraí, que fica aproximadamente a 50 quilômetros de Veranópolis, cidade conhecida aqui no Sul do Brasil como a terra da longevidade. Diversas pesquisas já foram e vêm sendo desenvolvidas a fim de investigar os porquês de os habitantes dali viverem mais em relação aos de outras regiões do país.

Por cima, esses estudos mostram que esses anos vividos a mais são fruto de um estilo de vida caracterizado principalmente pela atividade física constante.

Meu avô tem 85 anos. Mora na região rural, ou, como dizem aqui, na colônia (seria o equivalente de roça em outras partes do Brasil). Desde que comecei a me interessar pelo estudo de geriatria e gerontologia e sobre questões de memória, passei a prestar uma atenção mais detalhada nas conversas com meu avô. Venho me surpreendendo com sua atualização sobre fatos acontecidos ao redor do mundo, opiniões sobre ce-

nários políticos e comentários sobre futebol. Mesmo torcendo pelo Grêmio, ele sabe quase de cor a escalação do Internacional, dando pareceres de deixar comentaristas esportivos do rádio para trás. Recentemente, na época da eleição da presidente Dilma, seus posicionamentos eram de uma lógica e clareza impressionantes. Alguns tios tentaram até iniciar discussões sobre política, mas não o venceram em nenhum argumento sequer. Ele fazia paralelos muito interessantes entre momentos políticos de décadas atrás com o momento atual. Com certeza, existem muitos intelectuais, até professores universitários, que têm mais idade do que meu avô e também surpreendem em suas falas, mas o que me chama atenção é que ele mora num sítio, num município de 6 mil habitantes, cuida de cavalos, não usa internet e mesmo assim consegue se atualizar e manter sua linha de pensamento muito clara e elaborada.

Meses atrás, recebi uma notícia que talvez ajude a entender um pouco essa avidez mental do meu avô. Um tio que mora próximo a ele disse que meu avô havia desenvolvido o hábito de assistir a duas televisões ao mesmo tempo. Ele colocou-as lado a lado e durante a noite, nos horários dos telejornais, assistia às duas simultaneamente. Questionado por meu tio, ele afirmou que era o jeito de treinar a mente e não pegar o mal de Alzheimer. No mínimo, curioso.



Uma doença multifatorial

Agora, após termos visto alguns conceitos básicos de como o sistema nervoso funciona e se organiza, vamos tentar entender como surge a doença de Alzheimer e como ela danifica nosso cérebro. Apesar de estarmos longe de compreendermos a totalidade dos fenômenos envolvidos no surgimento e progressão dessa terrível doença, felizmente a cada dia novas pesquisas são publicadas e aumentam nosso grau de compreensão. Quanto mais conhecemos esses mecanismos, mais podemos planejar e expandir nossas estratégias de prevenção.

Um conceito muito importante que precisa ficar bem claro é o de que a doença de Alzheimer é basicamente uma doença multifatorial. Isso quer dizer que em 95% dos casos a doença surge como resultado de uma série de alterações, não de apenas uma só. Como estamos falando em prevenção, isso é importante para que se entenda que é necessário tentar fazer uma abordagem preventiva também múltipla, focando diversos aspectos que levam à doença.

Basicamente, as alterações típicas da doença caracterizam-se por duas lesões associadas à perda na quantidade de

neurônios: as placas beta-amiloïdes e os emaranhados neurofibrilares. Não se assuste com esses termos; logo você os estará dominando e se exibindo para seus familiares durante o jantar: “Não coma isso: esse tipo de gordura só aumenta suas placas beta-amiloïdes cerebrais.” Vá se preparando...

Essas duas alterações resultam nada mais do que da dificuldade dos neurônios em eliminar corretamente dois tipos de substâncias nocivas que seriam como “lixo” em nosso sistema nervoso. As principais alterações seriam, então, resultado de dois tipos distintos de acúmulo de lixo dentro do cérebro.

As placas beta-amiloïdes acumulam-se entre os neurônios e as células da glia, atrapalhando o correto funcionamento de ambos tipos de células. Infelizmente, além de ocupar espaço, essas placas irritam células ao seu redor, fazendo-as sofrerem, não funcionarem bem e, muitas vezes, morrerem. Ou seja, as placas beta-amiloïdes prejudicam a comunicação entre os neurônios e também o funcionamento daquelas células encarregadas de nutri-los, protegê-los e garantir seu bem-estar.

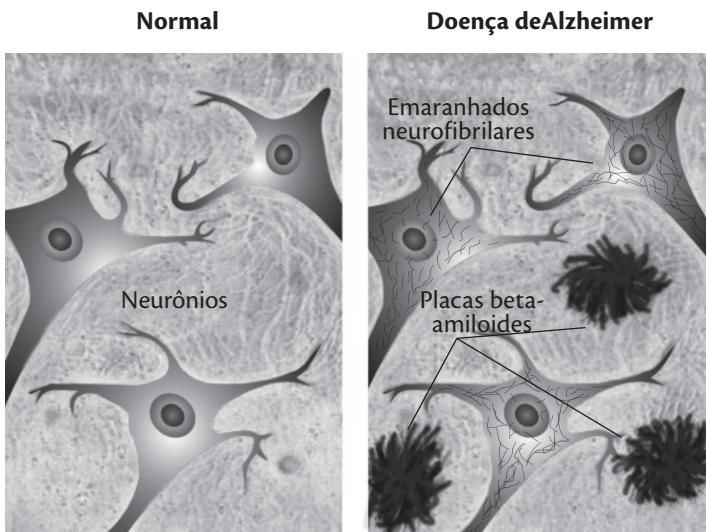
Hoje, sabemos que mesmo fragmentos ou pequenas partes dessas placas, chamados oligômeros, conseguem atrapalhar o funcionamento de regiões distantes à placa que os originou, inclusive causando outras lesões, como inflamação, e até mesmo favorecendo o surgimento de quadros de depressão no doente.

Já os emaranhados neurofibrilares são alterações dentro dos próprios neurônios, numa estrutura encarregada de dar sustentação e organizar a nutrição, chamada proteína *tau*. Assim como nas placas beta-amiloïdes, essa alteração leva ao mau funcionamento e à morte dos neurônios.

Até determinado ponto, chega a ser normal termos essas alterações em pequenas quantidades em nosso sistema nervoso, principalmente as placas beta-amiloïdes; tê-las não significa que somos ou seremos portadores da doença de Alzheimer. Elas começam a se desenvolver desde cedo, mesmo antes dos 40 anos de idade. Outro aspecto interessante é que em autópsias de idosos que faleceram sem comprometimento de sua in-

teligências, também foram encontradas essas placas. O grande problema é que nos acometidos pela doença de Alzheimer, essas alterações são muitas vezes em grande quantidade.

Para melhor compreender como surge a doença de Alzheimer, além dessas duas alterações, é importante entendermos outras quatro. Elas estão intimamente envolvidas no surgimento das duas principais mencionadas, as placas beta-amiloïdes e os emaranhados neurofibrilares; além disso, são extremamente prejudiciais ao sistema nervoso. São elas: **inflamação, estresse oxidativo, glicação e alteração no metabolismo da insulina**. O interessante é que quando duas dessas alterações estão presentes, seus efeitos são ainda mais prejudiciais, devido à potencialização deles. Existem diversas outras alterações em estudo que estão associadas à doença de Alzheimer, como a disfunção de uma parte das células, chamada mi-



À esquerda, temos neurônios normais. À direita, temos as alterações típicas da doenças de Alzheimer: (a) placas beta-amiloïdes e (b) os emaranhados neurofibrilares.

tocôndria, e na barreira hematoencefálica – que filtra as substâncias que entram ou saem do sistema nervoso –, porém, para fins didáticos, darei foco apenas nas alterações destacadas.

INFLAMAÇÃO

Ler a palavra “inflamação” provavelmente o tenha feito recordar as famosas medicações chamadas de anti-inflamatórios, usados principalmente para quadro de dores articulares ou musculares. Um dos usos mais comuns dos anti-inflamatórios é, por exemplo, nas dores no joelho. Ao batermos o joelho, ou quando temos a doença osteoartrite, o joelho começa a ficar inchado, vermelho e às vezes quente. Parece que o joelho passa a pegar fogo. Isso nada mais é do que a chamada resposta inflamatória (do latim, significa mesmo “atear fogo”).

É uma resposta do organismo contra alguma agressão, com o objetivo de reparação, para torná-lo, no caso do joelho, novamente sadio. Para isso, o sistema de defesa, chamado imunológico, libera substâncias que provocam essas alterações e fazem com que sintamos dor. Mas o tipo de inflamação à qual me refiro aqui não é bem a do joelho batido, que é a da forma aguda. Diferentemente, a que está envolvida na gênese da doença de Alzheimer se dá de uma maneira um pouco menos intensa, porém quase constante, permanente. É como se nosso cérebro ficasse também em chamas, porém numa temperatura menor em relação à do joelho batido (inflamação aguda).

Ao contrário dessa inflamação do joelho batido, a que acontece no sistema nervoso central e também em todo o organismo é apenas prejudicial – não trazendo nenhum benefício. Nela, é como se o sistema imunológico estivesse excitado, querendo combater um inimigo que não existe ou corrigir um ferimento que também não aconteceu. Há a liberação de substâncias, como as citocinas, que acabam prejudicando o funcionamento de diversos processos e células. A inflamação crônica

no cérebro causa danos aos neurônios e às células da glia. Em algumas situações, ela até faz com que o hipocampo tenha seu volume reduzido, prejudicando, e muito, nossa habilidade de memorizar fatos e nomes.

A inflamação crônica do sistema nervoso, chamada de neuroinflamação, está relacionada com a origem das placas beta-amiloïdes, e as placas causam inflamação ao seu redor – como se fosse um círculo vicioso. Doenças como depressão, obesidade, transtorno do humor bipolar e o estresse também causam a neuroinflamação.

Um estudo recente deixa clara a relação entre inflamação sistêmica e o risco aumentado para demências. Realizado por um grupo de pesquisadores de São Francisco, nos Estados Unidos, ele analisou outros estudos que investigaram a associação entre indicadores sanguíneos de inflamação com o risco de desenvolvimento de demências. Os marcadores de inflamação pesquisados foram a proteína C-reativa ultrassensível (PCR-US) e a interleucina-6. Dos mais de cinco mil pacientes envolvidos na pesquisa, aqueles com níveis elevados de interleucina-6 tiveram um risco 32% maior de desenvolvimento de demência, enquanto os com a PCR-US alta, 45%.

Ao contrário da interleucina-6, o exame de proteína C-reativa ultrassensível é de fácil acesso nos dias de hoje, sendo realizado em qualquer laboratório de análises clínicas.

ESTRESSE OXIDATIVO

Outra alteração que está envolvida na doença de Alzheimer é o estresse oxidativo. Todas as células do corpo produzem os chamados “radicais livres”, que são moléculas ou compostos que possuem a capacidade de se ligar facilmente a outras. Em certa quantidade, os radicais livres são essenciais para o funcionamento do organismo. O grande problema é quando há um desequilíbrio entre a quantidade de radicais livres e a capacida-

de do organismo em administrá-los. Outras moléculas, chamadas de antioxidantes, são as responsáveis por neutralizá-los. O estresse oxidativo – que como vimos é caracterizado pelo excesso de radicais livres sobre os nossos sistemas antioxidantes – está associado ao dano a células saudáveis do corpo e ao surgimento das placas beta-amiloïdes. Diversas outras condições prejudiciais à saúde, como hipertensão, diabetes, poluição e tabagismo, estão associadas ao desequilíbrio entre antioxidantes e radicais livres e, por isso, entre outros fatores, elas estão relacionadas ao aumento no risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer.

GLICAÇÃO E ALTERAÇÃO NA INSULINA

Por último, temos a glicação e a alteração no metabolismo de insulina. A glicação assemelha-se ao que acontece com o açúcar que derretemos para fazer uma calda de pudim. O excesso de açúcar no cérebro funde-se a proteínas e a outras substâncias, como se fosse uma calda quente usada em doces. O geriatra Dr. Renato Maia foi muito perspicaz ao chamar esse processo de caramelização. Infelizmente, essa caramelização não adoça nossos pensamentos, por outro lado dificulta e muito o funcionamento adequado dos vasos sanguíneos e, logo, das nossas células neurais. Com ela, diversas proteínas e estruturas que sustentam os neurônios vão sendo seriamente danificadas. Esse processo de glicação também irrita muito as células do sistema nervoso, causando inflamação e estresse oxidativo.

As alterações no metabolismo da insulina estão muito relacionadas com a instalação e piora na doença de Alzheimer – alguns pesquisadores chegam a chamar a doença de Alzheimer de diabetes do tipo 3. O excesso de insulina no sistema nervoso está muito relacionado ao surgimento de placas beta-amiloïdes. Isso acontece porque a insulina compete com a proteína beta-amiloide pela mesma enzima de limpeza, chamada IDE. Nessa briga, a vantagem geralmente é da insulina, que é, então, elimi-

nada; já a proteína beta-amiloide vai se acumulando, favorecendo a formação das placas que caracterizam a demência.

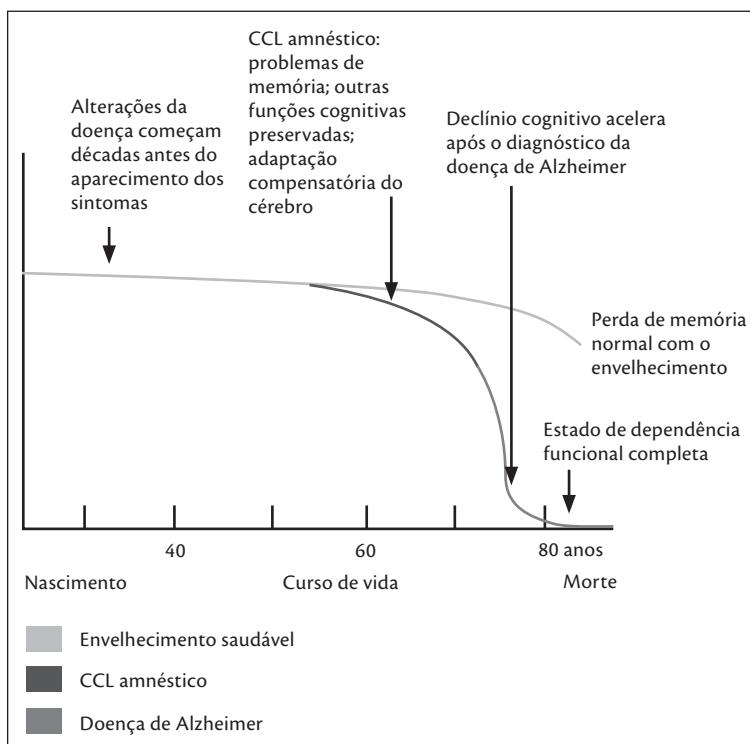
O excesso de insulina também estimula a inflamação e o estresse oxidativo dentro do sistema nervoso e causa alterações em receptores dos neurônios. Com o tempo, sabemos que o diabético passa a ter uma deficiência na produção de insulina, apresentando uma queda nos níveis desse hormônio. Nesse estágio, acredita-se que o cérebro de quem já tem a doença de Alzheimer, e teve por anos um excesso de insulina, sofra muito com essa redução, piorando o desempenho de tarefas cognitivas, quer dizer, de pensamento, memória, orientação. Quando a quantidade de insulina cai, há simultaneamente uma diminuição no surgimento de novas sinapses e um aumento nos emaranhados neurofibrilares, alterações envolvidas na gênese e no avanço da doença de Alzheimer.

Tentando resumir, a insulina em níveis normais é extremamente benéfica para os neurônios; o problema é quando do seu excesso ao longo dos anos e, por outro lado, da sua falta no sistema nervoso. Sobre essa questão de redução da quantidade de insulina no sistema nervoso, ela pode ser consequência do que acontece nas fases mais avançadas do diabetes ou de uma desregulação na barreira hematoencefálica, impedindo que a insulina entre no sistema nervoso e tenha contato com os neurônios. Esses mecanismos ainda carecem de um pouco mais de estudos, principalmente na forma como usaremos esses conhecimento para ajudar os pacientes.

Essas alterações (**inflamação, estresse oxidativo, glicação e alteração na insulina**) juntas são extremamente nocivas ao funcionamento do organismo e, em especial, do nosso cérebro. Elas prejudicam o correto funcionamento do sistema nervoso por meio de vários mecanismos, desde o favorecimento do acúmulo de substâncias prejudiciais até a nutrição inadequada dos neurônios. Esse prejuízo na nutrição dos neurônios se dá porque todas essas alterações danificam os pequenos vasos sanguíneos que nutrem o cérebro, estando associadas tam-

bém a chances maiores de surgimento de pequenos acidentes vasculares cerebrais, ou derrames.

Como veremos, qualquer atitude preventiva em termos da doença de Alzheimer deve reduzir essas alterações. Quanto mais conseguirmos reduzir qualquer uma delas, menores nossas chances de desenvolvêrmos a doença. E isso é possível? Vemos que sim e com hábitos muito simples.



CLC: comprometimento cognitivo leve.

Neste gráfico clássico, fica ainda mais evidente o longo período de evolução da doença. Esse entendimento é fundamental para a adoção de estratégias de prevenção o quanto antes (adaptado do NIH).

REVISÃO

Nesta parte do texto, foram apresentados sete conceitos relacionados à doença de Alzheimer. Novamente, vamos fazer uma breve revisão.

Doença multifatorial: é aquela causada por diversos fatores, ou seja, são várias as causas.

Placa beta-amiloide: uma das lesões típicas da doença de Alzheimer, é um acúmulo de uma proteína que deveria ter sido melhor degradada pelo sistema nervoso. Além de atrapalhar a comunicação dos neurônios a sua volta, ela irrita as células vizinhas. Recentemente descobriu-se que ela consegue causar prejuízos também a células distantes, pela liberação de pequenas partículas que “navegam” pelo cérebro.

Emaranhado neurofibrilar: são alterações dentro dos próprios neurônios, numa estrutura encarregada de dar sustentação e organizar a nutrição deles. Assim como nas placas beta-amiloides, essa alteração pode levar ao mau funcionamento e à morte dos neurônios.

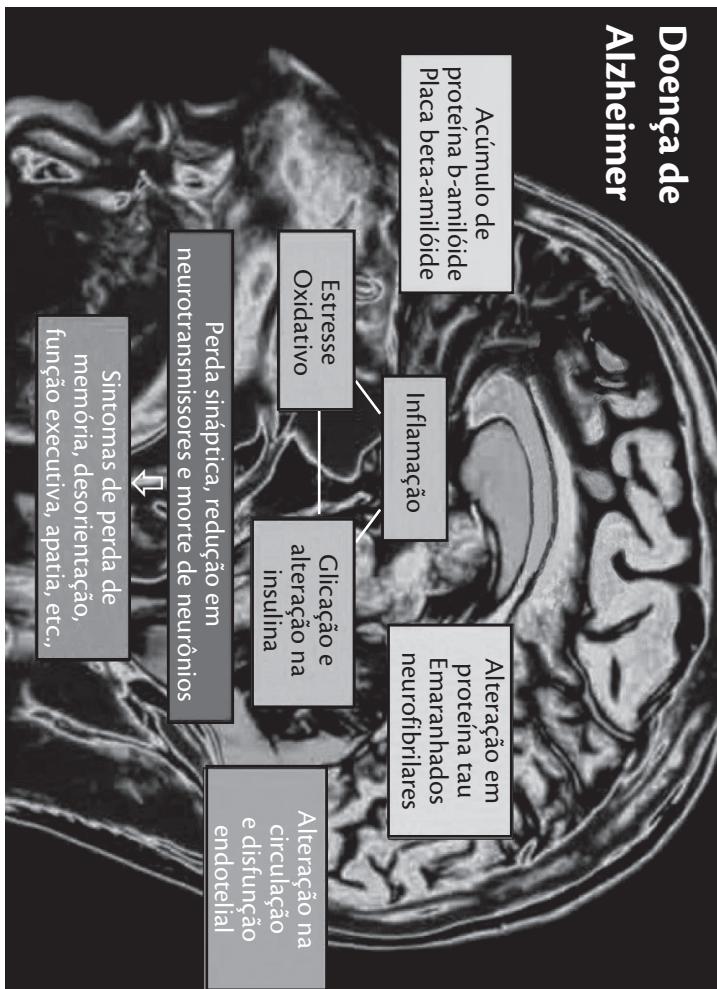
Inflamação e neuroinflamação: é uma resposta do organismo contra alguma agressão, com o objetivo de reparação, para torná-lo novamente sadio. O sistema de defesa, chamado imunológico, libera substâncias que provocam diversas alterações; o problema é quando há essa resposta inflamatória de maneira excessiva; ela leva a danos no organismo. Quando ocorre no sistema nervoso, chamamos de neuroinflamação.

Estresse oxidativo: é caracterizado pelo excesso de radicais livres sobre os nossos sistemas antioxidantes – está associado ao surgimento das placas beta-amiloides e a diversas outras condições de saúde, como hipertensão e diabetes.

Glicação: excesso de açúcar no cérebro funde-se irreversivelmente a proteínas e outras substâncias, danificando-as. Esse processo de glicação também irrita muito as células do sistema nervoso, causando inflamação e estresse oxidativo.

Insulina: é o hormônio cuja principal função é regular a entrada de glicose (açúcar) para as células. A insulina em níveis normais é extremamente benéfica para os neurônios, favorecendo seu bom funcionamento; o problema é quando do seu excesso ao longo dos anos ou da sua falta no sistema nervoso. Sobre essa questão de redução da quantidade de insulina no sistema nervoso, ela pode ser consequência do que acontece nas fases mais avançadas do diabetes ou então de uma desregulação na barreira hematoencefálica, impedindo que a insulina a transpasse e tenha contato com os neurônios.

Doença de Alzheimer



As principais alterações que levam à doença de Alzheimer.



Uma doença contagiosa?

Umas perguntinhas bem diretas: A doença de Alzheimer é contagiosa? Ela passa de uma pessoa para outra? Existe um mosquito que a transmita, como o da dengue? Ou ela é sexualmente transmissível?

Pense nisso.

A resposta para essas perguntas é não.

Não se trata de uma doença contagiosa, muito menos há um mosquito que a transmite por aí, ou ocorre transmissão pelo contato sexual. Como, então, explicar o fato de companheiros de doentes terem seis vezes mais risco de também desenvolverem a doença de Alzheimer? Alguma forma de transmissão deve existir.

Como acontece com diversas outras doenças crônicas, como na obesidade, a doença de Alzheimer é uma doença de estilo de vida e aí reside essa capacidade da doença de “contagiar” os cônjuges. Dificilmente duas pessoas vivem 30 ou 50 anos e não compartilham um número significativo de hábitos, como a alimentação, quantidade de atividades físicas e sociais. Com um estilo de vida em comum, os companheiros possuem seis vezes mais chances de ter a doença. Lembre-se disso!

Soma-se a essa questão de estilo de vida o grande estresse causado por anos cuidando de um ente querido e vendo-o perder uma briga desumana contra uma doença terrível.

Ter um esposo ou esposa com a doença de Alzheimer é um fator de risco importante. Pessoas nessa situação, portanto, devem prestar mais atenção às estratégias preventivas.



Quais os fatores de risco para a doença de Alzheimer?

Quando falamos de prevenção de uma determinada doença, é fundamental que entendamos como ela se instala e quais são os fatores de risco ou condições que favorecem seu surgimento. Reduzindo ou eliminando essas condições, logo diminuiremos as chances de desenvolvimento da doença em questão. Quanto ao Alzheimer, quais seriam esses fatores de risco?

Usualmente, se dividem os fatores de risco em modificáveis e não modificáveis. Entre estes últimos, temos a idade, algumas alterações em genes (principalmente os da apolipoproteína E e o da Síndrome de Down) e o sexo feminino. Quanto à idade, trata-se certamente do maior fator de risco para se desenvolver a doença de Alzheimer. Após os 65 anos, a cada cinco anos que vivemos a mais, as chances de desenvolver a doença dobram. Para que tenha uma ideia do peso da idade no risco de desenvolver a doença de Alzheimer, nos Estados Unidos, aos 65 anos 1,3% dos idosos a apresentam e aos 85 anos, esse número dispara para 45%.

Falando das alterações genéticas, infelizmente, por enquanto, não podemos modificá-las. Se seus pais lhe passaram genes que aumentam as chances de ter Alzheimer, é uma bagagem que carregará para o resto da vida, mas vale a pena deixar bem claro que a forma hereditária da doença representa uma pequena parcela dos casos. Mais de 90% das pessoas com Alzheimer apresenta a forma esporádica, ou seja, não familiar.

Existe um conceito, porém, que consegue explicar melhor o papel dos genes no desenvolvimento da doença: ele é chamado de epigenética. Mesmo alguém sendo portador de determinado gene, desenvolver ou não a alteração a ele relacionada vai depender de alguns fatores de transcrição que irão ou não ativá-lo. Você pode ter um dos genes que estão relacionados ao risco de aumento para a doença, no entanto, com um hábito alimentar saudável, esses fatores epigenéticos poderão deixá-lo como adormecido e essas alterações não predominarão ao longo de sua vida. Reconheço que se trata de um mecanismo complicado de entender numa leitura rápida, mas acho interessante mencioná-lo para que você perceba qual é o real peso da genética no caso da doença de Alzheimer: muito menor do que o do estilo de vida!

Falando dos genes que predispõem à doença, a alteração mais estudada é a da apolipoproteína E (ApoE), que regula o transporte de colesterol e a limpeza de placas amiloides pela barreira hematoencefálica. Herdamos dois genes dessa proteína: um do pai e outro da mãe. Parece complicado, mas rapidamente tentarei explicar. Existem três tipos de genes dessa apolipoproteína. Um deles aumenta a chance de se desenvolver Alzheimer – é o gene ApoE ϵ -4. Como herdamos dois genes, se um deles for ϵ -4, temos uma chance quatro vezes maior de desenvolver a doença; caso os dois genes, tanto o do pai quanto da mãe, sejam do tipo ϵ -4, as chances disparam para um risco dez vezes maior.

Não quer dizer que se vá ter a doença apenas por ter um ou dois desses genes, só que as chances aumentam consideravelmente. E o mesmo vale para a situação de não se ter a alteração genética: se você não carrega a alteração não quer dizer que esteja livre. **Uma prova disso é que metade dos casos estudados numa pesquisa com pacientes com Alzheimer mostrou que eles não possuíam as alterações nos genes da apolipoproteína E.** Diversos genes também estão sendo estudados, e, em poucos anos, creio que exames para verificar os riscos genéticos serão utilizados com mais frequência nas consultas de prevenção. Outra alteração genética e bastante estudada, a **Síndrome de Down** está fortemente relacionada ao desenvolvimento da Doença de Alzheimer. Quase metade das pessoas com a síndrome começa a manifestar a doença muito cedo, já aos quarenta ou cinquenta anos. Estima-se que entre 20 a 50% delas desenvolva a doença antes dos 59 anos.

“Mas, Leandro, eu desconheço essas questões genéticas. Não tenho acesso aos exames. Sei apenas que meu pai tem a doença. Devo me preocupar?” A resposta para essa pergunta é sim. Isso porque segundo a literatura, em especial o estudo MIRAGE, o fato de ter um pai, mãe ou irmão com a doença, aumenta as chances de desenvolvê-la entre 2 a 4 vezes em relação a pessoas da mesma idade. Sabemos, como disse algumas vezes ao longo dessa conversa, que a genética não é o que determina o que acontecerá, mas há sim esse risco aumentado em familiares de primeiro grau de portadores da doença. Trata-se de uma luz amarela. Encare-a como um alerta, não como uma sentença.

E quanto a essa história de mulher ter um risco aumentado, é verdade? Sim, você leu corretamente: **ser mulher** é um fator de risco aumentado para a doença de Alzheimer! E não é apenas pelo fato de haver mais mulheres idosas, logo elas seriam em número maior de acometidas pela doença. Fazendo a análise proporcional, por idade, as mulheres são

realmente mais acometidas do que os homens. Para cada 60 mulheres com Alzheimer, há 40 homens. Os motivos para essa maior chance de ter Alzheimer não estão muito claros, alguns pesquisadores acreditam que o declínio do hormônio feminino estrogênio possa ter relação com esse fato. Mas não há um consenso.

Por último, para encerrar os fatores de risco não-modificáveis, trago a questão da nutrição durante a gestação e na primeira infância. Obviamente não temos como mudar a dieta nossas mães seguiram ou então tentar recompensar o aleitamento materno aos cinquenta anos. O que considero importante ao trazer esse assunto é porque sei que muitos leitores serão avós, ou mesmo pais, e poderão orientar as gestantes a tomarem muito cuidado com o que comem e com o ganho adequado de peso nessa delicidade fase da vida dela e do feto. Pesquisas recentes têm mostrado que condições pré-natais estão relacionadas a alterações em nosso sistema nervoso após décadas de vida. Pessoas que nasceram com baixo peso, por exemplo, apresentam risco aumentado para perda cognitiva aos 70 anos. Cada vez mais estudos mostram que a alimentação adequada da mãe durante a gravidez e o período de amamentação influencia nas condições de saúde dos bebês, com impacto mesmo após muitos anos, ou décadas; isso vale, e muito, para o desenvolvimento do sistema nervoso e das capacidades cognitivas.

Já os fatores de risco chamados modificáveis são aqueles nos quais podemos e devemos agir. Entre esses fatores, você verá muitas doenças. Não quer dizer que quem sofra dessa doença vai necessariamente desenvolver Alzheimer; em algumas delas, como a hipertensão arterial sistêmica (popularmente chamada de pressão alta), o grande problema é não fazer o tratamento correto – isso sim aumenta e muito os riscos.

Antes de uma sentença, ter essas doenças é um alerta para necessidade de maior cuidado na prevenção da doença de Alzheimer.

DIABETES E RESISTÊNCIA INSULÍNICA

O diabetes do tipo dois, que é o mais comum em adultos, está fortemente relacionado com a doença de Alzheimer. Segundo estudo publicado na revista *Neurology*, que acompanhou idosos ao longo de 11 anos, aqueles com diabetes do tipo dois tiveram um risco 1,7 vezes maior de desenvolver a doença.

Em minha opinião, o diabetes é, em conjunto com a depressão e a baixa escolaridade, um dos maiores fatores de risco para a doença. Para que você entenda o que acontece no diabetes tipo dois, ele tem origem numa dificuldade do organismo de aceitar a própria insulina – fenômeno chamado de resistência insulínica. Com essa dificuldade do hormônio em conseguir levar a glicose do interior do vaso sanguíneo até a célula, ocorre uma compensatória produção excessiva de insulina. Ao contrário do diabetes tipo 1, mais comum em jovens, caracterizada pela falta do hormônio, na fase inicial do diabetes tipo dois há, portanto, um excesso de insulina.

Acontece que o excesso de açúcar no sangue, característica da doença, e o excesso de insulina favorecem muito o desenvolvimento das alterações neuronais da doença de Alzheimer como há pouco vimos. Também há uma piora significativa em diversos aspectos da demência quando ocorre a queda nos níveis de insulina no sistema nervoso.

Uma preocupação a respeito do diabetes e do desenvolvimento da doença de Alzheimer reside no fato de cada vez mais as pessoas estarem tornando-se diabéticas, mesmo já antes dos 40 anos. Isso é alarmante por uma série de problemas que o diabetes causa na população, como doenças cardíacas, câncer e também a doença de Alzheimer e outros tipos de demência.

Quando o diabetes caminha com outros fatores de risco para desenvolvimento da doença de Alzheimer, como a depressão, parece haver um aumento ainda maior no risco de desenvolvimento da doença, ela potencializaria os outros fatores

de riscos todos. Por isso a grande preocupação com o diabetes em termos de risco para demências.

O diabetes e a resistência insulínica estão envolvidos na própria origem das placas beta-amiloïdes, glicação e inflamação do sistema nervoso. Além disso, ela está muito relacionada ao aumento do estresse oxidativo, por aumentar a quantidade de radicais livres e diminuir a reserva de antioxidantes. Outro aspecto do diabetes que contribui para a doença de Alzheimer é que ela danifica muito o endotélio, que é a parte interna dos vasos sanguíneos, e influencia negativamente no sistema de coagulação, favorecendo o acontecimento de pequenas isquemias cerebrais. Essa interface entre as doenças é muito grande, ou seja, o diabetes quando não controlado é um fator de risco importantíssimo para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Guarde bem isso.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Outra doença bastante comum na população é a hipertensão arterial sistêmica, que comumente chamamos de pressão alta. Cerca de 60% das pessoas acima de 60 anos apresentam essa condição. Acredita-se que uma substância produzida principalmente nos rins, chamada enzima conversora da angiotensina (ECA) seja uma das responsáveis pela relação entre pressão alta e o desenvolvimento da doença de Alzheimer. A ECA é produzida para que o próprio organismo tente baixar os níveis de pressão na corrente sanguínea: o problema é que ela também influi no desenvolvimento das placas beta-amiloïdes no cérebro.

Outra maneira na qual a hipertensão arterial está relacionada ao maior risco de desenvolver a doença de Alzheimer é que ela, ao longo dos anos, vai comprometendo os pequenos vasos sanguíneos cerebrais, fazendo com que algumas partes do cérebro tenham seu abastecimento de nutrientes prejudicado. Isso ocorre principalmente naquela substância bran-

ca, parte responsável pela transmissão de informações de uma parte do cérebro para outra. Lesões na substância branca causam, então, lentificação nas funções cerebrais. Essas lesões são comuns quando fazemos tomografias ou ressonâncias magnéticas, e no resultado lemos microangiopatia. Quando em excesso, essas lesões são extremamente prejudiciais na comunicação entre partes distintas do cérebro.

Felizmente, com o avanço no tratamento da hipertensão arterial, o controle da pressão diminui em muito as chances do desenvolvimento de Alzheimer. Atualmente, estudos estão sendo desenvolvidos para se tentar descobrir qual medicamento anti-hipertensivo é mais eficaz na diminuição dos riscos de desenvolver Alzheimer.

DISLIPIDEMIA (ALTERAÇÕES NOS NÍVEIS DE COLESTEROL OU TRIGLICÉRIDES)

Classicamente relacionadas com doenças cardíacas, as dislipidemias também elevam o risco para doença de Alzheimer. Dislipidemia são alterações nos níveis de colesterol ou triglicérides. Existem certos tipos de gorduras que circulam em nossa corrente sanguínea; as mais comuns são LDL, chamado também de colesterol ruim; o HDL, conhecido por ser o colesterol bom; e os triglicérides. Algumas pesquisas mais recentes atribuem grande importância aos baixos níveis de HDL e aos altos níveis de triglicérides como fatores de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Quanto mais baixos nos níveis de HDL, maiores as chances de se desenvolver a doença de Alzheimer, o contrário valendo para os triglicérides.

Um estudo de 2012 feito em Amsterdam demonstra essa relação entre performance cognitiva e os níveis do colesterol bom, o HDL. Ao acompanharem 1.003 idosos ao longo de 13 anos, os pesquisadores verificaram que aqueles com níveis mais altos de HDL apresentaram um desempenho cogniti-

vo melhor. Um dos mecanismos que explicariam a importância do HDL e dos triglicérides nas questões cognitivas passa pela integridade da barreira hematoencefálica. Alterações nesses dois tipos de gorduras encontradas na corrente sanguínea estão associadas a disfunção nessa barreira, o que levaria, entre outros danos, ao maior acúmulo das placas beta-amilóides.

SOBREPESO E OBESIDADE

Assim como acontece com o diabetes, cada vez mais as pessoas estão com problemas de excesso de peso, mesmo em idades bem precoces. Basta olhar para nossas crianças: é normal vermos que muitas já passaram daquela fofura simpática para um estado que nos causa preocupação. Entre os adultos, no Brasil, segundo o IBGE, mais da metade da população adulta está acima do peso, e quase 20% são obesos. O que assusta é que são números que crescem a cada pesquisa.

A obesidade é um estado nutricional do paciente onde há excesso de peso, sendo considerada como uma doença por si só. Sobre peso é a situação intermediária entre o peso normal e a obesidade, porém já causando riscos à saúde da pessoa. Existe uma fórmula matemática que resulta no Índice de Massa Corporal (IMC); esse valor é que diz se uma pessoa é ou não obesa. Não é o método mais acurado, mas já serve como uma ferramenta de avaliação inicial.

É um cálculo simples, que necessita apenas do peso e da altura do paciente.

$$\text{IMC} = \text{Peso} \div (\text{Altura} \times \text{Altura})$$

Exemplo:

$$\text{Peso} = 82 \text{ kg} \quad \text{Altura} = 1,60 \text{ m}$$

$$\text{IMC} = 82 \div (1,60 \times 1,60) \quad \text{IMC} = 82 \div 2,56$$

IMC = 32 Ou seja, obesidade.

< 25 Sobre peso 30 Obesidade 40 < Obesidade mórbida*

Após os 60 anos, considera-se sobre peso quando o IMC é maior que 27.

O grande problema da obesidade não se encontra na questão estética, como muitos pensam. O excesso de peso e de gordura causam diversas alterações no funcionamento do corpo. Há uma liberação de grande quantidade de substâncias nocivas pelas células de gordura, causando estado de inflamação crônica e estresse oxidativo. O coração é outro órgão que sofre muito com a obesidade, pois, com o tempo, precisa trabalhar mais para dar conta de bombear o sangue; acaba tendo seu tamanho aumentado – o que é extremamente prejudicial a longo prazo, podendo levar à insuficiência cardíaca.

Pesquisas mostram que a obesidade envelhece a pessoa em cerca de 12 anos, e está relacionada a uma redução no volume do hipocampo. Quando associada a outros fatores de risco, como as alterações no colesterol, a obesidade pode aumentar o risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer em até seis vezes!

As pesquisas mostram, também, que a obesidade na meia-idade está fortemente relacionada com o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Você já deve ter ouvido que quando falamos de idosos, parece ocorrer o contrário: o peso extra estaria relacionado à proteção contra o desenvolvimento da demência. Mas não leve isso como esperança caso esteja acima do peso; ter sobre peso e obesidade entre os 40-60 anos é um grande fator de risco para desenvolver a doença de Alzheimer.

(*) Em pacientes com doenças graves, IMC acima de 35 pode também ser considerado obesidade mórbida.

Uma prova dessa relação entre o sobrepeso e a obesidade com o risco aumentado para demência é o resultado do estudo *Registro Sueco de Gêmeos*. Trata-se de um acompanhamento de 8.534 pessoas com 65 anos ou mais, todas sendo irmãos gêmeos. Ao analisarem o peso de cada uma delas durante a meia-idade (a média foi de 43,4 anos), detectou-se que aquelas com sobrepeso apresentavam um risco de 1,71 vez maior de ter demência. Já para aqueles que eram obesos na meia-idade, esse risco mais do que triplicou; chegou a 3,88 vezes. Gosto muito desse estudo porque ele deixa bem clara a importância do estilo de vida como causa da doença, sobrepondo-o ao aspecto genético puramente.

Outro aspecto interessante da relação da obesidade com a doença de Alzheimer diz respeito à obesidade chamada visceral – ou o predomínio de gordura na barriga. Sabemos que existem pessoas que têm braços e pernas magros, porém possuem acúmulo de gordura na região abdominal. Pois é, essas pessoas também estão em grande risco de desenvolver a doença de Alzheimer. Quanto aos valores ideiais, homens precisam ter a circunferência abdominal de no máximo 102 cm, enquanto as mulheres, 88 cm.

PERDA DE MASSA MAGRA (MÚSCULOS)

Enquanto o ganho de gordura corporal aumenta o risco de desenvolvimento da doença, a perda de massa magra, ou seja, de músculos, também predispõe à queda nas funções cognitivas, como a memória. A boa saúde muscular tem se mostrado importante por uma série de fatores, desde os mais óbvios e relacionados a habilidades físicas como o caminhar e o equilíbrio postural, até a redução em doenças como o diabetes. Os estudos das funções musculares têm avançado muito, e hoje se sabe que, ao serem exercitados, os músculos estimulam a liberação de hormônios que trazem uma série de benefícios

à saúde – como é o caso da irisina, uma promissora substância descoberta recentemente, além dos clássicos hormônios do crescimento e da testosterona.

Em termos de relação entre saúde muscular e questões cognitivas, pesquisas apontam a associação entre redução da massa muscular e atrofia, ou diminuição, de determinadas regiões do cérebro. Além da massa, há também estudos mostrando que a diminuição da força muscular está associada a um declínio em habilidades mentais e aumento no risco da doença de Alzheimer.

Sabe-se que com o envelhecimento é natural uma redução tanto na massa quanto na força muscular. No entanto, quando essa redução passa de um determinado limite, ela chega a ser considerada uma doença geriátrica, chamada sarcopenia. Além da questão de perda da massa e força musculares, a sarcopenia relaciona-se à sempre prejudicial resistência insulínica. Os estudos sobre a prevalência, ou seja, a quantidade de idosos que apresentam essa condição, apontam para números entre 8 e 40%, dependendo da faixa etária do grupo analisado e dos critérios escolhidos. Em Barcelona, no ano de 2012, detectou-se que um terço das mulheres e 10% dos homens idosos apresentam a sarcopenia.

Com o número considerável de pesquisas sobre o assunto, fica cada vez mais destacada a necessidade de manter ou mesmo ganhar massa e força muscular. Pesquisas já conseguem deixar essas informações bem claras; algumas delas, avaliaram a força de preensão palmar de idosos e demonstraram que aqueles com melhores resultados possuíam melhor desempenho cognitivo ao longo de determinado tempo de observação. Outro marcador de perda de massa muscular é a velocidade de marcha. Diversos estudos apontam também como o acompanhamento dessa velocidade é capaz de apontar para uma perda funcional e cognitiva.

Há poucos meses, em janeiro de 2013, foi publicado um estudo norueguês que mostra justamente o impacto da perda de

massa muscular e do baixo peso no risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Ao longo de 35 anos, cerca de 49 mil pessoas foram acompanhadas e aquelas que apresentam IMC menor que 20 durante a meia-idade, ou seja, tinham baixo peso, tiveram um risco 76% maior de desenvolvimento da doença.

Dentro desse assunto da sarcopenia, um fato interessante é que mesmo pessoas com excesso de peso corporal podem apresentar essa redução patológica da massa muscular. Com o aumento no número de pessoas com obesidade, é crescente o número de pessoas que apresentam essa condição, chamada de obesidade sarcopênica. Seu diagnóstico nem sempre é simples, pois envolve uma avaliação física rigorosa, que possibilite quantificar a quantidade de massa muscular. Estudos apontam que também se trata de uma situação relacionada ao maior risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer.

SÍNDROME METABÓLICA

A síndrome metabólica é uma condição de saúde que, no embalo do diabetes e da obesidade, também vem crescendo desenfreadamente em todos os locais do mundo. Estima-se que quase 1 em 4 adultos apresente essa condição. Chama-se de síndrome metabólica a condição de saúde quando várias alterações, como aumento na circunferência abdominal, pressão alta, alteração nos níveis de colesterol e resistência à insulina, estão presentes. Um estudo realizado na Finlândia mostrou que pessoas com essa síndrome apresentaram aproximadamente 300% de aumento no risco de desenvolver a doença de Alzheimer.

E como saber se você possui a essa síndrome? É bem simples, confira as condições abaixo:

- glicemia de jejum maior ou igual a 100 mg/dl;
- pressão arterial maior ou igual a 130/85 ou estar tomando medicação para pressão alta;

- triglicérides maior ou igual a 150 mg/dl;
- HDL menor do que 40 em homens ou 50 em mulheres;
- circunferência abdominal maior ou igual a 102 cm em homens, ou 88 em mulheres.

Fique atento: caso apresente três desses fatores de risco, você é considerado portador dessa síndrome, logo com riscos aumentados para desenvolver a doença de Alzheimer.

DOENÇA CEREBROVASCULAR

Entre as doenças cerebrovasculares, as mais comuns são os acidentes vasculares cerebrais (AVC's), que popularmente chamamos de derrame cerebral. Existem basicamente dois tipos de AVC: o hemorrágico, que resulta do rompimento de um vaso sanguíneo dentro do encéfalo, e o isquêmico, em que, à semelhança do que acontece no infarto no coração, ocorre uma obstrução no fluxo de sangue, logo de nutrientes, para uma determinada parte do encéfalo. As consequências de um AVC podem variar desde a perda da capacidade de articular bem as palavras até a paralisia completa de um lado do corpo, além de coma e morte.

Creio que o entendimento do que seja um derrame é de fácil compreensão, por ser uma doença muito comum, assim como as suas consequências mais graves, como déficits motores, por exemplo. No entanto, acidentes vasculares cerebrais mais sutis também ocorrem, e podem deixar como sequela comprometimento em funções cognitivas, como memória ou velocidade de raciocínio – é o que chamamos de infartos estratégicos. Mantendo o foco no comprometimento da circulação como estritamente relacionado a demências, gostaria de destacar as minúsculas lesões na substância branca. Essa parte do sistema nervoso é forma-

da pelos axônios dos neurônios encobertos por uma capa de gordura de nome mielina. Quando a substância branca é acometida, perde-se a comunicação correta entre diversas partes do sistema nervoso, causando lentificação no raciocínio ou mesmo problemas com a memória. Como fatores de risco para essas lesões temos a diabetes, hipertensão arterial e alterações nos níveis de colesterol. Deixando bem claro, seriam, então, como “microscópicos derrames”, que vão acontecendo ao longo de anos e prejudicando o funcionamento neuronal.

O comprometimento das artérias carótidas, por exemplo, também está relacionado a risco de aumento de comprometimento cognitivo. Pessoas com aumento na espessura dessas artérias, o que pode ser mensurado pela ecografia e pela espessura mio-intimal dos vasos, apresentam risco maior de desenvolver a doença de Alzheimer.

As circunstâncias que cursam com lesão vascular e disfunção endotelial, e com isso prejudicando o fornecimento de oxigênio e glicose para os neurônios, também ocasionam a disfunção da barreira hematoencefálica. Esse último fenômeno leva ao acúmulo de substâncias tóxicas e dificulta a limpeza das placas beta-amiloïdes.

Veja os principais fatores que prejudicam o endotélio:

- colesterol elevado;
- HDL baixo;
- glicemia elevada;
- homocisteína alta;
- resistência insulínica;
- refeições gordurosas;
- hipertensão arterial;
- obesidade;
- inflamação;
- insuficiência cardíaca.

Hoje, sabe-se cada vez mais que alterações que envolvem a circulação cerebral estão relacionadas com risco aumentado para desenvolvimento da doença de Alzheimer. Há, inclusive, um tipo de demência denominada de mista, que envolve tanto alterações predominantemente vasculares com as da doença de Alzheimer. Trata-se de um tipo de demência que também cresce a cada dia, podendo, em grande parte, ser prevenida com as orientações contidas neste livro.

NÍVEIS ELEVADOS DE HOMOCISTEÍNA

A homocisteína é uma proteína produzida pelo próprio organismo. Ela é fundamental para o funcionamento de moléculas como do DNA, de neurotransmissores e também de outras proteínas. Infelizmente, o excesso da homocisteína está relacionado a lesões nas paredes das artérias e à agressão às células neuronais. Quando do excesso de homocisteína no cérebro, as células perdem a capacidade de reparar moléculas de DNA, ficando vulneráveis ao desenvolvimento das placas beta-amiloïdes. Além disso, o excesso de homocisteína promove a produção de radicais livres, que, como vimos, quando sua produção é maior do que a capacidade antioxidante do corpo, dá-se lugar ao estresse oxidativo, e danos diversos podem ocorrer. Também, pesquisas mostram que altos níveis dessa substância estão relacionados à diminuição de diversas áreas cerebrais.

Elevações na homocisteína parecem ocorrer na menopausa, por deficiências de vitaminas como B6, B9 e B12, com a idade, pelo abuso de álcool, café, cigarro, pelo sedentarismo, pelo diabetes e por problemas da tireoide. Algumas medicações também aumentam a concentração sanguínea de homocisteína, como redutores de colesterol, aqueles envolvidos no tratamento de convulsões e medicamentos para gastrite e refluxo.

TRAUMATISMOS CRANIANOS

Fortes batidas na cabeça, que resultam em perda de consciência, são fatores de risco para a doença de Alzheimer. Lesões repetitivas, como aquelas sofridas por lutadores de boxe ou zagueiros de futebol, também estão relacionadas a maior risco de desenvolver a doença. Em recente publicação, por exemplo, detectou-se que ex-jogadores de futebol americano da liga profissional (NFL) apresentavam três vezes mais chances de desenvolver a doença.

Mesmo pessoas que não lutam boxe, mas que sofreram traumatismos cranianos que resultaram em perda de consciência, ou que desmaiaram com a batida na cabeça, possuem um risco aumentado de desenvolver a doença. Logo, devem-se sempre evitar ao máximo as quedas, em todas as fases da vida, principalmente quando se passa dos 60 anos, quando o risco de danos por impacto passa a ser maior.

EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS TÓXICAS

Uma série de substâncias tóxicas ao cérebro aumenta as chances de surgimento da doença de Alzheimer, entre elas, destaco o fumo como grande fator de risco. Além das próprias alterações causadas pela nicotina e toxinas, o tabagismo prejudica, e muito, o funcionamento neuronal por causar alterações danosas nos vasos sanguíneos, aumento nos níveis de homocisteína e radicais livres, inflamação e contaminação por diversas substâncias tóxicas, como alcatrão e metais pesados. Em pesquisa realizada na Inglaterra, atribuiu-se um aumento no risco de desenvolver a doença de Alzheimer em 40% em tabagistas leves e em 250% nos tabagistas pesados. Diversos outros estudos mostram essa relação entre o fumo e o risco do desenvolvimento de Alzheimer, sendo algo muito bem estabelecido.

Acho importante deixar claro que recentemente algumas pesquisas, com uso isolado de nicotina, estão sendo desenvolvidas como possíveis formas de ajuda no tratamento da doença de Alzheimer, mas isso está bem longe de mostrar que fumar seja preventivo em relação ao desenvolvimento da doença! Anote isso: fumar aumenta suas chances de desenvolver a doença de Alzheimer, e muito.

Quanto aos metais pesados, como chumbo e mercúrio, eles estão relacionados com piora da função cognitiva e aumento do risco da doença de Alzheimer. Alterações no metabolismo do cobre, zinco e ferro também estão sendo estudadas e há grandes possibilidades de que em breve tenhamos resultados de pesquisas que nos orientem melhor sobre o que fazer com a falta ou o excesso desses metais.

Umas das possíveis pontes entre o consumo excessivo de carne, em especial as processadas, e o desenvolvimento de quadros demenciais são as nitrosaminas. Carnes ricas em nitritos de sódio ao serem ingeridas dão origem a essas substâncias extremamente nocivas ao organismo e aumentam as chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Lembrando que presunto, salsichas, *bacon* e salames são ricos em nitritos.

Por último, sabemos que a poluição atmosférica presente nas grandes cidades está fortemente relacionada a doenças respiratórias. E quanto à doença de Alzheimer, há algum prejuízo? Sim. A poluição ocasiona excesso de radicais livres e inflamação no organismo como um todo, logo também no sistema nervoso. Como vimos, essas duas alterações estão envolvidas no surgimento da doença. Os estudos comprovam a forte relação da poluição com a doença; portanto, mesmo que pouco se comente, trata-se de mais um fator de risco para a doença de Alzheimer.

USO DE HIPNÓTICOS

Outros tipos de substâncias tóxicas que aumentam as chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer são os medicamentos. Destaco, em especial, o uso inadequado e prolongado de hipnóticos do tipo benzodiazepínicos, como o diazepam. É bem reconhecido que o uso prolongado desse medicamento piora bastante algumas funções mentais. Estudos recentes, de 2012, têm deixado essa relação entre uso de hipnóticos com o risco aumentado de desenvolvimento da doença bastante claro. Um deles, feito na França, mostrou que usuários de benzodiazepínicos apresentam uma chance 50% maior de desenvolver demência quando comparados àqueles que não fazem uso. Com certeza, é um fato preocupante, em vista do grande número de pessoas na meia e terceira idade que fazem uso crônico dessas medicações; no entanto, se você estiver fazendo uso de algum hipnótico, não suspenda o uso sem antes conversar com seu médico; ele é quem deve avaliar bem o seu caso.

ÁLCOOL

A princípio, não falaria sobre os benefícios da ingestão moderada e regular de álcool em termos de prevenção da doença de Alzheimer. Pessoalmente, não me sinto confortável orientando as pessoas a beberem, pelas experiências diversas com pacientes que tiveram a vida associada ao caos do alcoollismo. Muitas pessoas têm exemplos familiares de avôs ou tios que tomam ou tomavam vinho tinto regularmente e viveram longos anos e muito bem cognitivamente. Exemplos esses reforçados por diversos estudos, que trazem principalmente benefícios à saúde cardiovascular. Decidi, porém, incluir o álcool justamente para alertar quanto aos riscos que o consumo exagerado impõe ao cérebro. As pessoas que frequentemente

exageram no consumo apresentam um risco muito grande de desenvolvimento da demência. Um estudo finlandês mostrou que pessoas que pelo menos uma vez ao mês bebiam exageradamente (mais do que cinco latas de cerveja ou uma garrafa de vinho numa sentada) apresentaram risco três vezes maior de desenvolvimento da doença de Alzheimer após 25 anos de acompanhamento. Quando esse exagero era duas vezes por mês, as chances de desenvolvimento de demência subiram para algo assustador: dez vezes mais. Portanto, em relação ao álcool, o que fica é a prudência.

O possível benefício do álcool para a preservação da saúde intelectual, como todos sabem, vem com o consumo regular e moderado, de no máximo duas doses ao dia para homens e uma para mulheres. Entre as bebidas alcoólicas, os benefícios são mais claros para o vinho tinto, pelos benefícios protetores trazidos pelos polifenóis e também o resveratrol – excelentes para a circulação.

DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS

Diversas alterações nutricionais, especialmente as deficiências de vitaminas, estão relacionadas ao aumento no risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Ao ler a expressão “deficiência nutricional”, você poderá pensar apenas naquelas pessoas emagrecidas, com braços e pernas bem finas. No entanto, mesmo as pessoas com sobrepeso ou obesidade podem apresentar sérias carências nutricionais, como de vitaminas e minerais, por exemplo. Entre elas, temos as do complexo B – que são essenciais para o bom funcionamento das células neuronais –, a vitamina A, o ferro e o zinco. Como vimos, nem todo esquecimento é causado pela doença de Alzheimer. Algumas situações clínicas, como deficiências de vitamina B12 e ácido fólico (vitamina B9), causam problemas de esquecimentos significativos, mas caso essas deficiên-

cias durem muito tempo, nem sempre se consegue recuperar a capacidade mental perdida. O dano neurológico, que poderia ser facilmente recuperável, acaba se perpetuando. A deficiência de outra vitamina do complexo B, chamada tiamina, também está relacionada a quadros de prejuízos na memória e em outras habilidades mentais; essa deficiência é comum em alcoolistas.

Recentemente, diversas pesquisas têm demonstrado a importância de níveis adequados da vitamina D para um bom funcionamento das funções mentais. Até há pouco tempo, atribuía-se a essa vitamina quase que exclusivamente a função de ajudar na saúde dos ossos. Hoje, muitas outras funções estão sendo descobertas; além da memória e do humor, também se destaca o papel da vitamina D na imunidade, na saúde dos músculos, na resistência insulínica e na regulação de hormônios, como os da tireoide.

Além da questão específica das vitaminas, sabe-se que o estado geral de desnutrição está fortemente relacionado ao aumento na chance de desenvolvimento da doença de Alzheimer, principalmente quando acontece em idosos. Isso porque o funcionamento correto do sistema nervoso é extremamente sensível ao estado nutricional geral.

Uma deficiência alimentar que vem se tornando cada vez mais frequente em idosos é a desnutrição proteica, quando há uma ingestão menor da quantidade de proteínas do que o mínimo necessário. Aproximadamente, salvo algumas exceções, devemos ingerir em torno de 0,8 grama de proteína por quilograma de peso. Ou seja, se tenho 80 kg, devo ingerir em torno de 64 gramas de proteína ao dia. Devido a erros de orientação alimentar, dietas inadequadas, dificuldade em mastigação ou acesso a fontes de proteínas, um número significativo de idosos apresenta essa desnutrição de proteínas. Mas o que ela pode ocasionar? Fraqueza, perda de massa muscular, depressão, insônia e prejuízo em capacidades cognitivas, entre elas a fixação da memória.

Em contrapartida, consumidores de carne vermelha em excesso podem ter risco aumentado de demência, pelo consequente aumento em quantidade de nitrosaminas, excesso de ferro e de gordura saturada. Deve-se sempre optar pelo consumo com moderação.

Por último, não podemos deixar de associar a alimentação saudável a níveis adequados de substâncias antioxidantes. Como vimos, essas substâncias evitam o estresse oxidativo, tão prejudicial ao sistema nervoso e envolvido no surgimento da doença de Alzheimer. O mesmo vale para a relação entre estado de inflamação do organismo – e, por consequência, do sistema nervoso – e a alimentação. Alguns alimentos acabam aumentando o estado inflamatório, enquanto outros possuem a capacidade de diminuí-lo (como a gordura chamada ômega-3). Veremos mais sobre os papéis da alimentação na prevenção da doença de Alzheimer logo mais.

ALTERAÇÕES HORMONais

Os hormônios são mensageiros químicos entre os órgãos do sistema endócrino e diversas partes do corpo. Eles controlam funções importantes, que vão desde manter o nível de glicemia no sangue à produção de outros hormônios, como é o caso dos hormônios sexuais. Para entender melhor como funcionam essas substâncias, basta lembrar, por exemplo, que não há uma ligação física entre o cérebro e a tireoide, localizada na parte anterior do pescoço. Para o correto funcionamento da glândula, uma parte específica do cérebro lança na corrente sanguínea um hormônio (TSH) que vai até a tireoide, para que ela, então, a produzir seus próprios hormônios (T4 e T3).

Tireoide

Como já usei a tireoide para exemplificar rapidamente o que é um hormônio, inicio falando das suas alterações e dos riscos que levam ao desenvolvimento da doença de Alzheimer. Seu funcionamento saudável é fundamental para todo o organismo, pois dela depende toda a “velocidade” de funcionamento de cada uma das células do corpo, entre elas, os nossos neurônios. Em termos de funcionamento neuronal, o mesmo que acontece com as deficiências de vitaminas B12 e ácido fólico, se dá na disfunção da tireoide. Há um prejuízo na capacidade cognitiva tanto no hipo quanto no hipertireoidismo, ou seja, falta ou excesso do hormônio. Essas alterações são causas reversíveis de demência, e de fácil tratamento, porém, caso durem muito tempo sem diagnóstico, as perdas podem se tornar irreversíveis.

Estrogênios

O que chamamos de estrogênios, na verdade, são uma combinação de três substâncias (estriol, estradiol e estrona) produzidas principalmente nos ovários, e a ele popularmente damos o nome de hormônio feminino – apesar de estarem presentes também nos homens. Há uma relação muito forte entre o estrogênio, o funcionamento dos neurônios – em termos de formação das sinapses –, e o desempenho de uma estrutura responsável pela energia, chamada mitocôndria. Os estrogênios também estão associados à manutenção de um fluxo sanguíneo cerebral adequado. O grande problema da falta de estrogênios e sua posterior influência no risco de piora em funções cognitivas podem ser demonstradas pelas pesquisas com mulheres que necessitaram retirar seus ovários antes da menopausa: a consequente baixa exposição aos hormônios as deixam com risco aumentado

para o desenvolvimento de problemas cognitivos algumas décadas depois.

Com a publicação de dois estudos polêmicos no começo da década passada, o uso de reposição hormonal em mulheres que entraram na menopausa foi bastante contestado. Porém, revisões mais atuais do tema novamente abrem espaço para que se utilize a reposição em mulheres com queixas significativas. Acredita-se que exista uma janela de oportunidade para a reposição hormonal beneficiar a mulher em termos de prevenção de doenças como a de Alzheimer. Ela seria um período de até cinco anos após a menopausa (que é marcada como a última menstruação). Diversos estudos estão em andamento e uma posição mais definitiva quanto à indicação da reposição hormonal na menopausa para evitar a doença de Alzheimer necessita de mais alguns anos.

Testosterona

Assim como ocorre com o hormônio feminino na mulher, nos homens a deficiência do hormônio masculino, chamado testosterona, também aumenta o risco para doença de Alzheimer. Diferentemente das mulheres, que obrigatoriamente entram na menopausa ao atingirem determinada idade, para os homens o entrar na “andropausa” não é o normal. Acontece que o sistema de produção de testosterona no homem é bastante sensível a alterações no estado de saúde. Algumas condições como obesidade, diabetes e excesso de ferro prejudicam, e muito, a produção desse hormônio.

Hoje, as pesquisas sobre as deficiências de hormônios sexuais, nos homens da meia-idade e nos idosos, apontam que os prejuízos não ficam restritos a questões性uais propriamente ditas, como capacidade de ereção e a libido, mas, também, a outros aspectos da saúde, como aumento do risco de doenças cardiovasculares, osteoporose e problemas cognitivos e de

humor, como esquecimento, maior irritabilidade e sentimento de tristeza.

Um exemplo da importância dos níveis adequados de testosterona para a manutenção do bem-estar e da função cognitiva do homem pode ser constatado em homens que foram acometidos por formas agressivas de câncer de próstata. Para alguns casos, é necessário que se usem medicações que antagonizem, ou seja, anulem os efeitos da testosterona; como efeitos adversos desse tipo de quimioterapia, há justamente a piora na memória espacial e verbal.

Existem diversos questionários para rastreamento de deficiência de testosterona em homens. O mais utilizado deles se chama ADAM. Ele é bem simples. Confira as perguntas:

- 1) Você tem diminuição da libido?
- 2) Você tem falta de energia?
- 3) Você tem diminuição da força?
- 4) Você tem perdido altura?
- 5) Você notou diminuição do prazer de viver?
- 6) Você tem estado de mau humor?
- 7) Suas ereções estão menos rígidas?
- 8) Você tem notado uma recente diminuição da sua habilidade em praticar esportes?
- 9) Você dorme logo após o almoço?
- 10) Você tem diminuído recentemente a sua performance no trabalho?

É considerado de risco para deficiência de testosterona quem respondeu de maneira positiva para as questões uma ou sete, ou para três perguntas no total.

Quando necessário e indicado, o tratamento de reposição de testosterona é simples e permite a melhora significativa na qualidade de vida do homem, não se restringindo ape-

nas à questão sexual. Há, no entanto, cuidados na avaliação inicial como estado da próstata, presença de apneia do sono e de alguns marcadores laboratoriais são necessários. Hoje, sabe-se que não há qualquer relação entre essa reposição com o aumento do risco de desenvolvimento do câncer de próstata. Porém, ela é totalmente contraindicada quando há a presença desse tipo de tumor. Recomendo que, quando houver suspeita de baixos níveis de testosterona, um médico com experiência no assunto deva ser procurado.

Cortisol e DHEA

O cortisol e o DHEA são hormônios produzidos principalmente nos mesmos órgãos, chamados glândulas suprarrenais. O cortisol é o hormônio que ativa o corpo todo, sendo também conhecido como o hormônio do estresse. Quando precisamos fugir ou lutar para nos mantermos vivos, é o cortisol o responsável por ativar as células do corpo. Enquanto isso, outro hormônio, o DHEA, possui efeitos que equilibram os do cortisol. Infelizmente, os níveis do DHEA costumam baixar com o passar dos anos, dando vantagem aos efeitos do cortisol. Esse predomínio de efeitos estressores do cortisol é prejudicial a todo organismo e particularmente ao hipocampo, nossa máquina registradora da memória, que é rico em receptores do hormônio. Qualquer substância ou situação que aumente o estresse excessivo causa repercuções negativas no hipocampo, dessa forma comprometendo a memória. O ideal seria manter um equilíbrio entre esses dois hormônios.

DEPRESSÃO, ANSIEDADE E ESTRESSE

Como acabamos de mencionar, o cortisol é o hormônio do estresse. Ele está associado a uma redução no volume do hi-

pocampo, logo fazendo com que a nossa capacidade de prestar atenção e armazenar informações novas fique bastante prejudicada. Além disso, nos estados de estresse e no transtorno depressivo, as pressões constantes no trabalho ou família resultam numa inflamação em nosso sistema nervoso, induzindo-o à formação de alterações típicas da doença de Alzheimer.

A questão do estresse é ainda algo negligenciado pela medicina. Mesmo sabendo que 70% dos pacientes que procuram atendimento médico apresentam graus significativos de estresse, muito pouco valor é dado ao entendimento das causas e propostas de tratamentos e prevenção.

Assim como o estresse, a depressão, em seus diversos níveis, também é extremamente relacionada a alterações no sistema nervoso. Até poucos anos atrás, acreditava-se muito que a depressão causasse apenas alterações nas quantidades de neurotransmissores no cérebro (que são os mensageiros nas sinapses mencionados na página p. 32). Hoje, sabemos que a depressão e o estresse também causam um estado chamado neuroinflamação – um fenômeno biológico, como vimos, relacionado ao início e à progressão da doença de Alzheimer. As células de defesa do corpo passam a agir em excesso sem ter um alvo para combater, e, ao liberarem substâncias nocivas, acabam prejudicando o próprio organismo. Sabe-se, também, que, em pessoas com quadros depressivos, há uma significativa redução no volume da região do cérebro chave no processo de fixação da memória, o hipocampo.

Acredita-se que, quem tenha depressão, tem um risco 70% maior de ter a doença de Alzheimer; quando a depressão é acompanhada pelo diabetes, esse risco fica ainda maior.

Um estudo muito interessante feito pela Universidade da Califórnia em São Francisco, com mais de 13 mil idosos, mostrou que ter depressão durante a meia-idade aumentava as chances de desenvolver a doença de Alzheimer em aproximadamente 20%. Nos idosos que apresentaram depressão, tanto na meia quanto na terceira idade, esse risco subiu para 80%.

Outra condição que também está envolvida no aumento do risco do desenvolvimento da doença de Alzheimer é a ansiedade. O simples fato de possuir características pessoais relacionadas à ansiedade, como tendência à preocupação e à tensão, já pode aumentar as chances de aparecimento de problemas cognitivos na terceira idade. Como prova disso, em estudo feito na Universidade de Rush, de Chicago, 1.000 idosos foram avaliados quanto à suscetibilidade ao estresse. Eles foram acompanhados ao longo de 12 anos e se detectou que, naqueles com tendências à ansiedade, o risco de desenvolvimento de transtorno cognitivo foi 40% maior em relação aos que levavam a vida de uma forma mais tranquila. Outro estudo semelhante, mas dessa vez realizado no Reino Unido, com mais de 70 mil pessoas, mostrou que as pessoas com tendência ao estresse apresentaram maior risco para morte por quadros demenciais.

Voltando a falar sobre o estresse, algumas pesquisas são bem ilustrativas da influência dessa condição no risco de desenvolvimento de demência. Uma situação bastante estressante, como sabemos, é a morte de um dos pais quando se é criança. Em pesquisa feita no estado norte-americano de Utah, envolvendo 4.108 idosos entre 65 e 105 anos, foi constatado que aqueles que se tornaram órfãos quando crianças ou no começo da adolescência apresentaram risco aumentado para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Efeito esse, então, manifestado décadas após o choque de uma perda tão significativa.

Nessa mesma linha de pesquisa, que também demonstra o impacto de um estresse importante no funcionamento cerebral ao longo do tempo, temos um estudo francês de 2011. Cientistas analisaram o impacto do diagnóstico de câncer de mama em 16 mulheres; nelas, foi medido, pelos estudos de imagem, o tamanho do hipocampo após 18 meses da detecção do tumor. Ao analisarem as imagens, foi encontrada uma redução de 8% no volume do hipocampo, independente das

pacientes estarem com depressão ou não, mostrando o forte impacto causado pela situação de grande carga de emocional.

Porém, não é apenas pelo forte e impactante momento de estresse que há um prejuízo cerebral e em especial relacionado às estruturas envolvidas na memória – como é o hipocampo –, quando há um estado constante de estresse, também ocorre tal prejuízo. Um exemplo disso é o dia a dia no ambiente de trabalho. Dependendo do nível de controle sobre a atividade laboral e da demanda mental por ele exigida, o estresse cotidiano relaciona-se com risco aumentado de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Segundo estudo feito com 913 idosos suecos, acompanhados ao longo de seis anos, quanto menor foi o controle sobre a atividade, como, por exemplo, acontece quando só se recebem ordens e não se tem espaço para opinar, maior era o risco de apresentar demência (1,9 vez) e a doença de Alzheimer (2,2 vezes).

Também foi constatado que em profissões onde há baixo controle na atividade realizada, associadas a uma quantidade de demanda exagerada ou então muito baixa – com pouca exigência intelectual –, há um aumento no risco de desenvolvimento da doença. O estresse em baixas doses, porém sendo constante, originado no trabalho ou em outra esfera, pode prejudicar, e muito, os aspectos cognitivos. Nessas condições há liberação contínua de hormônios, como o cortisol, que, em grandes quantidades, altera todo o metabolismo do organismo, como a distribuição de glicose, atividades cardíaca e cerebral. É como se ficássemos sempre com o sistema de luta ou fuga ativado!

Voltando à depressão, no consultório costumo dedicar uma atenção especial àquelas pessoas que estão na meia-idade ou já passaram dos 60 anos, que apresentam a doença associada a comprometimento da memória ou na capacidade de planejamento ou julgamento – habilidade essa chamada função executiva. Sabe-se que essas pessoas têm riscos maiores para desenvolver em quadros depressivos recorrentes e a doença de

Alzheimer. Nesses casos, muitas vezes é preciso manter o tratamento para depressão por longos períodos, quando não continuamente.

A depressão aumenta os riscos da doença de Alzheimer por:

- prejuízo na socialização;
- diminuição de estímulos;
- aumento no estresse;
- piora na qualidade do sono;
- piora no autocuidado;
- diminuição na atividade física;
- redução no funcionamento do hipocampo.

BAIXA ESCOLARIDADE E POCOS ANOS DE EDUCAÇÃO

Em pesquisa feita nos Estados Unidos, atribuiu-se à baixa escolaridade 43% dos casos da doença de Alzheimer. A relação entre pouco estudo e risco aumentado para ter a doença já é bem conhecida e comprovada por diversas pesquisas. Como vimos quando falamos de neuroplasticidade, que é a capacidade das células neuronais de se tornarem mais efetivas ou mesmo de originar novas sinapses, falamos da questão do estímulo. Essas células neuronais, quando estimuladas, alteram-se de uma maneira muito positiva. Imagine você isso acontecendo ao longo de uma vida toda, desde o contato com seus pais, passando pela escola até o aprender a usar o computador aos 80 anos de idade. **Quanto maior a quantidade de estímulos, e quanto mais variados eles forem, mais os neurônios ficam efetivos e apresentam maior capacidade de comunicação entre si. Guarde bem isso!**

Mesmo que com o passar das décadas algumas alterações típicas da doença de Alzheimer vão surgindo em seu cérebro, danificando e até mesmo destruindo neurônios, aqueles que permanecerem estarão aptos a tocarem o barco em frente. As

alterações da doença de Alzheimer podem até prevalecer e os sintomas de prejuízo cognitivo se manifestarem, mas isso demorará muito mais naquelas pessoas cujos neurônios remanescentes foram bastante estimulados ao longo da vida, e conseguirem se comunicar com um número maior de neurônios vizinhos. Essa capacidade do sistema nervoso de ter sido estimulado e transformado de maneira mais efetiva ao longo dos anos chama-se reserva cognitiva.

DISTÚRBIOS DO SONO – INSÔNIA E APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Com o aumento significativo do peso da população, algumas doenças vão se tornando cada vez mais comuns. É o caso da apneia do sono. Essa doença é caracterizada por um sono muito ruim, com momentos em que a pessoa fica sem respirar (os quais chamamos de apneia). É impressionante ler um laudo do exame chamado polissonografia. Durante uma noite, há pessoas que chegam a ficar sem respirar por mais de 200 vezes. Em geral acordam cansadas, engordam, são mais irritadiças, com maiores chances de ter depressão e também a doença de Alzheimer. Sabe-se que essa condição está relacionada a uma piora em 20% na função cognitiva ao longo do tempo. Quem tem apneia do sono apresenta um declínio cognitivo muito mais rápido em comparação com aquelas que dormem bem.

Além da apneia obstrutiva do sono, a insônia também está relacionada ao aumento da atividade inflamatória do organismo, assim como uma redução importante na produção do nosso hormônio com maior poder antioxidante. Esse hormônio é chamado melatonina, e é produzido apenas durante o sono, a partir da diminuição dos estímulos luminosos do ambiente.

Mas qual a relação do sono com a memória? Sabe-se que grande parte do que aprendemos durante o dia é fixado após uma boa noite de sono – processo conhecido como consolidação da memória. Mesmo quem não tem um comprometimento cognitivo sabe disso: basta não dormirmos direito por uma noite para percebermos o quanto ficamos com a cabeça aérea, além, é claro, extremamente irritadiços e sem ânimo para nada. Imagine isso por semanas, meses ou anos!

Sobre a quantidade de horas dormidas, algumas evidências demonstram que ela está também relacionada ao risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Seriam seis horas o bastante? Ou sete ou dez? As pesquisas concordam que dormir entre sete e oito horas de sono por dia apresenta um efeito protetor cerebral, enquanto dormir menos de seis horas seria altamente prejudicial. No estudo publicado em 2011, na revista Sleep, em que 28 mil chineses foram acompanhados, aqueles que dormiam entre 3 e 4 horas por noite apresentaram um risco 29% maior de desenvolver a doença. Resultado semelhante foi encontrado no estudo das enfermeiras nos Estados Unidos, de 2006, que fez o mesmo tipo de acompanhamento com 15 mil mulheres.

Ao pesquisar essas informações, me chamou muito a atenção sobre o impacto do excesso de horas de sono na capacidade cognitiva. Mesmo o sono sendo um momento fundamental para os processos da memória, dormir demais é ainda pior do que dormir de menos. Nesse estudo chinês, por exemplo, os participantes que dormiam mais de 10 horas ao dia tinham um risco 52% maior de apresentar déficits cognitivos. No estudo das enfermeiras, o resultado também apontou para esse grande malefício causado pelas horas a mais de sono. Difícil explicar o porquê dessa relação, mas acredito que possa estar relacionado até mesmo a questões de humor ou de sono fragmentado, ou seja, menos eficiente.

E como saber se você está dormindo bem ou mal? Veja o questionário adiante. Ele é bastante útil para detectar sonolência diurna – que é um sinal de alerta para distúrbios do sono. Trata-se da chamada escala de EPWORTH.

Pegue um lápis e faça o teste. Para cada situação apresentada, considere as notas 0 a 3, de acordo com a probabilidade sua de cochilar.

- Marque
- 0 caso apresente nenhuma chance de cochilar;
 - 1 caso seja pequena a chance;
 - 2 para uma chance já moderada;
 - 3 para uma alta chance de cochilar.

Qual sua chance de cochilar em cada uma das situações abaixo?

Sentado e lendo? Nota:

Assistindo à TV? Nota:

Sentado em local público, sem atividade (como numa sala de espera, reunião, etc.)? Nota:

Como passageiro de carro, trem, ônibus, por uma hora, sem parar? Nota:

Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias o permitem? Nota:

Sentado e conversando com alguém? Nota:

Sentado calmamente após uma refeição, sem bebida alcoólica? Nota:

Dentro do carro, parado por alguns minutos no trânsito intenso? Nota:

Some todas as notas.

De 0 a 6 pontos: Você tem um sono saudável.

De 7 a 9 pontos: Fique atento, seu sono pode não estar adequado.

Acima de 10 pontos: Procure um médico para avaliar melhor seu sono; há grande probabilidade de você ter distúrbios do sono.

PERDAS AUDITIVAS E VISUAIS

Sabe-se que tanto as perdas da visão quanto as da audição estão relacionadas ao risco aumentado de desenvolver a doença de Alzheimer. Para se ter uma ideia, ao fazer o acompanhamento de 600 idosos sem demência ao longo de 8,5 anos, pesquisadores descobriram que aqueles com deficiências visuais não tratadas apresentaram um risco nove vezes maior de desenvolver o quadro demencial. Geralmente são problemas de solução simples, como uso de lentes ou cirurgia de correção de catarata, lavagem do canal auricular ou uso de aparelho auditivo. Em diversos casos, impressiono-me com a melhora no estado de saúde, em especial na vivacidade e participação social de idosos que tiveram esses tipos de limitações corrigidos.

SEDENTARISMO

Como vimos, ao não estimularmos a mente, estamos dando chances para que nossa memória falhe daqui a alguns anos. O mesmo que acontece para nossos músculos, que atrofiam ao não serem demandados, acontece com nossas habilidades cognitivas, com a memória.

Pesquisas apontam que a falta de atividade física é um hábito fortemente relacionado a alterações no funcionamento do sistema nervoso. Ao ficarmos parados, por exemplo, inibimos a produção daquelas substâncias chamadas neurotrofinas, que têm por função estimular a origem de novos neurônios e de novas conexões entre os já existentes, ou seja, executar a neuroplasticidade.

Fora isso, o sedentarismo está associado a alterações no peso corporal, perda de massa muscular, aumento no risco de surgimento do diabetes – todas elas aumentam, como vimos, os riscos de desenvolvimento da doença de Alzheimer.

É considerada sedentária a pessoa que não pratica pelo menos 150 minutos semanais de exercício físico, ou que se exerce menos de 30 minutos cinco vezes na semana. Infelizmente, atividades diárias, como tarefas domésticas ou caminhar no trabalho, não entram nesse cálculo.

Quanto ao impacto do sedentarismo nas capacidades cognitivas, duas pesquisas me chamaram atenção e dizem respeito ao impacto da pouca atividade física no risco de surgimento da doença de Alzheimer e do transtorno cognitivo leve (que é aquela fase de transição entre o normal e a demência). A primeira foi publicada em 2011, nos Estados Unidos. O Dr. Bryan James, da Universidade Rush, e seus colegas analisaram o comportamento de dois grupos distintos – que totalizaram 1.294 idosos sem demência. O objetivo principal da pesquisa era investigar se o espaço de vida da pessoa (nada mais do que a distância entre sua casa e os locais de suas atividades cotidianas) influencia e o quanto nas chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Eles encontraram que aquelas pessoas com espaço de vida restrito às suas casas apresentaram um risco duas vezes maior de desenvolver a doença, não importando outras condições de saúde.

A segunda foi realizada na Universidade da Califórnia de São Francisco, em que idosos sedentários, ou seja, que caminhavam menos de 150 minutos por semana, apresentavam uma performance cognitiva muito pior em relação aqueles que não eram sedentários. Os participantes da pesquisa foram acompanhados ao longo de sete anos e os que se mantiveram sedentários tiveram uma piora cognitiva 55% maior em relação àqueles que eram ativos. Analisando essas informações com calma, percebe-se o enorme peso que a falta de atividade física impõe ao funcionamento cerebral. Apresentar uma perda 55% maior na performance cognitiva é um dado muito expressivo; acredito que seja tão ou mais prejudicial do que fumar ou ter diabetes não controlado.

Infelizmente, com a vida urbana e a modernização dos serviços, cada vez mais vemos pessoas sedentárias, em todas as faixas etárias, o que, inevitavelmente, explica o adoecimento precoce da população.

OSTEOPENIA E OSTEOPOROSE

Diversos estudos apontam para a associação entre perda da densidade mineral óssea (DMO), como acontece na osteopenia e na osteoporose, com demência. Um estudo da Universidade do Kansas, nos Estados Unidos, comprovou que a DMO está reduzida nas fases iniciais da doença de Alzheimer, relacionando-se à atrofia (diminuição) cerebral e ao declínio da memória, ou seja, quanto menos densos eram os ossos dos idosos examinados, menores eram seus cérebros e piores estavam suas memórias.

Em Boston, também nos Estados Unidos, em 2005, pesquisadores finalizaram o acompanhamento de oito anos que fizeram de 987 idosos. Eles tinham por objetivo saber se havia relação entre baixa densidade mineral óssea com risco aumentado para a doença de Alzheimer. Concluíram que apenas nas mulheres havia esse aumento de risco; naquelas com baixa DMO no fêmur, o risco de desenvolver a doença de Alzheimer foi quase o dobro. Recentemente, na China, pesquisadores avaliaram mais de dois mil idosos e os acompanharam ao longo de cinco anos. Naqueles com baixa DMO ou com uma aumentada taxa de perda óssea, independente do sexo, o risco para desenvolvimento da doença de Alzheimer foi maior.

Quanto ao risco de fraturas osteoporóticas, muitos estudos também mostram que ele é mais elevado em portadores da demência.

Então, qual situação levaria à outra? Hoje, não se pode ainda afirmar se as alterações ósseas são as responsáveis pela piora cognitiva ou vice-versa. Ao analisar, no entanto, os as-

pectos fisiopatológicos dessas condições, percebe-se que elas guardam semelhanças em alguns fatores de riscos e em determinadas alterações, como sedentarismo, deficiência de vitamina D e inflamação crônica, por exemplo. Possivelmente, a piora cognitiva e a perda da massa óssea são situações que ocorrem simultaneamente.

O importante é preservar ao máximo a saúde dos ossos e, uma vez que alterações sejam identificadas, elas devem logo ser tratadas.

SOLIDÃO

O sentimento de solidão está relacionado a uma série de prejuízos à saúde integral do ser humano. É fácil entendermos por que a solidão é um fator de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer: ela afasta a pessoa da maior fonte de estímulo mental que existe, o contato e o diálogo com as outras pessoas.

Causa-me preocupação, assim como no caso do sedentarismo e da depressão, é que cresce também o número de adultos e idosos que moram sozinhos. Estima-se que pelo menos 14% dos idosos em nosso país não dividem o teto com alguém, o que representa aproximadamente dois milhões de pessoas.

Segundo levantamento que realizei recentemente, quando li mais de trinta resumos de pesquisas sobre o assunto, a solidão está comprovadamente relacionada a um aumento de mortalidade, à depressão, à piora cognitiva e ao risco de desenvolver doença de Alzheimer, à piora no sistema imunológico, ao estresse e à compulsão alimentar. Além disso, sentir-se só piora, e muito, a qualidade do sono.

O impacto é tão significativo em termos fisiológicos, que há um desequilíbrio no importante eixo hipotálamo-hipófise-adrenal – que é um circuito neuroendócrino que controla

principalmente como reagimos a um fato que nos causa estresse, liberando o hormônio cortisol. As pesquisas que estudaram a reatividade desse eixo naquelas pessoas que moram sozinhas constataram que ela é algo excessiva, ou seja, favorece a respostas físicas e psicológicas mais grosseiras, menos planejadas, de menor sociabilidade – isso valendo para todas as pessoas de todas as idades. Pesquisadores, ao testar o efeito do hormônio da sociabilidade, chamado ocitocina, viram que, em pessoas que sofrem de solidão, ele não surte efeitos. Como se o cérebro se tornasse socialmente anestesiado – o que é péssimo! Imagine!

Só para deixar registrado, um estudo de acompanhamento de cinco anos feito na Finlândia, com pessoas com mais de 74 anos, mostrou que aquelas com solidão tiveram um risco de mortalidade 33% maior do que as que não apresentaram a queixa no começo da pesquisa. Em termos de saúde, 33% é um risco comparável, ou mesmo maior, a ter pressão alta ou diabetes! Para se ter uma ideia, lembrando muito do que há pouco foi dito sobre o sedentarismo, uma pesquisa feita na Universidade de Chicago equiparou os danos causados pela solidão aos do hábito de fumar e da obesidade.

Já que falei de impactos neurofisiológicos e de aumento na mortalidade causados pela solidão, a questão da piora nas habilidades cognitivas também chama a atenção, uma vez que é uma queixa frequente em pessoas a partir dos 50 anos e costuma causar preocupação. Assim, como os músculos da perna, os neurônios encarregados da socialização (em especial os chamados neurônios espelho) precisam ser exercitados e quando isso não ocorre, além de atrofiar, parece que levam todo o resto do cérebro consigo, causando prejuízos à memória, à concentração e à orientação.

Comprovando isso, uma pesquisa feita em Amsterdam, com o nome de estudo AMSTEL, de 2012, acompanhou cerca de dois mil idosos saudáveis ao longo de três anos. Metade dos participantes morava sozinho. A intenção dos pesquisadores era justamente medir o impacto do fato de morar sozi-

nho e também da sensação de “estar só” no risco de desenvolvimento de demência. No final desses três anos, concluíram que idosos que moram sozinhos apresentavam um risco quase dobrado de desenvolver um quadro de demência: 9,3% em comparação com 5,6% dos que não moravam sozinhos. Mas as análises dessa pesquisa não pararam por aqui. Os estudiosos holandeses descobriram que o fato de se sentir só é ainda mais prejudicial: duplica os riscos de desenvolvimento de demência.

STATUS CONJUGAL E DOENÇA DE ALZHEIMER

Como vimos, a solidão está estreitamente relacionada ao aumento no risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer. E quanto ao status conjugal, será que há alguma influência no risco de desenvolver a doença de Alzheimer?

Parece que sim. É o que apontam diversas pesquisas. Numa delas, feita pelo Instituto Karolinska, cerca de 1500 participantes na meia-idade, com na média 50,4 anos, foram acompanhados ao longo de 21 anos, ou seja, metodologicamente muito bem desenhada. Os resultados foram surpreendentes. Estar casado na meia-idade protege em relação à doença de Alzheimer! Para se ter uma ideia do quanto o fato de ter ou não um companheiro pode influenciar no risco, aqueles participantes que se tornaram viúvos na meia idade e não tiveram um novo relacionamento, apresentaram um risco 7,6 vezes maior de desenvolver a doença, em comparação com os casados ou que estavam dividindo o teto com um novo companheiro ou companheira. O impacto do status conjugal exerceu um impacto ainda mais forte naqueles participantes portadores do alelo epsilon 4 do gene da apolipoproteína E.

Entre as explicações para o fator protetor de estar casado, podemos mencionar uma rede social maior e um estilo de vida mais ativo. Além, é claro, de diminuir a tão prejudicial sensação de se sentir só.

O PESO DE CADA FATOR DE RISCO

Em 2011, pesquisadores da Universidade da Califórnia publicaram o resultado de uma extensa revisão sobre fatores de risco para a doença de Alzheimer – ela vem justamente reforçar o que falamos até agora. Eles concluíram que seria possível reduzir quase pela metade os casos da doença se mudanças no estilo de vida fossem alcançadas, como dieta saudável, exercício físico e eliminação do tabagismo.

Ao longo dessa pesquisa, foram focados sete fatores de risco que se relacionam com a doença – somados, eles contribuem para 17,2 milhões de casos, aproximadamente 51% do total –, e a cada um deles foi atribuído um impacto nos riscos de desenvolvimento da demência. São eles: diabetes, hipertensão arterial, obesidade na meia-idade, depressão, tabagismo, sedentarismo e baixa atividade intelectual ou escolaridade.

Fator de risco	Aumento no risco de desenvolver doença de Alzheimer
Diabetes	39%
Hipertensão na meia-idade	61%
Obesidade na meia-idade	60%
Depressão	90%
Tabagismo	59%
Sedentarismo	82%
Baixa atividade intelectual ou escolaridade	59%

O estudo foi publicado na conceituada revista médica, chamada *Lancet Neurology*; nele, os pesquisadores também estimaram que se conseguíssemos reduzir 10% em cada um dos

sete fatores de risco, o número de pessoas com a doença. Seria algo espetacular. Caso essa redução nos fatores chegasse aos 25%, o impacto seria de menos 3 milhões de pessoas com a doença; seria algo espetacular.

SINERGIA

Apresentei diversas condições que aumentam as chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer. O grande problema é que, quando somadas, os riscos tornam-se ainda maiores – a isso chamamos de sinergismo. Para aquelas pessoas que carregam genes ApoE ε4, por exemplo, cada um desses fatores de risco é ainda mais forte. No dia a dia do consultório, preocupo-me muito com os pacientes idosos ou na meia-idade que possuem diabetes, depressão e outros fatores de risco associados. Como você pode ver, o diabetes é um dos fatores de risco mais presente em todas as faixas etárias e que favorece todas as alterações da doença de Alzheimer; e quanto à depressão, sabe-se que ela se torna cada vez mais comum.

Saber que esse sinergismo ocorre é importante para se reforçar a necessidade de maior atenção tanto por parte dos pacientes quanto dos médicos. **Quanto maior for a quantidade de fatores de risco, maiores as chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer.**



Você está lembrado da história do meu avô?

Com certeza, a estratégia que meu avô desenvolveu para se prevenir da doença de Alzheimer é bastante peculiar. Prestar atenção à programação de dois televisores ao mesmo tempo não uma tarefa tão fácil para um idoso. Com o envelhecimento, é normal que se reduza nos idosos justamente a capacidade de se fazer várias coisas ao mesmo tempo; mas, então, assistir à televisão faz bem, protege contra a doença de Alzheimer?

Depende.

Estudos associam o tempo gasto, durante a meia-idade, assistindo a novelas e programas de auditório com um risco aumentado para perda cognitiva na velhice. Os resultados desses estudos indicam que para cada hora diária assistindo à televisão nessa fase da vida, há um aumento no risco de desenvolver Alzheimer em 30%.

Ao longo de décadas, cientistas vêm tentando provar o porquê de as mulheres terem mais a doença de Alzheimer do que os homens. Seriam questões hormonais? Níveis mais elevados de homocisteína? Anos aguentando o marido? Ou seria a

maratona Vale a Pena Ver de Novo, Malhação, novela das seis, sete e das nove a responsável por essa estatística desfavorável?

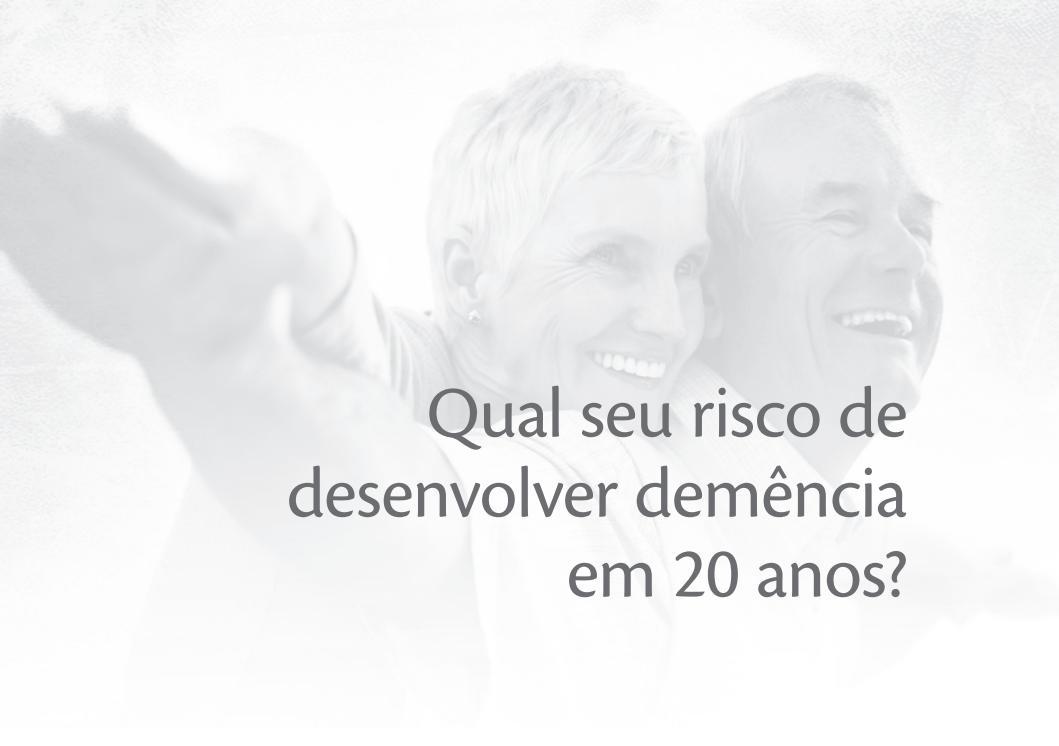
Fica a dúvida no ar.

Porém, não vou ser tão radical a ponto de condenar as novelas e os programas de auditório; afinal, já tenho que me preocupar em orientar sobre atividade física, alimentação e estresse. Já sou taxado de inimigo de tantos hábitos; não preciso de mais um para duelar. Mas, então, surpreenda seu netinho. Faça como meu avô. Depois tente contar para alguém o que você assistiu em cada um dos televisores.

REVISÃO

Relembrando os fatores de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer:

Fatores de risco não modificáveis	Fatores de risco modificáveis
Idade avançada Ser portador do alelo APOE ε4 ou outros genes de risco Sexo feminino Síndrome de Down	Diabetes Hipertensão arterial Alterações no colesterol Síndrome metabólica Deficiências nutricionais Alterações hormonais Doenças cérebro e cardiovasculares Baixas escolaridade e reserva cognitiva Depressão Níveis elevados de homocisteína Inflamação crônica Deficiências em visão e audição Estresse Exposição a agentes tóxicos Tabagismo Sobrepeso e obesidade Sedentarismo Alcoolismo Apneia do sono e insônia Baixa densidade mineral óssea Solidão Alteração no metabolismo do ferro



Qual seu risco de desenvolver demência em 20 anos?

Existem, na medicina, diversas tentativas de medir os riscos das pessoas de desenvolver determinada doença. Encontrei essa ferramenta publicada há alguns anos, que estima o risco justamente de se desenvolver um quadro demencial. Confira.

A cada sim, anote a pontuação correspondente.

Risco	Sim	Não	Pontos
Mãe, pai, irmã ou irmão com a doença			3,4
História de traumatismo craniano com perda de consciência			2,0
Idade maior do que 65 anos			1,0
Idade maior do que 75 anos			4,0
Idade maior do que 85 anos			16,0

(continua)

(continuação)

Menos de 7 anos de escolaridade			3,6
Sexo feminino			1,5
Pressão arterial sistólica (a mais alta) maior que 140			2,2
Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 30			2,3
Colesterol total maior que 6,5 mmol/l (253 mg/dL)			1,9
Gene APO-E4 positivo (caso não saiba, considere zero)			2,4
História de AVC (derrame)			4,0
História de infarto (ataque cardíaco)			2,5
Diabetes do tipo 2 não tratada			3,0
Pouca atividade física			1,7
Tabagismo ativo			2,3
Total			

Caso sua pontuação total tenha ficado abaixo de 5, seu risco de desenvolver demência é baixo (menos que 1%); se ela ficou entre 5 e 12, é moderado (entre 1 a 8%). Uma pontuação maior que 12 aponta um risco aumentado (maior que 16%) para comprometimento cognitivo nos próximos 20 anos.

Adaptado de: *Kivipelto et al. Risk score for the prediction of dementia in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population based study. Lancet Neurology 5: 735-741, 2006.*

O que torna interessante esse tipo de teste não é apenas o número que ele traz em termos do risco de se desenvolver um quadro demencial em 20 anos. Com certeza, espero que aqueles que se enquadram nas categorias de risco moderado ou aumentado sensibilizem-se e motivem-se a adotar hábitos mais saudáveis.

Quero mostrar com esse teste as variáveis, os fatores de risco que ele analisa. Prestando atenção, grande parte das variáveis e dos fatores de risco são modificáveis, isso quer dizer que o resultado depende muito do estilo de vida que se leva. Em outras palavras, grande parte do risco recai justamente sobre fatores relacionados à responsabilidade de cada um. É aí que toda nossa conversa sobre prevenção se encaixa.



A importância da prevenção da doença de Alzheimer

Na página anterior, você teve contato com uma ferramenta que calcula o risco de desenvolvimento de demência nos próximos vinte anos. Tentei deixar claro o porquê de colocar esse questionário no livro: mostrar o impacto do estilo de vida e dos fatores de risco chamados modificáveis. Ao analisar as informações que o questionário avalia, assim como a tabela do estudo da Universidade da Califórnia, exposto na página 82, que mostra o impacto de cada fator de risco nas chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer, um aspecto me preocupa: grande parte dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença está aumentando, e muito, na população.

No caso da tabela da pesquisa feita na Califórnia, dos sete fatores de risco analisados, cinco apresentam forte tendência de crescimento em poucos anos. São eles: diabetes, hipertensão arterial na meia-idade, obesidade na meia-idade, depressão e sedentarismo. Dos fatores de risco, apenas o tabagismo e o

baixo nível de escolaridade encontram-se em declínio nas estatísticas. Fazendo uma análise similar no questionário da página anterior, dos 14 fatores de risco empregados na análise, nove apresentam forte tendência de aumento. Logicamente, conclui-se que o crescimento do número de pessoas com esses fatores de risco levará a um aumento assustador no número de pessoas acometidas pela doença de Alzheimer. Trata-se de uma projeção preocupante e de difícil mensuração.

Na última sessão, pude apresentar os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença. Conhecê-los é um requisito fundamental para a compreensão ampla do nosso objetivo: a prevenção da doença de Alzheimer. O livro em si tem um quê de ousadia ao visar um assunto tão pouco falado; e acredito que, até agora, você tenha se surpreendido com algumas informações trazidas. Também desconfio que muitos já se questionaram: por que nunca um médico me falou disso? Ou por que esse assunto é tão pouco abordado? Tenho alguns posicionamentos que podem ajudar a entender esse ostracismo, no qual, a prevenção de uma doença tão graves tenha sido colocado.

Em primeiro lugar, há uma questão de estímulo financeiro: não há, ainda, métodos bem validados de avaliação das alterações relacionadas à doença de Alzheimer, como, por exemplo, as placas beta-amiloïdes. Os exames de imagens sofisticados estão evoluindo, mas ainda não são de uso clínico rotineiro no dia a dia dos consultórios. O mesmo acontece com o tratamento: não há, ainda, medicações que consigam reverter essas alterações. O que temos hoje serve para retardar o avanço da doença, tentar uma progressão mais lenta e melhorar o cuidado para os familiares e cuidadores. Se houvesse métodos de detectar as alterações ou medicamentos, que fossem usados preventivamente, muito mais se falaria sobre a prevenção da doença de Alzheimer; haveria um interesse da iniciativa privada muito grande em divulgar tais métodos. Com o avanço em métodos de diagnóstico das alterações da doença,

o assunto prevenção ganhará mais repercussão devido a questões, principalmente, de ordem financeira.

Há, também, uma questão cultural muito forte. Hoje, tendemos a depositar uma importância muito grande na terapia medicamentosa, mesmo em doenças crônicas relacionadas ao estilo de vida. Um exemplo, são as alterações no colesterol. Quase a maioria dos médicos opta por indicar uma medicação para reduzir o colesterol em pacientes de baixo ou médio risco cardiovascular, sem mesmo indicar uma mudança no estilo de vida, na dieta e nível de atividade física; ou, como acontece na grande parte das vezes, pouca ênfase e esforço são dados para motivá-los a buscar um estilo de vida saudável. Ao pé da letra, isso é errado. O indicado, por exemplo, em pacientes de baixo risco, é tentar fazer com que ele mude seu estilo de vida e, caso faça as mudanças, mas o nível de colesterol continue alto, aí, então, prescreve-se as medicações. O foco, infelizmente, é na solução mais simples ou no atalho: o comprimido. Porém, não existe, ainda, comprimido para prevenir ou recuperar as alterações da doença de Alzheimer. Não há nada mágico que preencha esse espaço e essa demanda cultural pela medicação.

Por último, soma-se, a essa questão financeira e cultural, o problema científico. Como mencionei no começo do livro, o jeito da medicina fazer pesquisas em prevenção é limitado, especialmente quando se refere às demências. Hoje, prega-se que somente é válido o estudo científico chamado ensaio clínico randomizado. Como afirmei na introdução, para investigar medicamentos novos, eles são excelentes, porém não são factíveis quando o foco é a prevenção de doenças relacionadas ao estilo de vida e que cursam com décadas de evolução. O Instituto Nacional de Saúde, dos Estados Unidos, (cuja sigla em inglês é NIH), em conferência realizada em 2010, reconheceu essas dificuldades, e decretou que novos métodos de pesquisa na prevenção de demência são necessários.

Recentemente, em 2012, chamou-me a atenção o editorial de um dos periódicos médicos mais importantes no cam-

po da doença, o *Journal of Alzheimer's Disease*. De autoria de Robert Friedland e Shivani Nandi, da Universidade de Louisville nos Estados Unidos, o artigo começa com uma sátira em forma de proposta de pesquisa que sacaria os defensores da medicina atual e sua necessidade de obter e considerar informações apenas oriundas de ensaios clínicos randomizados. Segundo os autores, seria necessário realizar uma pesquisa que acompanharia dez mil adultos entre 20-30 anos, todos saudáveis, ao longo de 40 anos. Eles seriam divididos em cinco grupos com duas mil pessoas em cada um deles. Os grupos analisariam dieta, traumatismo craniano, atividade mental, atividade física e tabagismo. O primeiro grupo seria novamente dividido, e dois tipos de dietas seriam oferecidas: uma rica e outra pobre em gordura saturada. Ao segundo grupo, o do traumatismo craniano, seria oferecido algum tipo de trauma para metade dos participantes. E a cada um dos grupos seria imposto, então, um comportamento saudável, e o outro nem tanto, como no do tabagismo, no qual metade das pessoas seria obrigada a fumar quatro maços ao dia ao longo dos 40 anos de acompanhamento. Você não precisa entender nada sobre pesquisas médicas, de seus aspectos éticos e de custos para perceber que uma pesquisa desse tipo é impossível de ser realizada.

Segundo os autores, é hora da comunidade médica perceber que um estudo definitivo – tipo ensaio clínico randomizado –, investigando o impacto de aspectos do estilo de vida sobre a prevenção da doença de Alzheimer é impossível de ser realizado. Por fim, opinião da qual concordo e defendendo, eles enfatizam que, nem por isso, os médicos devem deixar de recomendar medidas preventivas que estão disponíveis atualmente na literatura, como controle de hipertensão arterial, obesidade e estímulo cognitivo. Há muitos dados já publicados, e a perspectiva de crescimento nos números da doença de Alzheimer é preocupante.

Não há motivos para esperar.



Como se Prevenir da Doença de Alzheimer

No começo do livro, falei da dificuldade que seria explicar e entender as maneiras como se instala e progride a doença de Alzheimer. Pela quantidade de termos e conceitos vistos até agora, você há de concordar que se trata de uma tarefa realmente árdua. Fiz uma promessa de tentar simplificar os conceitos, e espero ter conseguido. Agora faço outra: a de tentar relacionar, de forma lógica e clara, as medidas preventivas com os conceitos que foram abordados. Por exemplo, explicar por que comer verduras ou salmão ajuda a prevenir a doença de Alzheimer. Você já deve ter ouvido e lido bastante sobre isso, mas chegou a hora de entender o porquê.

Voltando um pouco a falar sobre a dificuldade em entender como a doença de Alzheimer se instala, era impossível não tentar expor como as estruturas neuronais e uma parte do sistema nervoso funcionam. Também não poderia deixar de abordar as condições que predispõem ao surgimento das alterações causadas pela doença. Você está lembrado que falamos de placas beta-amiloides, emaranhados neurofibrilares, inflamação, estresse oxidativo, glicação e alteração na insuli-

na? Tenha esses conceitos em mente, eles serão bastante usados a partir de agora –, afinal, conseguimos fazer a prevenção ao combatermos justamente essas alterações e trouxe os principais fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Apesar de não podermos modificar idade, aspectos genéticos, sexo e nossa história pré-natal, há diversas outras situações nas quais podemos intervir, os chamados fatores de risco modificáveis: pressão arterial, depressão e estilo de vida, por exemplo. Lembre-se, a doença de Alzheimer instalá-se lentamente, e é resultado principalmente do nosso estilo de vida. A genética é apenas responsável por uma pequena quantidade de casos: 90% têm a ver com o estilo de vida.

Como vimos, são diversos os fatores de risco que contribuem para a instalação e avanço da doença de Alzheimer; e a doença em si envolve diversos mecanismos diferentes. A cada ano, novos fatores e mecanismos vão sendo descobertos. Quando desejamos a prevenção ou o tratamento da doença, devemos pensar em reduzir, não apenas um, mas a quantidade máxima de fatores que conseguirmos. A abordagem multifatorial, ampla e a longo prazo é de uma importância muito grande para o sucesso da estratégia de prevenção da doença de Alzheimer. Precisamos reduzir, o máximo possível, os mecanismos que causam a doença.

Em julho de 2011, a conceituada revista *Nature* publicou um artigo sobre prevenção da doença de Alzheimer, com o título: Prevenção: *Atividade é o Melhor Remédio*. A autora, Sarah De Weerdt, trouxe uma imagem bem interessante sobre as formas que considera mais adequadas em termos de prevenção da doença. Era um homem dançando, tomando vinho e, ao mesmo tempo, preenchendo um sudoku; ou seja, uma estratégia de prevenção visando a múltiplos mecanismos (saúde física, lazer, relacionamentos e estímulos cognitivos).

De agora em diante, o foco é orientar a prevenção primária, ou seja, de evitar o desenvolvimento da doença de Alzheimer, relacionando-a com os mecanismos desencadeadores.

Para isso, lembre-se, o único jeito é agir de forma ampla sobre os diversos mecanismos causadores e perpetuadores da doença. Tudo que fizermos para evitar o surgimento de placas beta-amiloides, emaranhados neurofibrilares, estresse oxidativo, alteração no metabolismo da insulina e glicação e neuroinflamação, ajudará a reduzir as chances do surgimento da doença de Alzheimer. Lembre-se que a efetividade de cada medida preventiva aumentará se for tomada em conjunto com outras. Bem ao contrário do que você poderia pensar ao começar a ler o livro, em relação ao desenvolvimento da doença de Alzheimer, muito pouco tem a ver com sorte ou azar: tem, sim, a ver com o controle sobre a própria saúde. Seguir hábitos saudáveis, escolher caminhos está sob sua própria responsabilidade.

Veja alguns tópicos de formas de prevenção da doença de Alzheimer. Nos próximos capítulos, falarei de alguns deles com mais profundidade.

- **Gestação e primeira infância:** estudos apontam que a alimentação e o bem-estar da gestante são fundamentais no desenvolvimento do sistema nervoso do feto e do adulto que dele resultará. Deficiências nutricionais e exposição a agentes tóxicos na gestação e nos primeiros anos de vida podem afetar a saúde da criança no longo prazo. Acho bem representativo dessa teoria os estudos realizados na Holanda, publicados em 2010, que demonstraram que idosos cujas mães sofreram desnutrição no período da Segunda Guerra, após os 70 anos, tiveram um volume cerebral menor do que aqueles nascidos de mães saudáveis. Outros estudos indicam que alimentação da gestante deve ser rica em ômega-3 e vitaminas do complexo B.
- **Alimentação:** nosso organismo necessita de diversos nutrientes para manter seu correto funcionamento. São os alimentos, como fontes de proteínas, que conseguimos, por exemplo, produzir neurotransmissores – aqueles mensageiros fundamentais na comunicação entre os neurônios. A ali-

mentação adequada garante ao nosso corpo uma capacidade antioxidante e anti-inflamatória, que, como vimos, age diretamente na prevenção da doença de Alzheimer. Ao nos alimentarmos de maneira correta, combatemos o excesso de açúcar no sangue e o desequilíbrio nos níveis de insulina, evitando, assim, o diabetes e os danos neuronais causados por essas terríveis alterações. Logo em seguida, apresentarei algumas recomendações preventivas sobre a alimentação e a prevenção da doença.

- **Atividade física:** é difícil dizer, qual seria a melhor forma de se prevenir da doença de Alzheimer, mas eu tenho uma tendência forte a acreditar que seja pela atividade física regular. Diversos estudos apontam que são muitos os benefícios da atividade física para a prevenção da doença: ação anti-inflamatória, melhora na circulação sanguínea cerebral, controle dos níveis de insulina, ativação dos neurônios do hipocampo; enfim, são muitas as formas que a atividade física regular auxilia na prevenção da doença de Alzheimer.
- **Reserva cognitiva:** vimos que é a poupança de habilidades mentais que acumulamos ao longo da vida; quanto maiores forem essas habilidades, mais difícil será desenvolvermos a doença de Alzheimer. O cérebro, ao ser estimulado, molda-se de maneira a aprimorar, e muito, seu funcionamento. Anos de estudo, falar idiomas, tocar instrumentos musicais, ter boa comunicação interpessoal, produzem essas alterações cerebrais que garantem nossa poupança cognitiva. Pessoas com boa reserva cognitiva até podem desenvolver as alterações típicas da doença de Alzheimer, como as placas beta-amiloïdes, só que elas conseguirão postergar o aparecimento dos sintomas como os déficits de memória.
- **Sono restaurador:** dormir adequadamente é importantíssimo para a saúde em todos os aspectos. Pouca gente sabe que é durante o sono que fixamos grande parte da nossa memória; além disso, uma boa noite de sono garante a produção de dois importantes hormônios para o bem-estar mental e

para a memória: a melatonina – um potente antioxidante –, e o hormônio do crescimento. Quando não se dorme bem, além da redução nos níveis dessas substâncias, aumentam a inflamação sistêmica e os riscos de obesidade e depressão. Sem falar na irritação e sonolência incontroláveis, típicas de quem tem insônia ou outros distúrbios, como a apneia obstrutiva do sono.

- **Vida social e lazer:** ter uma boa rede de relacionamentos vem se mostrando benéfica à saúde em diversos aspectos e vale, também, para a prevenção da doença de Alzheimer. Isso se dá porque a interação com outras pessoas é um grande estimulador cerebral. O contato com outros e com o mundo desafia constantemente o cérebro a fazer interpretações, a trabalhar a linguagem e a memória, demandando uma constante adaptação mental. As atividades de lazer também ajudam na prevenção pelos mesmos motivos. Além do mais, elas costumam exigir movimentação do corpo; ou seja, atividades de lazer, como ir a parques, participar de jogos, ir à praia, são excelentes para nosso cérebro.
- **Prevenção de doenças cardiovasculares:** vimos que o sistema nervoso, em especial o cérebro, é ávido por energia. E é pelo sangue que essa energia, em forma de nutrientes e oxigênio, chega até os nossos neurônios. Qualquer doença que afete o correto funcionamento do sistema circulatório, prejudica nossas funções cognitivas e pode aumentar as chances de surgimento da doença de Alzheimer. Vimos que a hipertensão arterial e o diabetes são duas doenças cardiovasculares bem comuns, e que estão associadas ao prejuízo da memória. Qualquer atitude que previna as doenças cardiovasculares acaba ajudando na prevenção da doença de Alzheimer: dieta adequada, atividade física, controle do estresse... lembre-se: o que faz bem ao coração, faz bem ao cérebro.
- **Diagnóstico e tratamento de doenças cardiovasculares:** infelizmente, muitas das doenças que afetam nosso sistema

cardiovascular são silenciosas e demoram para causar sintomas. Um exemplo disso, é o diabetes – como vimos, um dos maiores vilões da saúde do nosso cérebro. O diabetes só causa sintomas quando os níveis de açúcar no sangue estão muito, mas muito altos; nas fases intermediárias da doença, que pode durar décadas, a pessoa simplesmente não sente nada diferente. O que fazer? Consultas médicas periódicas, os chamados *check-up's*, são importantíssimas; o mesmo vale para a pressão alta, alterações do colesterol e o excesso de peso. Uma vez detectadas essas doenças, o correto tratamento e acompanhamento são necessários. Hoje, contamos com medicações muito efetivas e de custo acessível, algumas até mesmo distribuídas gratuitamente pelo governo.

Outro aspecto interessante para a prevenção da doença é a manutenção de níveis adequados de colesterol e triglicérides. Uma atenção deve ser dada para manter baixos os níveis de triglicérides e altos os do HDL, também conhecido como colesterol bom. Pesquisas indicam que esses dois tipos de lipídios estão envolvidos no funcionamento da estrutura fundamental da saúde cerebral, que é a barreira hemoencefálica.

- **Prevenção e tratamento da depressão:** sabe-se que a doença causa um estado inflamatório prejudicial em nosso sistema nervoso. Outro aspecto que relaciona a depressão à doença de Alzheimer é o fato de pacientes deprimidos apresentarem um volume do hipocampo menor, ou seja, a máquina registradora da memória funciona menos. É importante detectarmos a depressão, na meia-idade ou em idosos, o mais breve possível, esquecendo de qualquer preconceito em relação à doença. O tratamento pode ser com ou sem medicação e, sempre que possível, com auxílio de psicoterapia.

É possível prevenir a depressão? Sim! A prevenção deve ser feita com atividade física regular, sono adequado, mane-

jo das situações de estresse e ter uma boa rede de apoio para que possa relatar seus problemas e interagir socialmente. Caso você use a internet, coloquei no site uma palestra justamente sobre esse assunto. (www.leandrominozzo.com.br/alzheimer)

Lembrando que o diagnóstico da depressão sempre deve ser feito por um médico. Isso porque diversas outras doenças também levam a quadros prolongados de tristeza, desânimo e piora no funcionamento social das pessoas, logo, cabe a um médico ouvir bem as queixas do paciente e tentar descobrir se alguma doença, como um distúrbio da tireoide, por exemplo, possa estar causando as queixas que o paciente traz. Em alguns casos, pode ser complicado o diagnóstico de um quadro depressivo, em especial nos idosos, devendo o pacientes os familiares e o médico estar bem atentos às diversas informações sobre a rotina, pensamentos e atitudes do idoso.

Assim como para diversas outras condições de saúde, para a depressão, na terceira idade, há uma ferramenta que auxilia a identificar pessoas com risco aumentado de estarem com a doença. O instrumento, que apresento abaixo, é usado em todo mundo e se chama *Escala de Depressão Geriátrica* (Folstein, 1983) (ver p. 114). A versão mais empregada é essa de 15 perguntas. Cabe lembrar, que essas escalas apenas auxiliam a descobrir casos, elas não dão, por si, nenhum diagnóstico.

Para fazer esse teste, pense como você tem passado e se sentido nas últimas duas semanas e responda.

- **Evitar agentes tóxicos:** tabaco, poluição atmosférica, excesso de açúcar e de sal são péssimos para a saúde dos neurônios. Quem fuma, por exemplo, tem um risco que chega a 250% vezes maior de ter a doença. Devemos ter cuidado, também, com o excesso de ferro, cada vez mais comum por fatores alimentares. Pessoas que vivem em regiões ou apresentam risco ocupacional de contaminação, por chumbo ou mercúrio, devem ficar atentas, já que esses dois metais podem prejudicar o funcionamento cognitivo.

- 1) Você está satisfeito com a sua vida?
 Sim Não*
- 2) Você deixou de lado muitos de suas atividades e interesses?
 Sim* Não
- 3) Você sente que sua vida está vazia?
 Sim* Não
- 4) Você sente-se aborrecido com frequência?
 Sim* Não
- 5) Está você de bom humor na maioria das vezes?
 Sim Não*
- 6) Você teme que algo de ruim lhe aconteça?
 Sim* Não
- 7) Você se sente feliz na maioria das vezes?
 Sim Não*
- 8) Você se sente frequentemente desamparado?
 Sim* Não
- 9) Você prefere permanecer em casa do que sair e fazer coisas novas?
 Sim* Não
- 10) Você sente que tem mais problemas de memória que antes?
 Sim* Não
- 11) Você pensa que é maravilhoso estar vivo?
 Sim Não*
- 12) Você se sente inútil?
 Sim* Não
- 13) Você se sente cheio de energia?
 Sim Não*
- 14) Você sente que sua situação é sem esperança?
 Sim* Não
- 15) Você pensa que a maioria das pessoas estão melhores do que você?
 Sim* Não

Total de resposta com (*):_____

Caso o resultado seja igual ou maior do que 5, há riscos de depressão.
Fique atento!

Como você quer se prevenir da doença de Alzheimer, lembre-se de evitar ao máximo:

- tabaco;
 - açúcar refinado;
 - metais pesados (chumbo, mercúrio, alumínio);
 - poluição atmosférica;
 - nitrosaminas;
 - álcool.
- **Evitar determinados medicamentos:** você já deve ter ouvido, que os hipnóticos – remédios usados para dormir – prejudicam a memória. E é verdade. Usados por muito tempo, eles costumam reduzir nossas habilidades mentais, devendo ser usados com o máximo de cuidado possível e sempre com acompanhamento médico. Há outros tipos de medicações que também prejudicam a memória, são os chamados anticolinérgicos. Como o nome deles mesmo diz, reduzem os níveis de acetilcolina. Eles podem causar, entre outros efeitos adversos, uma piora na concentração e na memória, entre eles, posso citar, rapidamente, o biperideno, a prometazina e a amitriptilina. Lembra-se do que é a acetilcolina? É um dos neurotransmissores, mensageiros entre os neurônios, mais envolvidos na memória.

Pessoalmente, há cerca de seis meses, tive a oportunidade de presenciar na minha família o quanto uma medicação como essa pode prejudicar um idoso. Minha vó mora em Goiânia, e não tenho um contato muito frequente com ela; praticamente a vejo a cada um ou dois anos, e conversamos rapidamente pelo telefone. Recentemente, minhas tias entraram em contato com minha mãe, e falaram que havia uma suspeita que a vó estivesse com problemas de memória, inclusive um médico havia dito que ela teria doença de Alzheimer. Imagine, o quanto um diagnóstico como esses mexe com uma família. Felizmente, minha

mãe conseguiu convencê-la a encarar a primeira viagem de avião e vir para cá.

Na ocasião, eu estava num curso em São Paulo, e quando retornei, encontrei minha mãe realmente assustada com a situação. “Leandro, sua vó está muito desorientada. Ela se perde dentro do apartamento e fica repetindo muito as coisas. Você tem que fazer alguma coisa.” Realmente o quadro era esse. Na última verificação, na caixa de remédios, há uns dois anos, eu lembrava que havia um antidepressivo, medicações para pressão alta e para a bronquite. Dessa vez, a lista de medicamentos era muito maior. Havia uma confusão muito grande nas receitas e na indicação de cada um dos medicamentos. Rapidamente, detectei a presença de dois deles que poderiam estar agravando a situação: o biperideno e a amitriptilina. Difícil entrar em detalhes médicos mais profundos, mas não havia a necessidade dessas duas medicações. Tentei tranquilizar a todos naquele momento e organizei a prescrição.

Após três semanas, minha vó fazia caminhadas diárias, tornou-se uma leitora ávida e não apresentava mais nenhuma daquelas características de quando havia desembarcado. Tudo isso muito longe de ser um milagre ou algo muito complicado, bastou, apenas, um pouco de paciência para não rotular, afotivamente, um idoso como portador de demência e organizar a prescrição. Minha vó melhorou tanto que até passou a ser torcedora do Sport Club International, numa clara manifestação de extremo bom-gosto e funcionamento cognitivo pleno.

Exemplos como esse, da minha avó, estão espalhados por aí. Converse com seu médico a respeito disso: se as medicações que você toma podem prejudicar sua memória. Às vezes, uma simples troca de medicação, ou adequação da dose, pode trazer benefícios importantes para o paciente em termos de funcionamento mental.

- **Evitar a perda de audição e visão:** tanto o déficit de visão como de audição causam gradual diminuição na quantidade de estímulos ambientais que chegam ao cérebro, aumentando o risco de isolamento social. Essas limitações são extremamente prejudiciais e devem ser detectadas e tratadas adequadamente. Cabe lembrar, que uma vida saudável, com uma dieta rica em antioxidantes, está associada à prevenção de uma das doenças visuais mais comuns, que é a catarata. Apesar de parecer bastante óbvia essa associação entre dificuldades sensoriais e consequente prejuízo cognitivo, é muito frequente encontrar pacientes sem o diagnóstico dessas alterações ou, então, não recebendo o adequado tratamento, independente da classe social.
- **Não bater a cabeça:** evite lutar boxe ou jogar futebol como zagueiro. Os constantes traumatismos crânicos, por mais leves que sejam, somam-se e afetam nossa capacidade de memorização.
- **Realizar consultas médicas periodicamente:** o bom funcionamento do cérebro depende diretamente da condição geral de saúde. Como vimos, sistema cardiovascular saudável, estilo de vida regrado sem grandes exageros e mente mais ou menos equilibrada relacionam-se com a preservação das nossas capacidades mentais a longo prazo. Visitar o médico periodicamente é fundamental para mantermos esse equilíbrio; muito mais do que pedir exames, detectar alterações e dar tratamentos, o médico pode orientar sobre o estilo de vida, dar os parabéns, ou mesmo um necessário puxão de orelhas quando necessário. Descubra um médico para o acompanhar ao longo da vida; os benefícios desse tipo de relação são enormes e você é o grande beneficiado.



Caminhos preventivos vindos do Sul da França

Há pouco tempo, em 2010, pesquisa feita, na cidade francesa de Montpellier, investigou qual seria o impacto na redução de determinadas condições em relação ao risco de desenvolvimento de demência. O estudo acompanhou 1.400 idosos daquela cidade ao longo de sete anos, período no qual eles foram submetidos a rigorosas avaliações clínicas e cognitivas, como testes de memória e atenção.

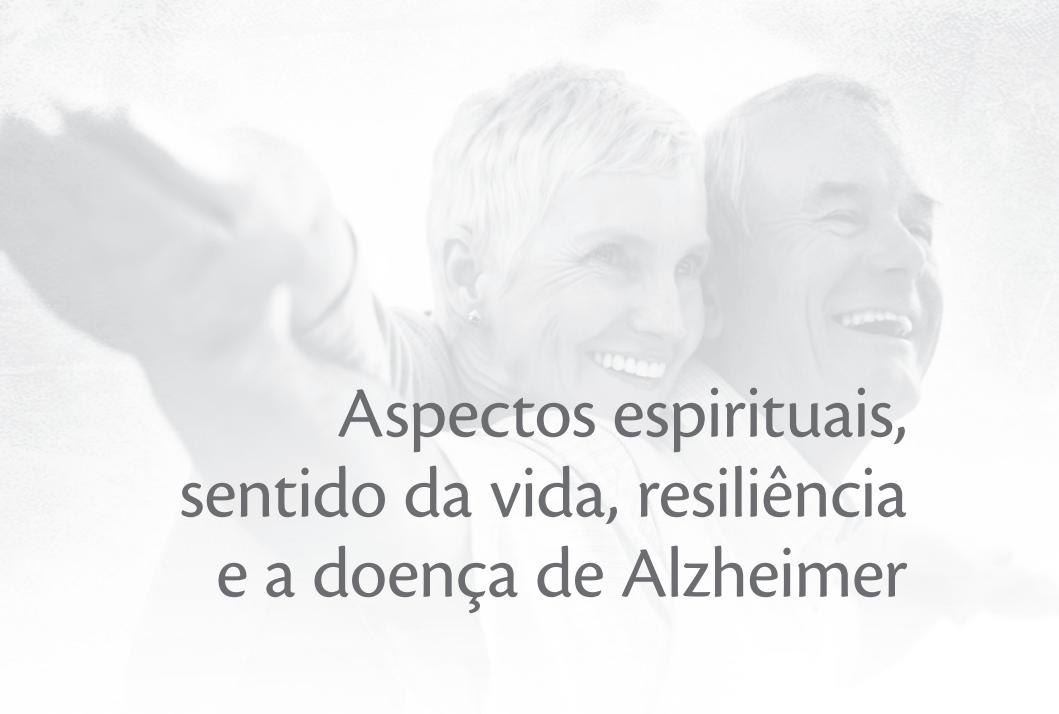
Os pesquisadores descobriram que, ao se eliminar a depressão e o diabetes, associando a isso um aumento no consumo de frutas e verduras, poderia se reduzir em cerca de 20% a quantidade de casos novos de demência naquela região. Desses fatores de risco para demência, o mais importante seria a depressão, cuja eliminação representaria uma redução em mais de 10% no total de casos novos. Em termos de saúde pública, essa redução em 20 ou 10% dos casos representaria algo fenomenal, com milhões de casos a menos de pessoas com demência.

Além da questão do diabetes, da depressão e do consumo de frutas e verduras, os pesquisadores também concluíram que

o aumento na inteligência cristalizada associa-se à redução no risco de desenvolvimento de demência. Esse aumento, na inteligência cristalizada, diz respeito a qualquer forma de educação ao longo da vida, desde os anos que passamos nas escolas e universidades (chamados de educação formal), ou em oficinas, cursos de idiomas ou de informática (educação não formal) – esse tipo de inteligência representa nossa bagagem intelectual.

O que torna essa pesquisa especialmente importante é o fato de mostrar que não são somente os anos de educação formal que contam, mas, também, qualquer aprendizado adquirido ao longo da vida. Tudo conta na prevenção de quadros demenciais: fazer um curso aos 70 anos ajuda a prevenir demência; aos 80 ou 90 também.

Esse estudo francês guarda muitas semelhanças ao publicado em 2011, na revista *Lancet Neurology* (pág. 95). Ambos são recentes e reforçam bem a questão da importância do estilo de vida e de quais os principais alvos para agirmos na prevenção da doença de Alzheimer.



Aspectos espirituais, sentido da vida, resiliência e a doença de Alzheimer

Em diversas áreas da medicina, pesquisas apontam os benefícios de práticas espirituais com resultados positivos à saúde. Menores índices de depressão, pressão arterial melhor controlada e até maior longevidade são atribuídos a essas práticas que envolvem basicamente reflexão. Entre os diversos aspectos relacionados à espiritualidade, escolhi dois que se relacionam à saúde mental e ao risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer. O primeiro é o senso de sentido da vida e o segundo é a capacidade mental chamada resiliência – um dos aspectos-chave da tão falada inteligência emocional.

A questão do senso de sentido da vida relaciona-se à maior longevidade. A Dra. Boyle e seus colegas realizaram um estudo que apontou a relação entre propósito na vida e diminuição da mortalidade em idosos. Com uma amostra de 1.238 idosos, acompanhados por dois anos e sete meses, o risco de morte foi 57% menor naqueles idosos que obtiveram escore alto na escala utilizada para medir o sentido da vida, em relação aos

que apresentaram escores mais baixos. A mesma Dra. Boyle expandiu o estudo e constatou que aqueles idosos que apresentaram maior senso de sentido da vida também, tiveram risco 2,4 vezes menor de desenvolvimento da doença de Alzheimer.

No Japão, especialmente em Okinawa – um dos lugares onde as pessoas são mais longevas em todo o mundo –, há um conceito chamado *ikigai*. Ele diz respeito ao motivo pelo qual acordamos pela manhã – algo muito parecido com o sentido ou propósito da vida. Estudos comandados pelos pesquisadores Koizumi e Tanno mostraram que pessoas com maior senso de *ikigai* viviam muito mais e, consequentemente, preservavam suas capacidades mentais por mais tempo. Pode ser cuidar do neto, cuidar de uma horta, escrever um livro ou cuidar da comunidade – tudo conta!

Provavelmente, o motivo dessa associação entre longevidade e senso de sentido na vida passe pelo que o psicólogo Gary Reker demonstrou em 1997. Segundo ele, idosos com maiores escores de sentido da vida apresentam menores índices de depressão – como foi visto anteriormente, um dos importantes fatores de risco para a doença de Alzheimer.

Outra capacidade mental bem relacionada com o sentido da vida e que merece atenção quando falamos de preservar um cérebro funcionando bem, é a resiliência. Trata-se da capacidade de iniciar e perseverar, com objetivos e metas, ao longo da vida. Dois estudos recentes, de 2008 e 2011, mostraram menor risco de desenvolvimento de demência nas pessoas que apresentaram níveis mais altos de resiliência, ou de reserva motivacional.

E qual seria a explicação para a relação entre esses domínios psicológicos positivos, com a manutenção de uma boa memória no longo prazo? Possivelmente, eles se relacionam à diminuição do estresse, melhor resposta às adversidades que a vida proporciona e também melhores relacionamentos sociais. Como foi apontado anteriormente, tanto o estresse quanto as relações sociais estão envolvidos no funcionamento da memória.

O interessante é que todos esses aspectos (espiritualidade, sentido da vida e resiliência) são passíveis de desenvolvimento ao longo da vida, e são pouco abordados. A meu ver, são três domínios que geralmente encontro em pessoas felizes, abertas à aprendizagem, que procuram se relacionar bem com as outras e que possuem alguma forma de continuidade em momentos de reflexão, quer seja pela religião ou não.

REVISÃO: COMO SE PREVENIR DA DOENÇA DE ALZHEIMER





TROCANDO O MEDO POR ATITUDES: os caminhos para a prevenção



Alimentação e prevenção da doença de Alzheimer

*“Que seu remédio seja seu alimento,
e que seu alimento seja seu remédio”*

(Hipócrates)

Você se lembra do que foi falado sobre inflamação, estresse oxidativo, alterações na insulina e glicação? Pois então, através da alimentação, daquilo que ingerimos, em termos de quantidade e também qualidade, pode-se diminuir todos esses grandes fatores de risco que levam às alterações iniciais da doença de Alzheimer. Por ser uma doença que guarda estreita relação com o estilo de vida – vimos que cerca de 90% dos casos têm em sua causa hábitos ruins –, e a alimentação ser um de seus pilares, faz-se de extrema importância compreender como se dá a influência entre a falta e o excesso de nutrientes com a saúde do cérebro.

Ao passar os olhos, rapidamente, sobre as condições que são fatores de risco para a doença de Alzheimer, logo se per-



Relação entre alimentação e Prevenção da Doença de Alzheimer.

be que a maior parte delas também é influenciada pelo que se come. Uma alimentação saudável garante o controle do peso, prevenindo a obesidade, diminui as chances do aparecimento ou da piora da hipertensão arterial, do diabetes e das alterações no colesterol – doenças que, como vimos, estão fortemente relacionadas ao desenvolvimento da demência. Não se pode esquecer, que uma alimentação equilibrada garante a quantidade necessária de micronutrientes fundamentais para o bom funcionamento do sistema nervoso, como vitaminas, em especial as do complexo B e a vitamina C, além de minerais e de gorduras boas – como o ômega-3.

Diversos estudos relacionam hábitos alimentares não adequados, como o consumo excessivo de gordura saturada, que é a do tipo ruim, com um risco aumentado de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Por outro lado, outras linhas de pesquisas analisaram a ingestão pobre em determinados nutrientes, e a relacionaram com o aumento de risco.

Como exemplo desses estudos, temos o *Projeto de Saúde e Envelhecimento de Chicago*, publicado em 2003. Ao analisar o tipo e a quantidade de gorduras da dieta de mais de oito mil idosos, os pesquisadores constataram que aqueles que ingeriam uma quantidade maior de gordura saturada e trans apresentaram riscos 2,2 e 2,5 vezes maiores em relação àqueles que ingeriam quantidades menores. Em contrapartida, os idosos que ingeriam quantidades maiores da gordura chamada do bem, a poli-insaturada, tinham um risco até 70% menor de desenvolver a doença de Alzheimer. Em relação ao consumo de vegetais, são diversos os estudos mostrando que o consumo frequente, principalmente de verduras, protege contra o desenvolvimento da doença.

Qual seria a explicação para os resultados desses dois estudos? Por que a gordura saturada e trans aumentam as chances enquanto a gordura poli-insaturada as diminuem? Como o consumo regular de legumes poderia diminuir as chances do desenvolvimento de uma doença tão complexa como é a doença de Alzheimer?

Primeiro, o consumo excessivo de gordura saturada está relacionado à atividade inflamatória sistêmica. Como sabemos, tudo que leva ao aumento dessa atividade, relaciona-se ao aumento nas chances de se desenvolver a doença, porque a inflamação é uma das suas alterações básicas. Em relação à gordura trans, a ingestão desse tipo de gordura está sempre relacionada a malefícios à saúde, indo na mesma linha do excesso de gordura saturada. Ambos os tipos de gordura, quando em excesso, estão fortemente relacionadas à aterosclerose – condição na qual, há o acúmulo de placas de gordura nas paredes das artérias, ocasionando prejuízo no funcionamento dos rins, coração e cérebro.

Já a gordura do tipo poli-insaturada possui uma capacidade anti-inflamatória, ou seja, de combater um dos processos iniciais da doença. Como logo veremos, um dos tipos dessa gordura é o ômega-3, que é encontrando especialmente nos peixes.

Quanto aos vegetais, eles protegem contra o surgimento da doença de Alzheimer, principalmente, por serem ricos em antioxidantes, logo, auxiliam a combater e prevenir o estresse oxidativo. Porém, os benefícios do consumo de vegetais não param por aí, eles fornecem vitaminas importantes e ajudam na digestão; suas fibras diminuem os picos de açúcar no sangue, prevenindo o diabetes, e, além disso, ajudam a combater a inflamação.

Ao falar sobre o papel dos hábitos alimentares na prevenção da doença de Alzheimer, basta relembrar do paralelo feito entre o que fazia bem e mal para a saúde do coração. Os cuidados que servem para prevenção dos problemas cardíacos, como alimentação saudável, atividade física, evitar o tabagismo, entre outras, todos ajudam na prevenção da doenças de Alzheimer.

Lembre-se bem dessa relação entre prevenção das doenças cardíacas e a doença de Alzheimer.

O assunto alimentação e doença de Alzheimer é muito amplo. Há estudos apontando os benefícios de diversos tipos de alimentos e dietas variadas, entretanto, para manter a mesma linha didática do livro, cujo objetivo é o de fazer com que você entenda o porquê de cada sugestão, decidi abordar determinados assuntos. Escolhi tópicos mais frequentes. Em seguida, falarei um pouco mais detalhadamente sobre a dieta, com maior número de estudos, mostrando benefícios na prevenção da doença, que é a dieta mediterrânea.

A GORDURA DO BEM: O ÔMEGA-3

O ômega-3 é uma gordura do tipo poli-insaturada. Trata-se de um ácido graxo essencial, ou seja, que não é produzido pelo corpo humano. Há 3 variações de ômega-3: o ácido alfa-linolênico (ALA), o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido doco-hexanoico (DHA). As duas últimas formas são encon-

tradas em animais e algas marinhas, enquanto a primeira res- tringe-se aos vegetais, como a linhaça.

Suas principais funções dizem respeito à manutenção e ao funcionamento de tecidos e órgãos do corpo, entre eles, o sistema nervoso. O ômega-3 é fundamental para diversas funções neurológicas. Acredita-se, que 20% do peso seco do cérebro humano seja constituído por ácidos graxos, sendo um quinto deles ômega-3 do tipo DHA. Um dos locais, onde esse tipo de ácido graxo mais se encontra é na importantíssima região próxima à sinapse – zona relacionada à comunicação entre os neurônios. Um aspecto relevante e que explica grande parte dos efeitos do ômega-3 é seu efeito anti-inflamatório. Há pesquisas apontando, também, a ação direta do DHA na facilitação da limpeza das placas beta-amiloïdes, o que protegeria em relação ao desenvolvimento da doença de Alzheimer.

Pesquisadores do Centro Médico da Universidade de Columbia, nos Estados Unidos, afirmam que, uma dieta rica em ácidos graxos ômega-3, está associada a menores níveis da proteína beta-amiloide. Eles realizaram um estudo com 1.210 idosos acima dos 65 anos, que não eram portadores de qualquer tipo de demência, e que tiveram seus hábitos alimentares observados ao longo de 14 meses. Observou-se a quantidade consumida de ômega-3, ômega-6, vitaminas E, C, D e B12, além do betacaroteno. Após o período, os níveis de proteína beta-amiloide no sangue foram medidos. Aqueles com um consumo médio de um grama de ômega-3 ao dia apresentaram uma redução entre 20 a 30 % da proteína na corrente sanguínea. Segundo os pesquisadores, essa quantidade de ômega-3 (um grama) seria alcançada com o consumo semanal de metade de um filé de salmão.

São diversos os estudos que demonstram o benefício do consumo regular de peixes ricos em ômega-3 na prevenção de demências e da doença de Alzheimer. Na pesquisa denominada *Rancho Bernardo Study*, realizada na Universidade

da Califórnia e publicada em 2011, os idosos participantes que apresentavam níveis altos de consumo de DHA tiveram uma redução de 60% no risco de adquirir a doença de Alzheimer.

Porém, a forma como se dá o preparo do peixe merece uma atenção especial. Outra pesquisa, também norte-americana, apontou que os benefícios seriam obtidos apenas quando se consome peixe grelhado ou assado; outras formas de preparo (fritura ou defumação) anulariam essas vantagens.

Além de participar como constituinte do sistema nervoso, estando as quantidades de sua ingestão associadas, inclusive, ao volume cerebral, o ômega-3 relaciona-se positivamente com diversas condições que também se relacionam com a doença de Alzheimer, como diminuição nos níveis de triglicérides e controle de arritmias cardíacas. Há, também, estudos comprovando vantagens do ômega-3 contra depressão, asma, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, artrite reumatóide e beneficiando o desenvolvimento fetal.

As principais fontes de ômega-3 podem ser encontradas na tabela abaixo:

Peixes	sardinha, salmão, atum, arenque e cavala;
Carnes e produtos animais	animais alimentados com pasto, ovos de galinha caipira ou enriquecidos com ômega-3 e leite fortificado;
Outros alimentos	nozes, vegetais folhosos e linhaça (óleo ou <i>in natura</i>).

A grande vantagem do consumo de alimentos ricos em DHA e EPA (provenientes principalmente da gordura animal) em relação àqueles ricos em ALA (encontrado em vegetais) dá-se pela dificuldade do organismo em transformar esse último

nas formas mais ativas DHA e EPA. A ação da enzima que faz a conversão do ALA para DHA e EPA, chamada delta-6-desaturase, é bastante sensível e pode se tornar ineficaz com o envelhecimento, consumo de álcool e deficiências de algumas vitaminas. A vantagem do consumo do ômega-3, de fontes animais e algas marinhas, recai justamente no fato da conversão já ter sido por eles feita.

Sobre a quantidade recomendada de ômega-3, ela é de 1,6 g ao dia para homens e 1,1 g para mulheres. No entanto, ainda falta um consenso quanto à quantidade exata necessária dos tipos DHA e EPA – há na literatura informações de uma margem entre 150 a 750 mg. A American Heart Association, principal entidade de cardiologia dos Estados Unidos, preconiza o consumo de duas porções semanais de 100 gramas de peixes gordos, como o salmão ou a sardinha.

COMER PEIXE OU TOMAR CÁPSULAS DE ÔMEGA-3?

Todos os estudos que comprovam os benefícios do consumo do ômega-3 referem-se à sua forma natural, em especial no consumo de peixes. Recentemente, em 2012, uma revisão da literatura da Cochrane apontou que faltam evidências científicas para incentivar o consumo do ácido graxo por suplementos. Em outras áreas da medicina, como na cardiologia e na psiquiatria, há, por outro lado, recomendações para uso de suplementação de ômega-3 nos casos de triglicérides elevados e depressão, respectivamente.

Há a possibilidade que, em alguns anos, esse posicionamento seja revisto, como acontece frequentemente. Porém, hoje, não se pode deixar clara essa capacidade preventiva em relação à doença de Alzheimer.

No entanto, reconheço que muitas pessoas fazem uso desse tipo de suplementos e considero necessário deixar algumas orientações. Em primeiro lugar, deve-se prestar atenção à

origem do produto. Dê preferência a produtos livres da contaminação por mercúrio; quando necessário, procuro prescrever os industrializados. Mais um detalhe importante quando se consome esses suplementos é verificar a quantidade de DHA e EPA que cada cápsula possui, pois há no mercado uma variedade grande de produtos, e deve-se pesar o custo benefício de cada marca. Algumas vezes, a quantidade de DHA e EPA em três cápsulas pode ser a mesma que a encontrada em apenas uma unidade de outro produto. Por último, pessoas que fazem uso de medicações antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes devem ficar atentas ao risco aumentado de sangramento, quando do consumo de doses maiores do que as recomendadas.

Lembrando sempre que após uma avaliação médica, quando o paciente passa por uma revisão alimentar e tem sua história clínica analisada, algumas vezes pode-se recomendar a suplementação de ômega-3. Exemplos clássicos são os pacientes vegetarianos ou aqueles que não costumam comer peixe. Infelizmente, aqui no Brasil, são poucos os alimentos fortificados com ômega-3 e fica difícil e inviável indicá-los. Dessa forma, surge espaço para o uso das cápsulas.

OS ANTIOXIDANTES

Como foi visto no começo do livro, um dos fenômenos que dão origem à doença de Alzheimer e a perpetua é o estresse oxidativo. Relembrando, ele ocorre quando as reservas antioxidantes não são suficientes para neutralizar o excesso de radicais livres – ou espécies reativas de oxigênio –, oriundos de diversos processos celulares. E como manter ou melhorar essas reservas de antioxidantes? Pelo que comemos.

Entre os nutrientes que possuem poder antioxidant, destacam-se as vitaminas E e C, os carotenoides (precurso-

res da vitamina A) e os polifenóis, em especial os flavanoides. Somam-se a essa lista, os minerais zinco, selênio, cobre e manganês – que participam da produção de enzimas antioxidantes dentro das células. Ao ingerir alimentos que contenham esses nutrientes, consegue-se aumentar a capacidade antioxidante do organismo, logo, evitando o estado nocivo e causador de diversas doenças que é o estresse oxidativo.

Você, provavelmente, já ouviu alguém comentar ou mesmo uma manchete relacionando uma alimentação com pratos coloridos à prevenção da doença de Alzheimer. Há bastante lógica nisso. Consumir alimentos coloridos, verduras e frutas de diversas cores parece, sim, preservar uma boa saúde cognitiva, devido à grande presença de substâncias antioxidantes nesses alimentos.

São diversas as pesquisas que comprovam os benefícios dos alimentos ricos em antioxidantes na manutenção de capacidades intelectuais a longo prazo. Numa delas, do tipo metanálise, onde diversos estudos são analisados e se consegue um número grande de participantes, o consumo regular de vitamina E, C e betacaroteno, provenientes dos alimentos, mostrou reduzir os riscos da doença de Alzheimer. Dessas três substâncias antioxidantes, a vitamina E mostrou-se como a mais benéfica: quando consumida regularmente em quantidades adequadas, ela conseguiu reduzir os riscos de desenvolvimento da doença em aproximadamente 24%.

Recentemente, diversos estudos têm apontado os benefícios do chocolate escuro, rico em cacau, e de frutas como mirtilo, açaí e amora em diversas doenças e na preservação das funções cognitivas. A explicação para esses resultados recai, justamente, sobre o alto poder antioxidante desses alimentos, ricos em flavanoides. Veja uma lista resumida de antioxidantes na tabela a seguir.

Principais Antioxidantes da Dieta

Nutrientes de ação antioxidant	Fontes alimentares
Zinco	Ostras, oleaginosas (nozes, castanhas, amêndoas), carnes em geral, gérmen de trigo, cereais integrais, legumes, tubérculos, semente de abóbora
Selênio	Frutos do mar, grãos integrais e castanha do Pará (alimento mais rico em selênio)
Vitamina A (retinol)	Ovos, leite e derivados
Carotenoides	Abóbora, cenoura, tomate, melancia, abacate, suco de laranja, ervilhas, mamão, manga, acerola
Vitamina E (tocoferol)	Gérmen de trigo, oleaginosas (nozes, castanhas, amêndoas, pistache, avelãs, amendoim), semente de girassol
Vitamina C (ácido ascórbico)	Laranja, mamão, morango, kiwi, tomate, acerola, açaí, abacaxi
Cobre	Oleaginosas (nozes, castanhas, pistache, avelãs, amêndoas), semente de girassol, semente de abóbora, lêvedo de cerveja e leguminosas (ervilha, lentilha e feijões)
Vitaminas do complexo B	Carne vermelha, oleaginosas (nozes, castanhas, pistache, avelãs, amêndoas), aveia, leite, iogurte, queijo, lêvedo de cerveja, soja, gérmen de trigo, banana, peixes, batata, ameixa, frutos do mar
Flavonoides	Chá verde, açafrão, café, brócolis, espinafre, romã, salsa, frutas e legumes, suco de uva integral e vinho, morango, nozes, frutas como açaí e mirtilo, canela, orégano e chocolate escuro

Adaptado da Dra. Cozzolino (2005).

Na abertura do livro, quando falei sobre a preocupação das pessoas com problemas relacionados ao esquecimento, citei a obra do médico árabe Ibn Al-Jazzar, com título *Tratado Salutar sobre Drogas para o Esquecimento*. Tive acesso à parte desse livro onde se encontra a sugestão de um composto rico em diversas plantas. Entre elas, encontram-se o açafrao, o chá verde, a canela e a pimenta preta.

O curioso é que diversos desses ingredientes hoje vem sendo pesquisados justamente na melhora em processos moleculares envolvidos com a memória. É o caso da canela e da cúrcuma. Mesmo não tendo acesso a todos os recursos científicos do nosso tempo, há mais de mil anos o médico árabe pregava o emprego de antioxidantes polifenóis na prevenção e tratamento de problemas de esquecimento!

Agora, recentemente, em 2012, uma pesquisa bem feita, contando com 2.574 participantes, indicou que a ingestão de polifenóis durante a meia-idade estava associada a uma melhor função cognitiva, após 13 anos de acompanhamento. Quem teve um consumo regular de alimentos ricos dessas substâncias, apresentou melhor desempenho em provas de memória verbal e de linguagem. Além da capacidade antioxidante, os autores destacam os papéis dessas substâncias na neuroproteção, melhora no fluxo sanguíneo e indução de neurogênese.

Seguem duas sugestões de fontes ricas nessas substâncias.

CHÁ OU CAFÉ?

Os dois! Para os apreciadores de um cafezinho, as notícias são muito boas. O consumo regular da bebida, numa quantidade de duas a três xícaras ao dia parece ajudar na prevenção da doença de Alzheimer – o mesmo acontecendo com o chá verde. Uma pesquisa apresentada em 2012, mostrou que, pessoas que consumiam pelo menos duas xícaras de chá verde ao dia tinham um risco 50% menor de desenvolver a

doença de Alzheimer quando comparado àquelas que consumiam menos de três xícaras por semana. Possivelmente, os benefícios também se estendam para os consumidores de chá branco, que guarda uma semelhança muito grande em relação ao verde, possuindo o benéfico flavanoide chamado EGCG. Esse flavanoide teria efeito direto nas placas beta-amiloides e atuaria fazendo a chamada quelação de metais tóxicos em excesso, que nada mais é do que uma forma de limpeza do excesso desses metais.

A DIETA MEDITERRÂNEA

Já consideradas como o centro do universo, as terras banhadas pelo mar Mediterrâneo foram palco do desenvolvimento de grandes civilizações, impérios e muitos confrontos. A civilização ocidental, da qual fazemos parte, ali se iniciou e desenvolveu. Aquecido pelo ar quente vindo do deserto do Saara e com paisagens belíssimas de encostas, ilhas e baías de águas claras, o Mediterrâneo ofereceu a seus povos o desenvolvimento de um estilo de vida próprio, com padrões alimentares também próprios. A dieta seguida em determinados lugares da Grécia, sul da Itália e da ilha de Creta compartilha similaridades e leva o nome do mar: é a famosa dieta mediterrânea. Variações dessa dieta existem em outras partes da Itália, Espanha e Portugal, sul da França, norte da África, partes da Turquia, além do Líbano no Oriente Médio.

É uma dieta caracterizada por:

- ser rica em vegetais (frutas, verduras, legumes, frutas secas, azeitonas e castanhas);
- ser pobre em carne vermelha e gordura animal;
- moderado consumo de laticínios;
- dar importância para proteína do peixe (pelo menos duas vezes por semana);
- pães e uso de grãos não refinados;

- pouco consumo de açúcar;
- moderado consumo de vinho.

Além disso, a dieta mediterrânea dá importância para o consumo de alimentos frescos e apreciação ao máximo da experiência alimentar – bem ao contrário do nosso conhecido *fast-food*, quando empurramos a comida, digitando mensagens no celular e/ou discutindo com colegas de trabalho, ou pior, com familiares.

Há algumas décadas, perceberam-se os benefícios desse tipo de dieta na saúde daquelas populações. Ela se relaciona a menos doença aterosclerótica, ou seja, infarto e acidente vascular cerebral (derrame), protege contra câncer, diabetes, doença de Alzheimer e osteoporose, melhorando também a fertilidade; além de ser relacionada ao que todos queremos: maior longevidade.

São muitas as pesquisas mostrando os benefícios da dieta mediterrânea à saúde. O estudo chamado *Lyon Diet Heart Study* acompanhou 605 pacientes que sofreram infarto do miocárdio. Após quatro anos, os pacientes que aderiram à dieta tiveram uma redução em 55% no risco de morrer e entre 50 a 70% no risco de desenvolver novas complicações cardíacas. Quanto ao benefício cardiovascular da dieta mediterrânea, temos um superestudo publicado no *Jornal do Colégio Americano de Cardiologia*, em 2011, que acompanhou 535 mil pessoas com a chamada síndrome metabólica; eram pessoas com excesso de gordura corporal, pressão alta, alteração em níveis de colesterol e açúcar no sangue. Esse estudo mostrou que a dieta consegue diminuir a pressão arterial, os níveis sanguíneos de açúcar e de triglicérides.

Recentemente, tenho me surpreendido positivamente com os benefícios da dieta mediterrânea para a saúde dos nossos cérebros. Um estudo feito em Nova Iorque, apontou que aqueles que seguiam a dieta, tinham até 68% menos chances de desenvolver a temida doença de Alzheimer. Pesquisando no

banco de dados do Instituto Nacional de Saúde, dos EUA, encontrei 55 artigos mostrando o benefício da dieta na prevenção da doença de Alzheimer.

Quanto às explicações dos benefícios da dieta mediterrânea, podemos mencionar a pouca quantidade de gordura saturada, açúcar e carne vermelha. Por ser rica em fibras, ela reduz picos de níveis de açúcar no sangue, diminuindo as chances de resistência à insulina, logo, de surgir o diabetes. Além do mais, é composta por uma grande quantidade de vegetais, fontes de antioxidantes, do azeite de oliva e da benéfica gordura ômega-3, que como você sabe, é um potente anti-inflamatório vindo principalmente dos peixes. Estudos demonstram que pessoas que aderem à dieta apresentam níveis reduzidos de PCR-US, um marcador de inflamação sistêmica, além de níveis aumentados de BDNF, uma neurotrofina relacionada à mágica neuroplasticidade que garante a longevidade de nossos cérebros.

Entre as grandes vantagens da dieta mediterrânea sobre as de mais, temos que ela não é nada radical e é bastante flexível a paladares e, o principal, a bolsos. É considerada uma das grandes apostas da medicina para frearmos essa crescente onda de sobrepeso, obesidade e todas as doenças relacionadas aos hábitos alimentares inadequados.

Para saber o quanto sua dieta está “mediterranizada”, confira o teste abaixo (adaptado da publicação de *Trichopoulou et al.*, da Escola de Medicina da Universidade de Atenas, no *The New England Journal of Medicine*).

Para cada resposta positiva, considere um ponto:

- vegetais: quatro ou mais porções ao dia;
- legumes: uma ou mais porções por semana;
- frutas: três ou mais porções por dia;
- castanhas ou sementes: uma ou mais porções por semana;
- grãos integrais: uma ou mais porções por dia;

- peixe: quatro ou mais porções por semana;
- gorduras: mais gorduras não saturadas, como óleo de oliva, do que saturadas, como margarina;
- álcool: meia a uma dose ao dia para mulher ou uma a duas para homem;
- carne vermelha ou processada: menos de duas porções por dia para mulher ou três para homem.

Um escore maior ou igual a seis representa grande semelhança ao ideal da dieta, ou seja, se relaciona a grandes benefícios. Já um escore menor do que seis indica que você deve imprimir esse texto e colocá-lo em sua geladeira. Existem diversos escores, escalas e aplicativos para checar o quanto “mediterranizada” está nossa dieta; basta dar uma procurada rápida pela *internet*.

A dieta mediterrânea não é tão complicada, na verdade, ela é elegantemente simples. Felizmente, você pode usufrui-la mesmo estando longe das paradisíacas praias gregas ou do sul da Itália. O interessante da dieta mediterrânea é justamente essa flexibilidade, sem aquela neura toda *low carb, high protein*, sangue tipo B, estação do ano, pontos e afins.

O PODER DA COMBINAÇÃO DOS ALIMENTOS

E não paramos por aqui. Um estudo interessante feito em Nova Iorque e publicado em 2010, com o título *Combinação de Alimentos e o Risco da Doença de Alzheimer* avaliou 2.148 idosos sem demência, por um período de quase quatro anos. Os pesquisadores tinham por objetivo descobrir se, quando ingeridos regularmente e em conjunto, determinados nutrientes poderiam ter seus benefícios ou malefícios potencializados. Eles se focaram em sete nutrientes: gordura saturada, gordura monoinsaturada, ômega-3, ômega-6, vitamina E, vitamina B12 e ácido fólico.

Os resultados da pesquisa mostraram que uma dieta rica em gordura poli-insaturada, em vitamina E e ácido fólico estava associada a maiores benefícios em relação à prevenção da doença de Alzheimer. Mas quais foram os alimentos consumidos que formaram essa dieta protetora?

- Temperos de saladas;
- castanhas;
- peixe;
- tomates;
- carne de aves;
- vegetais crucíferos e com folhas verdes-escuras;
- frutas.

Por outro lado, essa dieta era pobre em quantidades elevadas de leite e derivados integrais, carne vermelha, miúdos e manteiga. Percebe-se uma semelhança muito grande entre esse tipo de padrão alimentar com à dieta mediterrânea, o que reforça a importância de se preferir os alimentos mencionados nas duas. Outro aspecto que merece uma reflexão é o fato de que, nessa pesquisa, constatou-se que pessoas com mais idade, com menos anos de educação e tabagistas não costumavam seguir essa dieta protetora – justamente elas que apresentam risco maior para o desenvolvimento da doença e deveriam seguir hábitos alimentares mais saudáveis.

Açafraõ, curry e a doença de Alzheimer

Uma pesquisa, publicada no ano 2000, mostrou que a prevalência (quantidade de casos na população) da doença de Alzheimer entre idosos com 70-79 anos, na Índia, era 4,4 vezes menor do que a encontrada na mesma faixa etária nos Estados Unidos. Qual seria a explicação para tal diferença?

Apesar de se tratar de uma condição bastante complexa, o que torna difícil sustentar com firmeza qualquer tese ou linha de pensamento retilínea, há indícios de que essa vantagem indiana passaria pela dieta seguida naquele país; mais precisamente, por um tempero amarelo característico por lá muito usado: o açafrão (nome científico *Curcuma longa*). Recentemente, estudos em laboratório têm mostrado que a *curcuma* reduz as placas beta-amiloïdes, retarda a degradação de neurônios, atua no sistema imunológico e ajuda o organismo a eliminar metais tóxicos. Apresenta, ainda, capacidades anti-inflamatória e antioxidante que atuariam justamente em processos causadores da doença de Alzheimer. Soma-se a todos esses efeitos quase milagrosos algo que considero ainda mais louvável: a capacidade de aumentar a neurotrofina BDNF – envolvida no fenômeno de neuroplasticidade.

Um detalhe importante da *curcuma*, porém, é sua absorção. Quando ela é ingerida sozinha, os níveis sanguíneos alcançados são extremamente baixos. Há, na indústria farmacêutica, uma busca por meios de tornar essa absorção mais efetiva, e aguarda-se resultados de estudos feitos em seres humanos. Mas já se sabe que, quando ingerida com pimenta, os níveis sanguíneos da substância são maiores. O interessante é que tanto o açafrão quanto a pimenta são ingredientes do milenar *curry* – símbolo da culinária indiana.

Pesquisadores investigaram a associação entre consumo de *curry* e as funções cognitivas em 1.010 idosos asiáticos entre 60 e 93 anos. No estudo, aqueles que ocasionalmente comiam o tempero pelo menos uma vez ao mês, ou o faziam com frequência maior, tiveram performances melhores em testes que avaliaram funções cognitivas, como o MMSE, quando comparados àqueles que não o consumiam.

Se estaria na mesa o verdadeiro motivo protetor dos indianos em relação à doença de Alzheimer, se isso se deveria às características do açafrão, é difícil de afirmar por enquanto;

há muitas pesquisas que trazem esperanças para um futuro uso da substância na prevenção ou melhora do funcionamento cerebral. Por enquanto, consumir alimentos com açafrão ou o próprio *curry*, que possui a pimenta preta em sua fórmula, pode ser uma boa e saborosa aposta.

COMECE PELA ALIMENTAÇÃO

Como foi demonstrado, a alimentação saudável é uma arma importantíssima na prevenção da doença de Alzheimer. Consegue-se reduzir as chances de desenvolvimento da doença por meio de diversos mecanismos, como redução da inflamação, estresse oxidativo e alterações nos níveis de glicemia e de insulina. Fora isso, bons hábitos alimentares estão, também, relacionados a muitas condições que são fatores de risco para a doença, como diabetes, hipertensão arterial, alterações nos níveis de colesterol, excesso de ferro, síndrome metabólica e, certamente, o excesso de peso encontrado em pessoas com sobrepeso ou obesidade.

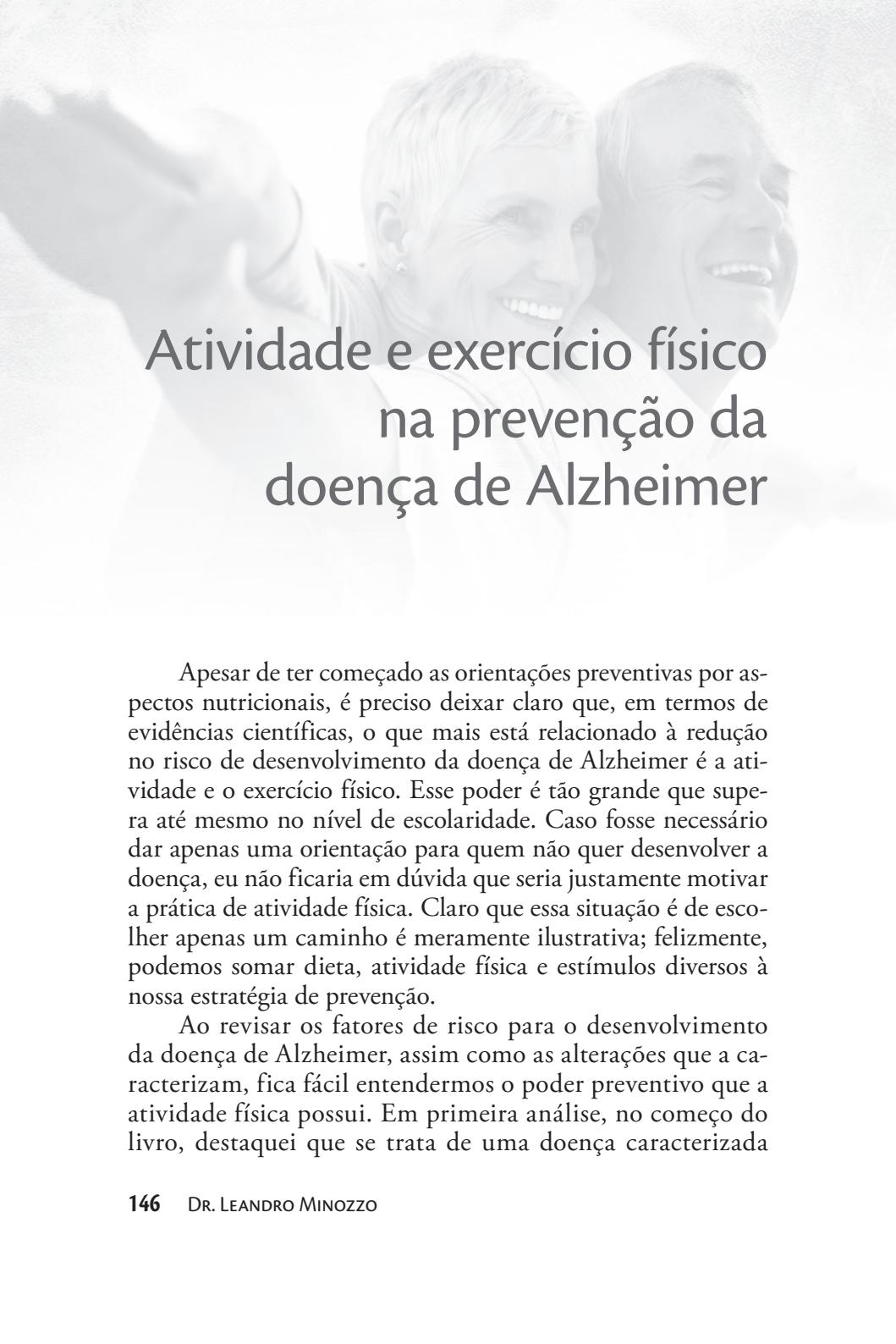
Assim como uma alimentação saudável pode ajudar na prevenção, adotar hábitos alimentares ruins pode predispor ao surgimento das alterações típicas da doença. Para quem deseja reduzir, ao máximo, as chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer, um primeiro e importante passo é justamente evitar esses hábitos considerados nocivos.

Entre os alimentos que devem ser evitados ou consumidos com moderação, destaco:

- açúcar;
- sal;
- gorduras saturada e trans;
- alimentos ricos em nitritos e nitrosaminas (em carnes curadas, embutidos e enlatados);
- carne vermelha.

Para prevenir as alterações envolvidas na origem da doença de Alzheimer, ou, então, retardar seu aparecimento, comece pela alimentação saudável. É o caminho mais fácil para adaptar seu estilo de vida. A partir de uma disciplina alimentar, adotar outros hábitos saudáveis fica mais natural e os resultados aparecem com maior rapidez.

Lembre-se disso: a prevenção da doença de Alzheimer começa pela alimentação.



Atividade e exercício físico na prevenção da doença de Alzheimer

Apesar de ter começado as orientações preventivas por aspectos nutricionais, é preciso deixar claro que, em termos de evidências científicas, o que mais está relacionado à redução no risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer é a atividade e o exercício físico. Esse poder é tão grande que supera até mesmo no nível de escolaridade. Caso fosse necessário dar apenas uma orientação para quem não quer desenvolver a doença, eu não ficaria em dúvida que seria justamente motivar a prática de atividade física. Claro que essa situação é de escolher apenas um caminho é meramente ilustrativa; felizmente, podemos somar dieta, atividade física e estímulos diversos à nossa estratégia de prevenção.

Ao revisar os fatores de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer, assim como as alterações que a caracterizam, fica fácil entendermos o poder preventivo que a atividade física possui. Em primeira análise, no começo do livro, destaquei que se trata de uma doença caracterizada



O Sorriso do gênio: Albert Einstein andando de bicicleta em
Santa Bárbara (EUA).

Fonte: Cortesia do Leo Baeck Institute, de Nova Iorque (recorte da imagem original).

não pelo domínio de influência da genética, mas, sim, do estilo de vida (dieta, atividade física, estresse), e nesse aspecto, guarda uma relação muito próxima às doenças cardíacas, como o infarto do miocárdio: tudo que faz bem ou mal para o coração acaba tendo relação com a doença de Alzheimer.

Pessoas que movimentam seu corpo regularmente, que fazem caminhadas ou qualquer outra forma de exercício, diminuem suas chances de desenvolver obesidade, diabetes, hipertensão arterial e problemas com o colesterol. A atividade física regular mantém o funcionamento dos vasos sanguíneos e, como vimos, o sistema nervoso é extremamente dependente dessa condição para executar suas tarefas.

Outro aspecto muito relevante é que a atividade física regular ajuda no tratamento e prevenção de uma doença muito ligada à doença de Alzheimer, que é a depressão.



Atividade Física e Prevenção da Doença de Alzheimer.

Porém, a lista de benefícios que a atividade física desempenha, em termos de prevenção da doença de Alzheimer, não fica restrita à saúde cardiovascular e da depressão; assim como na alimentação, ela consegue auxiliar na prevenção por diversos mecanismos.

Além de reduzir fatores de risco apresentados anteriormente, a atividade física regular consegue agir diretamente nos mecanismos responsáveis pela doença de Alzheimer; ela reduz a inflamação, o estresse oxidativo e controla os níveis de açúcar no sangue, equilibrando o metabolismo da insulina. Perceba: é nessa capacidade de prevenção multifatorial que reside o poder da atividade física na preservação das funções cognitivas.

Fora isso, uma das poucas maneiras de estímulo da neuroplasticidade, que é a capacidade dos neurônios de formarem novas comunicações ou mesmo se multiplicarem em certas regiões, é justamente a atividade física. Estudos comprovam que o corpo responde ao exercício físico com um aumento nos níveis de neurotrofinas, como o BDNF, que estimulam a neuroplasticidade, e isso acontece justamente numa das regiões cerebrais mais importantes em termos de memória, que é o hipocampo. Pesquisas com exames de imagem avançados demonstram que há aumento no volume do hipocampo quando voluntários são direcionados à prática de atividade física regular e as evidências científicas, nessa área, não param de surgir – e com trabalhos muito interessantes.

São diversos os estudos comprovando o benefício do exercício físico na função cognitiva. Art Kraemer e Kirk Erikson analisaram a aptidão física e o volume do hipocampo de 165 adultos entre 59 e 81 anos. Eles constataram que quanto melhor o desempenho no teste de esteira, maior era o volume do hipocampo dos participantes. Na continuação dessa pesquisa, submeteu-se um grupo desses idosos à prática regular de 40 minutos de exercícios aeróbicos três vezes por semana, enquanto ao outro grupo foram propostos exercícios apenas

de alongamento. Após um ano, os participantes que fizeram exercícios aeróbicos apresentaram um crescimento de 2% no volume de seus hipocampos, enquanto aqueles que não fizeram trabalho aeróbico, mas apenas de alongamento e tonificação muscular, apresentaram uma redução de 1,5% na estrutura cerebral encarregada da memória. Sobre essa diferença, os pesquisadores a descreveram como sendo equivalente ao declínio cognitivo esperado há três anos. Em outras palavras, isso significa que o grupo que participou de atividades aeróbicas tornou-se três anos cognitivamente mais “jovem” em relação ao outro.

Outras vantagens da atividade e do exercício físico são a redução no nível de estresse e a maior exposição solar. Em seguida, abordarei um aspecto importante que é a questão da capacidade de concentração, e novamente falarei sobre as vantagens de se movimentar o corpo regularmente. Por último, cabe destacar um benefício espetacular da atividade física que é o contato social. Praticar um esporte, ou mesmo caminhar com outras pessoas, ajuda e muito na prevenção da doença de Alzheimer, por estimular diversas regiões cerebrais ao mesmo tempo. Há a possibilidade de se conseguir tanto os benefícios do exercício para o sistema circulatório e neuroplasticidade, quanto os estímulos cognitivos oriundos das relações sociais.

Qual tipo de exercício seria o ideal? E qual a frequência? São perguntas que dificilmente poderia responder com exatidão, porém, considero inteligente a combinação de atividades que trabalhem a questão aeróbica, de força e resistência muscular, e também de elasticidade e equilíbrio. Isso porque além do condicionamento aeróbico, não se pode esquecer da questão de se preservar a estrutura muscular, evitando a temida sarcopenia. No consultório, para tornar mais prática a nossa conversa, procuro recomendar caminhadas diárias – ou bicicleta ergométrica para aqueles com problemas ortopédicos –, associadas a algum tipo de exercício resistido, como muscula-

ção duas vezes por semana. Mas os benefícios são encontrados também em diversos outros tipos de atividade, como pilates, natação, futebol ou hidroginástica.

Além da questão da capacidade aeróbica e de massa e força muscular, outro aspecto que se mostra fundamental na prevenção da doença de Alzheimer e merece atenção é o equilíbrio. Sabe-se que ter um bom equilíbrio está relacionado a menores chances de perda cognitiva, logo, atividades que envolvem essa habilidade também podem trazer benefícios cognitivos no longo prazo. Quanto à frequência da atividade física, o ideal é que seja diária. Se paramos para pensar que hoje em dia pouco caminhamos ou usamos da nossa força, é natural que dedicássemos algum período do dia para realizar essa compensação. Quando o exercício se torna prazeroso, muitas pessoas chegam a sentir falta de sair de casa e se movimentar. Até parece conversa de médico, mas é realmente verdade! E você mesmo pode conferir!

Exemplos do impacto positivo do exercício físico na melhora ou manutenção das funções cognitivas vêm de dois estudos. No primeiro, feito com idosos residentes em instituições de longa permanência (asilos) nos Estados Unidos, descobriu-se que, mesmo em pacientes já portadores da doença, a prática de exercícios durante uma hora, duas vezes por semana, foi suficiente para diminuir o avanço das perdas cognitivas. No segundo, publicado em janeiro de 2013, e também feito nos Estados Unidos, concluiu-se que a prática de exercício físico em portadores da doença de Alzheimer, em fases iniciais, traz enormes benefícios como a redução no esperado declínio das funções cognitivas. Inclusive, aqueles pacientes que caminharam pelo menos duas horas por semana chegaram a ter melhores resultados em testes cognitivos, como no minimental (MMSE) – o que pode parecer simples, mas representa uma enorme vantagem ao paciente e seus familiares. Para se ter uma ideia, hoje não contamos com nenhuma medicação para demência capaz de aumentar os resultados em testes cogniti-

vos, elas apenas possibilitam a estabilização do declínio das funções mentais.

Enfim, cabe lembrar que a prevenção da doença de Alzheimer deve visar, sempre, ao maior número de fatores de riscos e mecanismos responsáveis pela doença: quanto maiores forem os recursos preventivos, maior a chance de obtermos sucesso. Assim como os fatores de risco, que quando somados causam um impacto ainda maior nos neurônios, os fatores preventivos também possuem essa capacidade de sinergia. Associar a prática regular de exercício físico com uma alimentação saudável torne-se uma inteligente estratégia para diminuir e muito os riscos de desenvolvimento da doença.



A Importância da Reserva Cognitiva

*“Quando o interesse diminuiu,
com a memória ocorre o mesmo.”*
(Johann Goethe)

Sobre a importância dos estímulos cognitivos para a manutenção da memória ao longo da vida, trago duas situações para análise. A primeira delas, usei no começo do livro: é a história do professor de radiologia na faculdade que mostrou o exame de seu cérebro para estudantes. Está lembrado do que aconteceu? Um dos seus alunos viu um cérebro de volume reduzido e logo condenou o dono daquele cérebro a estar com graves problemas e dificuldades mentais. Foi uma passagem bastante embaraçosa – tanto que lembro dela até hoje. A outra situação, resultou num estudo publicado em 2006, na revista *Neurology*. Ao fazerem o estudo de necropsia em diversos idosos, os pesquisadores encontraram que um terço dos idosos que faleceram e estavam livres dos quadros demenciais eram portadores de alterações características da doença de Alzheimer.

mer. Afinal, por que eles não desenvolveram a doença? Como explicar essas duas situações? Haveria alguma forma de proteção para o professor ou para esses idosos do estudo?

Consigo dar explicação para essas duas situações falando sobre um conceito chamado reserva cognitiva. Trata-se da bagagem intelectual que carregamos conosco ao longo da vida: nomes, lugares, situações, relações entre fatos, modos distintos de fazer as coisas, até a habilidade de relacionarmo-nos com os outros fazem parte da reserva cognitiva. Há muito tempo os estudos comprovam que o baixo nível de escolaridade está relacionado a um risco aumentado de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Há pesquisadores que atribuem o grande e crescente número de idosos com Alzheimer, nos países em desenvolvimento, justamente à baixa escolaridade da população em geral; de certa forma, eles estão certos.

Os estudos, geralmente, consideram os anos que a pessoa teve de educação formal, que são os anos do ensino fundamental, médio, técnico, graduação e pós-graduação. É bem estabelecido cientificamente que aquelas pessoas com mais anos desse tipo de escolaridade têm seu risco para desenvolvimento da doença reduzido, mas aí, entra um aspecto fundamental em termos de prevenção: a necessidade de aprendizado ao longo da vida. Muitos pacientes lamentam-se por não terem tido a oportunidade de estudo; muitos precisaram abandonar a escola e os estudos precocemente para trabalhar e sobreviver. A maioria de nós tem exemplos de pais, tios e avós que passaram por essa situação, ou então que a vivenciaram. No entanto, retomar qualquer tipo de aprendizagem em qualquer idade ajuda, e muito, a aumentar a reserva cognitiva, logo, ajuda a diminuir as chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer, ou, pelo menos, retardar seu aparecimento.

Há alguns meses, surpreendi-me ao ler uma entrevista do arquiteto Oscar Niemeyer; na época, ele aos 102 anos tinha aulas particulares em seu apartamento sobre assuntos di-

versos, como física e filosofia. Em palestras sobre envelhecimento, dificilmente escapo de usá-lo como exemplo, e sempre deixo marcado esse aspecto de aprendizado ao longo da vida, mesmo após os 100 anos.

Fazem parte do aprendizado ao longo da vida e aumentam a reserva cognitiva:

- participação em atividades sociais, como grupos de idosos;
- voluntariado;
- aulas de música e dança;
- aprender outro idioma (está comprovado que ser bilíngue reduz o risco para a doença de Alzheimer);
- aprender e praticar artes plásticas, como a pintura.

E quanto ao uso das novas tecnologias? Eles exercem algum efeito protetor nas funções cognitivas dos idosos? Parece que sim. Uma pesquisa feita na Austrália mostrou benefícios no uso do computador em termos de prevenção de quadros demenciais. Os pesquisadores acompanharam 5.500 idosos entre 69 e 87 anos, ao longo de oito anos e, segundo eles, quanto mais frequente foi o uso do computador, maior foi o benefício encontrado. Idosos participantes que faziam uso do computador apresentaram um risco 34% menor nas chances de desenvolver demência ao longo do período de acompanhamento. Entre as atividades incluídas nessa análise, pode-se mencionar, mandar ou receber e-mails, jogar, redigir textos ou simplesmente navegar pela *internet*.

Frequentemente deparamo-nos com pessoas que preenchem palavras cruzadas e dizem estar fazendo sua parte na prevenção da doença de Alzheimer. Por acaso elas estão certas? Sim. É claro que o tipo de estímulo gerado por uma atividade como palavras cruzadas, caça-palavras ou sudoku não se assemelha a participar de um curso, ou aprender algo novo, mas ajuda a manter a mente ativa. No caso das palavras cruzadas,

elas trabalham uma das funções relacionadas à memória chamada evocação, que é o resgate da memória que está já guardada. Além disso, melhoram o vocabulário, a atenção e estimulam a habilidade de solução de problemas.

Ao ler sobre prevenção da doença de Alzheimer, sempre me chamou a atenção os benefícios trazidos por atividade de lazer; isso mesmo, quanto mais tempo se gasta em atividade de lazer, menores os riscos para desenvolvimento da doença. Ir ao cinema, passear em parques e conversar com amigos são atividades que, além de tirar a pessoa de casa e favorecer o relacionamento social mais amplo, diminuem o estresse – um dos vilões da memória. Parece até uma abordagem ou um conselho não tão científico, o de tentar motivar as pessoas a buscar tempo de diversão, porém, trabalhando com idosos e com pessoas que muitas vezes vestem a carapuça de “velhas” mesmo aos 50, 60 anos, eu vejo nisso uma importância enorme. Espero que não seja o seu caso, mas um número significativo de pessoas simplesmente não tem esse tempo de lazer. Não se permitem essa alegria necessária.

Uma pesquisa feita pelo Instituto Karolinska, de Estocolmo, publicado no jornal *Lancet Neurology* em 2005, mostrou os benefícios do lazer na prevenção da doença de Alzheimer. Nesse estudo, 1.449 idosos foram acompanhados por 21 anos. Segundo os resultados, os participantes que se dedicaram durante a meia-idade a atividades de lazer duas vezes por semana tiveram uma redução em 50% no risco de desenvolver a doença – o que é algo realmente muito significativo em termos de prevenção.

Parece que quanto antes dedicarmos um tempo para lazer ou *hobby*, as vantagens são maiores. Um estudo feito pelo Dr. Robert Friedland, que acompanhou idosos e analisou seus hábitos, constatou que os *hobbies* ajudam a prevenir a doença. Segundo ele, ler, jogar como quebra-cabeças, tocar instrumentos musicais, fazer marcenaria ou crochê quando se é adulto, entre os 20-39 anos, reduz mais tarde a chance de desenvolvimento

da doença de Alzheimer. Ter um *hobby* nessa fase da vida está associado a um risco 2,5 menor de desenvolvimento da doença!

Muitas pesquisas também falam da influência do tipo de trabalho ao longo da vida com o risco de desenvolvimento posterior de quadros demenciais. Funções que envolvem análise, coordenação e síntese de dados parecem apresentar efeito protetor cerebral – uma redução em 15% no risco de desenvolvimento de demência –, o mesmo valendo para aquelas que envolvem o contato direto com pessoas – redução de 12% no risco. Na mesma linha, uma pesquisa feita na Suécia, em 2003, mostrou que pessoas, cujas funções envolviam trabalhos manuais, apresentaram risco 1,6 vez maior de desenvolvimento da doença; porém, talvez apenas a análise da função laboral em si não seja suficiente para descrever uma profissão como protetora ou não do desempenho cognitivo na velhice. Outros aspectos podem estar também relacionados. Segundo pesquisa feita na França, publicada em 2010, feita com idosos, o fato que mais trouxe benefícios, em termos de manutenção da função intelectual, foi um ambiente de trabalho rico em relacionamentos sociais, onde os participantes avaliaram que seu contato com colegas era bom.

Continuando a falar sobre reserva cognitiva, volto a falar da região do cérebro que funciona como nossa máquina registradora de memória – o cavalo-marinho –, você está lembrado? Como foi apresentado, grande parte das atitudes preventivas visam a preservar o funcionamento adequado, principalmente do hipocampo. O interessante é que se trata de uma região com diversas funções, não apenas a de fixação da memória. Outro papel, no qual o hipocampo está envolvido, é o da criatividade; e parece haver um benefício enorme para a capacidade de memorização ao estimularmos a criatividade e a imaginação: escrita, pintura, música e diversas outras manifestações artísticas contemplam esse benefício e ajudariam na prevenção da doença de Alzheimer de maneiras diversas. Ao estimularmos a criatividade, criamos novas ligações entre os neurônios,

tornando o cérebro mais flexível e adaptável a mudanças relacionadas ao envelhecer.

Por último, trago uma das atividades mentais que mais exige do nossos cérebros: o relacionamento social. Muito mais do que palavras cruzadas, uma conversa exige diversos recursos mentais, como atenção, memória, julgamento, orientação e empatia; e, quando se está num ambiente com um número maior de pessoas, muito mais é exigido do cérebro. Lembre-se bem disso, o maior exercício intelectual que podemos praticar é o da socialização.

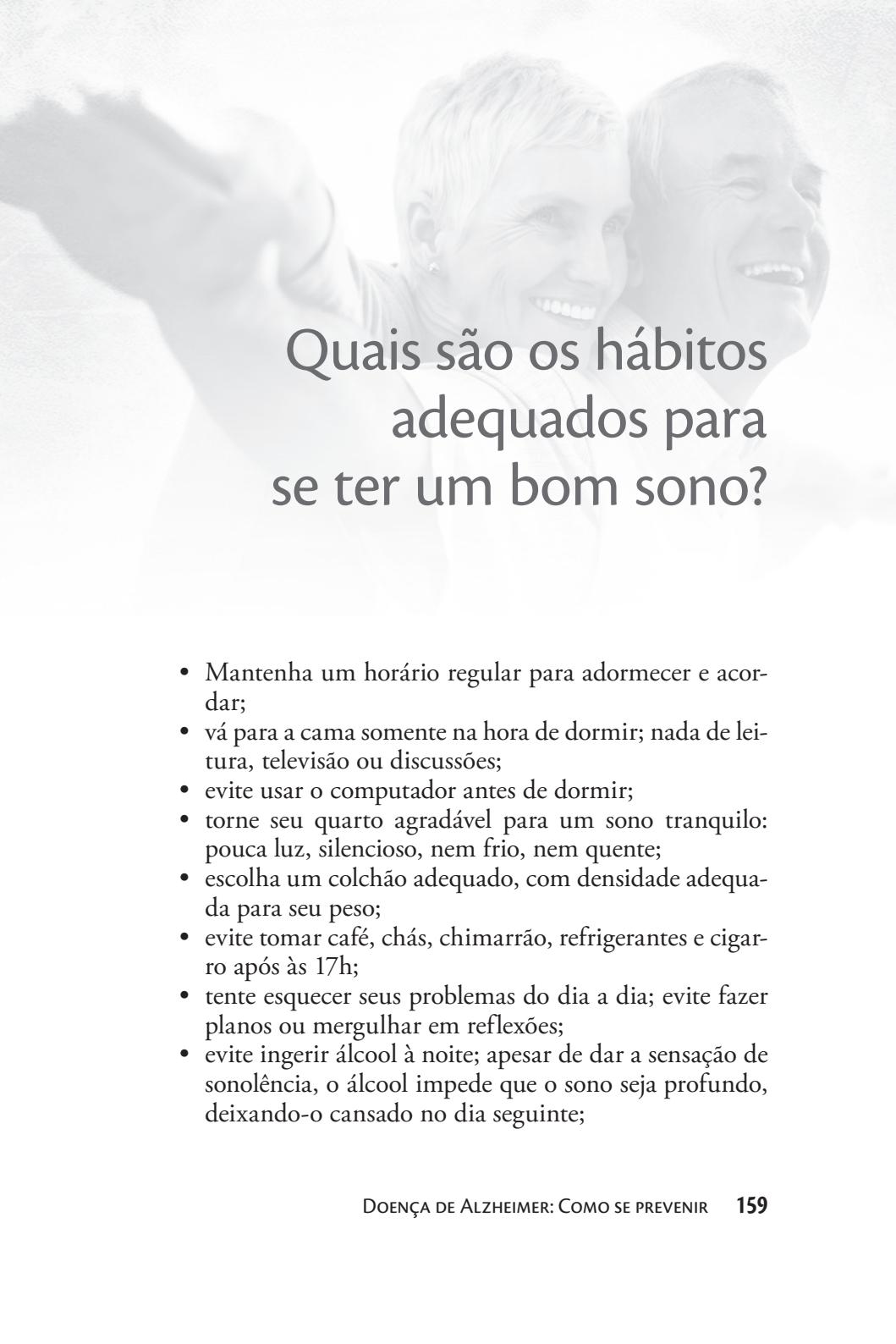
Graças à neuroplasticidade, quanto mais aprendemos, mais conexões são criadas entre nossos neurônios. Talvez aí esteja a resposta para o caso do professor e de um terço de idosos que, mesmo com alterações da doença de Alzheimer no cérebro, não apresentavam a doença.

Não teria como encerrar esse capítulo, sem deixar duas frases extremamente representativas da importância da criatividade e da aprendizagem contínuas para uma vida plena e preservação de uma mente saudável. Retorno, novamente, a uma das mentes mais brilhantes da humanidade:

“A imaginação é mais importante que o conhecimento.”

“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original.”

Albert Einstein



Quais são os hábitos adequados para se ter um bom sono?

- Mantenha um horário regular para adormecer e acordar;
- vá para a cama somente na hora de dormir; nada de leitura, televisão ou discussões;
- evite usar o computador antes de dormir;
- torne seu quarto agradável para um sono tranquilo: pouca luz, silencioso, nem frio, nem quente;
- escolha um colchão adequado, com densidade adequada para seu peso;
- evite tomar café, chás, chimarrão, refrigerantes e cigarro após às 17h;
- tente esquecer seus problemas do dia a dia; evite fazer planos ou mergulhar em reflexões;
- evite ingerir álcool à noite; apesar de dar a sensação de sonolência, o álcool impede que o sono seja profundo, deixando-o cansado no dia seguinte;

- não faça exercícios próximo ao horário de dormir; faça atividades físicas durante o dia, preferencialmente, pela manhã ou começo da tarde;
- exponha-se ao sol 20-30 minutos por dia nos horários recomendados;
- faça refeições leves à noite;
- durma em ambiente totalmente escuro, desligue qualquer fonte de luz, incluindo a televisão;
- caso tenha tido uma noite ruim de sono, tente não compensar durante o dia; aguente até a próxima noite;
- tente urinar antes de dormir, evitando despertares noturnos para ir ao banheiro; caso não resolva esse problema apenas reduzindo a ingestão de líquidos à noite, procure um médico para avaliação de aspectos urinários.



Foco: como desenvolver a sua atenção

No começo do livro, falei sobre algumas dificuldades cognitivas que todas as pessoas enfrentam ao envelhecer. São alterações que não causam prejuízo em atividades do cotidiano, porém, costumam chatear muitas pessoas já na meia-idade, entre elas, está a dificuldade em fazer várias coisas ao mesmo tempo. Com isso, para cumprir uma determinada tarefa, a pessoa de mais idade necessita de maior concentração; distrair-se é cada vez mais fácil.

O problema é que algumas características do mundo hoje, onde a velocidade da informação chega a assustar, além da conectividade, expõe as pessoas a um número muito grande de distrações. Outra característica é que as pessoas se cobram muito e acabam fazendo e pensando em diversas coisas ao mesmo tempo. Tudo isso resulta num foco muito menor, mais superficializado. Por ser fundamental prestar atenção para que se consiga memorizar fatos, nomes e situações, com essa superficialização do foco, não é de se estranhar a crescente queixa de falta de memória e concentração.

Quando essas condições encontram uma pessoa que dorme mal, ou que não faz exercícios físicos, o quadro de dificuldade de concentração fica ainda mais complicado.

Então, o que fazer? A solução seria usar algum tipo de medicação?

Não é bem por aí! Pelo menos, não é essa linha de saúde que eu sigo: a de medicalizar todas as dificuldades da vida. É importante saber que se pode treinar a atenção e a capacidade de concentração e uma das formas que mais auxiliam nisso, é justamente o exercício físico regular. Para se ter uma ideia, em crianças com o transtorno de déficit de atenção e hipervigilância (TDAH), uma das formas de aumentar a capacidade de concentração é justamente com o exercício físico. Costumo sempre usar o exemplo do maior medalhista olímpico de todos os tempos, o nadador norte-americano Michael Phelps. Diagnosticado com TDAH, Phelps começou a fazer natação para justamente ajudar no tratamento, e veja só no que deu!

Os benefícios do exercício físico, tanto os do tipo aeróbico (caminhada) quanto resistido (levantamento de pesos ou pilates), não se limitam às crianças. Diversos estudos mostram que idosos que iniciaram atividades físicas em programas regulares apresentaram melhora significativa em seus índices de atenção. Tamanha é a influência do exercício nas partes do sistema nervoso responsáveis pela atenção, que há estudos que mostram que os benefícios podem ser vistos mesmo em pacientes já com quadros de demência instalada.

Outra forma de treinar a capacidade de concentração é a leitura. Por mais simples que pareça, o hábito da leitura demanda muita concentração para o entendimento de histórias. Diferentemente de assistir a novelas na televisão (atividade meramente passiva), ler um livro, um romance, por exemplo, exige uma atenção total; qualquer página não lida com cuidado, imediatamente faz com que se perca todo o fio da meada, obrigando o leitor a voltar na leitura. Para quem não tem o costume de ler livros de 200, 300 ou mais de 500 páginas,

sugiro que comece por obras menores, ou mesmo, a leitura de crônicas ou contos. A leitura é algo que vale sempre a pena dedicar algum tempo.

Falando em leitura, e como grande parte dos leitores está ou na meia idade ou já é idoso, não poderia, como médico, deixar de falar sobre a necessidade de cuidar da saúde dos olhos. Com o passar dos anos, muitas pessoas deixam de ler justamente por dificuldades visuais. Hoje, há diversos tratamentos para as doenças da visão, e uma série de recursos que auxiliam na leitura. Outro sentido, que merece uma atenção especial por se relacionar com a atenção, é a audição. Canso de detectar surdez em pacientes que chegam ao consultório justamente com queixas de memória ruim ou falta de concentração.

Continuando com formas de aumentar a capacidade de concentração, não poderia deixar de falar da *yoga* e do *Tai Chi Chuan*. Há dezenas de pesquisas sérias que comprovam os benefícios dessas duas práticas. A *yoga* tem *na concentração* o seu fio condutor; todas as técnicas, como respiração, posturas (os chamados *asanas*), meditação e relaxamento baseiam-se na concentração total, com o foco no aqui e agora.

As pesquisas comprovam que, mesmo num período de oito semanas de prática de *yoga*, o aluno experimenta alterações cerebrais e melhora em capacidades mentais como atenção e memória – muitas dessas pesquisas foram feitas com idosos com mais de 70 anos.

O mesmo acontece com o *Tai Chi Chuan*, que além de questões de melhora no equilíbrio e com o resultante benefício de reduzir o número de quedas, desenvolve habilidades mentais relacionadas à concentração. Recentemente, em Hong Kong, pesquisadores acompanharam cerca de 400 idosos com alto risco de declínio cognitivo, e os dividiram em dois grupos: o primeiro praticou *Tai Chi Chuan*, enquanto o segundo, atividades de alongamento e tonificação muscular. Após um ano, aqueles que praticaram *Tai Chi Chuan* saíram-se melhor

em testes cognitivos e tiveram um risco menor para desenvolvimento de demência.

Ambas práticas fazem parte do que chamam de terapias *mindfulness*, ou seja, que ajudam as esvaziar a mente, através de um estado de atenção plena. Como vimos que o estresse e a necessidade de pensar e de fazer várias coisas ao mesmo tempo, prejudica a capacidade de prestarmos atenção, não é de se estranhar os benefícios dessas terapias, que justamente nos afastem momentaneamente do frenesi do dia a dia e auxiliam nossa saúde mental.

Vimos que a boa memória passa por uma capacidade de manter o foco, em prestar atenção adequadamente. Qualquer um que deseje preservar sua memória, deve, então, manter sua capacidade de concentração saudável. Isso envolve um sono reparador, um nível de estresse controlado e, sem dúvida alguma, o exercício físico. Para aqueles com dificuldade em conseguir prestar atenção, vimos que leitura, *yoga* e *Tai Chi Chuan* podem ajudar.



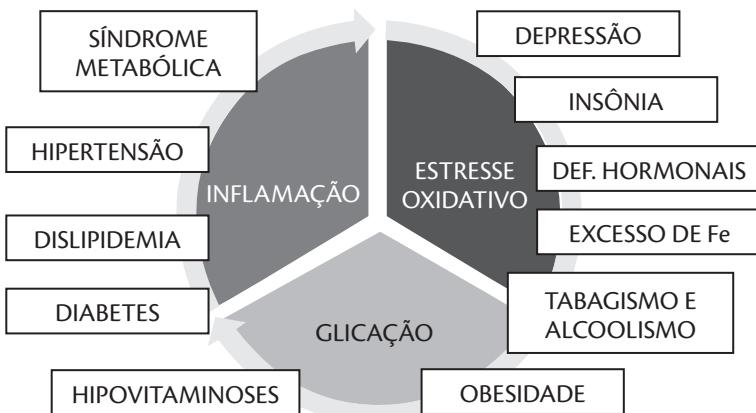
Controlando doenças e fatores de risco

Uma das formas de se prevenir a doença de Alzheimer é, justamente, controlando as condições que são consideradas fatores de risco, como, por exemplo, doenças tipo a hipertensão arterial, o diabetes e as alterações no colesterol. Apresentar essas condições está longe de representar uma sentença, basta que elas sejam tratadas, corretamente, para que as chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer diminuam significativamente. Elas servem como alerta para a necessidade de ter um cuidado ainda maior com a saúde.

Relembre, no gráfico a seguir, quais em condições devemos prestar atenção.

Repare bem, e veja que a atividade física e a alimentação saudável são fundamentais na prevenção e tratamento de grande parte dessas doenças listadas, como a obesidade, hipertensão arterial e diabetes. Perceba o quanto, dessa forma, a prevenção da Doença de Alzheimer passa por um estilo de vida adequado.

Diagnosticar e Tratar Outras Doenças



Doenças e condições que devem ser tratadas para prevenção da doença de Alzheimer. A sigla Fe = ferro.



Uma última pesquisa

Ao longo do livro, trouxe dezenas de estudos realizados pelo mundo todo: Estados Unidos, Inglaterra, Suécia, Finlândia, Brasil, Índia, China e França, entre outros países. Muitos deles bastante recentes, de 2011 a 2013. Desde o princípio, da ideia de reunir esse material e transformá-lo num guia para prevenção dessa terrível doença, preocupei-me em trazer pesquisas atuais, sérias e bem feitas, e que se complementassem didaticamente. Diversas delas não puderam se encaixar ao longo do texto, mas acrediito no crescimento e na melhora do livro para as próximas edições. Resolvi, enfim, apresentar um último estudo, que aqui, neste momento do livro, encaixa-se perfeitamente.

Acrediito que um número grande de leitores seja familiar – ou tenha participado de alguma forma – do cuidado de alguém com a doença de Alzheimer. Como é do senso comum, sabe-se muito bem que o estresse causado por esse cuidado traz danos enormes à saúde de qualquer pessoa. Noites mal dormidas, cansaço, esquecimento, irritação fácil, prejuízo no trabalho e nas relações pessoais e tristeza estão entre os sintomas mais frequentes.

A pesquisa escolhida foi realizada em San Diego, na Califórnia, e publicada em março de 2012, na revista *Stress*. Na busca de tentar entender o porquê dessa relação entre o cuidar de pessoas com Alzheimer e os comprovados danos à saúde, os pesquisadores investigaram como estavam as artérias carótidas, que levam sangue ao cérebro, de 110 cuidadores de média de 74 anos (ou seja, idosos que cuidam de outros idosos). Foi avaliado um índice chamado espessura da íntima-média (EIM) em exame de ultrassonografia. Sabe-se que quanto maior for esse parâmetro, maior é o grau de aterosclerose, que é a doença multifatorial conhecida popularmente pelo depósito de gordura em placas nas paredes das artérias. Diversos fatores de risco cardiovasculares favorecem o aumento da EIM, como hipertensão arterial, diabetes, tabagismo, obesidade e inflamação crônica. Sabe-se, há mais de 100 anos, da relação entre alterações nos vasos sanguíneos e comprometimento cognitivo. De uns anos para cá, porém, ficou bem estabelecida a associação entre alteração na EIM, com risco aumentado, inclusive, para a doença de Alzheimer.

Na análise dos dados da pesquisa norte-americana, descobriu-se que quanto maior foi o tempo de cuidado (mais tempo de exposição ao estresse), maior era o EIM, ou seja, mais espessa era a parede das carótidas desses participantes – independente de outros fatores de risco, como pressão alta ou níveis de colesterol. O próprio estresse do cuidar seria o responsável isoladamente pela alteração. A aterosclerose detectada pela ultrassonografia e favorecida pelo estresse é uma explicação plausível para a associação entre cuidar de uma pessoa e desenvolver a doença – risco esse que pode chegar a assustadores seis vezes mais.

Deixo aqui um apelo a todos aqueles que cuidam de pacientes com a doença de Alzheimer para que prestem atenção à sua própria saúde, ao seu convívio familiar e social. Procurem ajuda, tentem dividir tarefas e descansem. Sei que o estresse é praticamente inevitável, mas isso não impede que se

tente diminuí-lo. Reconheçam seus limites e, caso seja inviável continuar essa luta sozinhos, contratem cuidadores ou aceitem colocar numa instituição de repouso, digna e humanizada. Conheçam bem a doença e a si mesmos.



Prevenção do estresse

Fora a questão recém vista, sobre o impacto do cuidar de um paciente com a doença de Alzheimer, parece que também as características da sociedade atual favorecem o surgimento do estresse em todas as fases da vida. Como foi visto, essa condição é um dos grandes inimigos do bom funcionamento da memória. Quando em excesso, ele ocasiona a liberação prolongada de um hormônio chamado cortisol, que tem efeitos prejudiciais no hipocampo, além de aumentar a pressão arterial, piorar os níveis de açúcar no sangue, aumentar o estresse oxidativo e os quadros de neuroinflamação. O estresse crônico, também aumenta as chances da instalação de depressão e causa uma piora no sono. Resumindo, quando se pretende fazer uma prevenção da doença de Alzheimer, deve-se, ao máximo, evitar esse estado de estresse crônico.

Veja algumas formas para isso:

- prática de atividade física regular;
- dormir bem;
- aumentar as práticas de espiritualidade e religião;

- extroversão e comunicação dos sentimentos – não esperar que os outros adivinhem o que você quer ou sente;
- tirar férias;
- aprender a dizer não;
- meditação – aqui de novo a importância da *yoga*;
- contato social – basta lembrarmos que a solidão é extremamente estressante.



Suplementos e prevenção da doença de Alzheimer

É crescente o número de pessoas que procuram por suplementos alimentares para diversas finalidades, entre elas, a melhora na memória e avidez mental, além da prevenção da doença de Alzheimer. Como médico, tenho a responsabilidade de trazer orientações baseadas em provas científicas, e, apesar de ter uma simpatia a determinados suplementos alimentares, preciso ser categórico ao afirmar que não há, até o momento, nenhuma evidência clara de benefício de qualquer suplemento alimentar na prevenção da doença de Alzheimer. Ou seja, até hoje, não conseguiram realizar estudos do tipo ensaio clínico randomizado duplo-cego, com centenas ou milhares de pessoas, acompanhadas ao longo de anos que comprovasse o benefício em termos de prevenção da doença; nem com vitaminas, minerais ou mesmo ácidos graxos poli-insaturados. E acho muito complicado que um estudo incontestável consiga comprovar isso nos próximos anos.

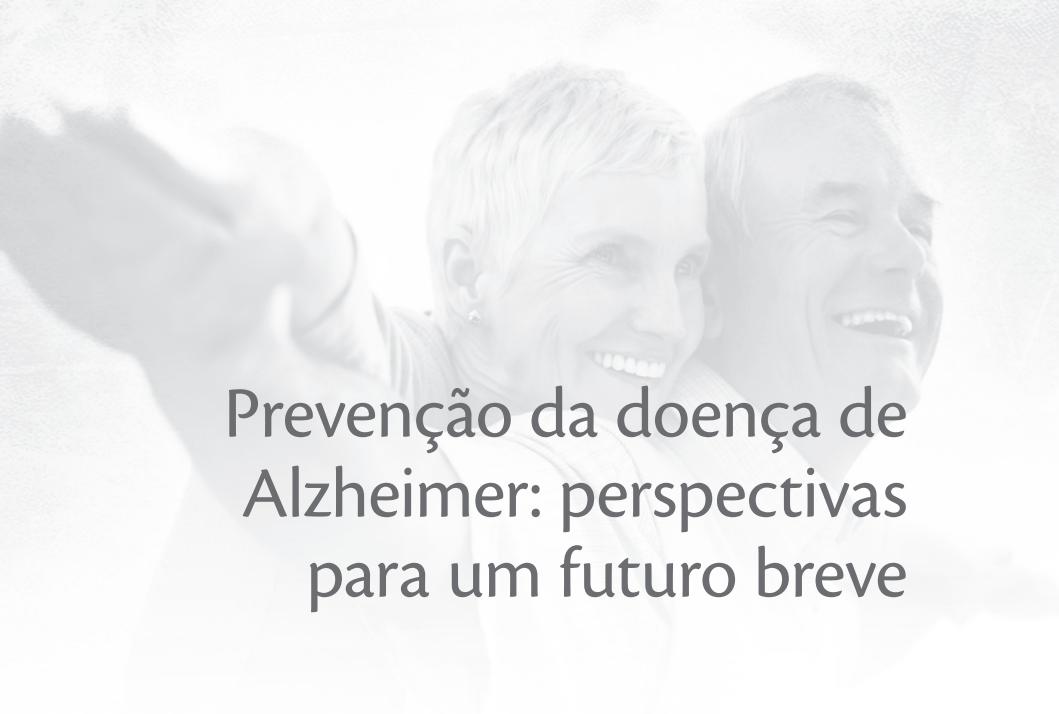
Porém, o assunto suplementação alimentar não se encerra aqui. Diferentemente de algo que se possa dar para qual-

quer pessoa tomar, a suplementação individualizada, feita após uma análise médica rigorosa, pode ser extremamente benéfica. Trarei três situações bem comuns. A primeira diz respeito ao baixo consumo de proteínas. Pacientes que não ingerem a quantidade mínima de proteína por dia, algo em torno de pelo menos 0,8 grama por quilo de peso, desenvolvem, ao longo de anos, perda de massa e força muscular, piora cognitiva, insônia e risco aumentado para depressão.

A segunda situação são aquelas pessoas que não gostam de comer peixes. Sabe-se que eles, principalmente o salmão e a sardinha, são fontes da gordura chamada ômega-3. Quando há um desequilíbrio na quantidade de ômega-3 em relação à de ômega-6, outro tipo de gordura, há um aumento no estado inflamatório do organismo, o que eleva as chances de desenvolvimento da doença de Alzheimer.

Por último, há pessoas com doenças no aparelho digestivo, ou que usam determinadas medicações que dificultam a correta absorção de vitaminas e minerais. Um exemplo é o omeprazol. Quem toma essa medicação apresenta dificuldade na absorção da vitamina B12, que é essencial para o funcionamento dos neurônios. Outro exemplo, são pessoas que passaram por cirurgia de redução do estômago; elas acabam necessitando de uma série de cuidados, em termos de nutrientes, para não sofrerem deficiências graves de vitaminas do complexo B, vitamina D e zinco.

Cada caso precisa ser bem estudado, e a suplementação, em muitas vezes, é necessária e pode, sim, preservar um bom funcionamento cerebral. Respondendo às situações que trouxe, pode-se suplementar a dieta com fontes de proteína, com cápsulas de ômega-3 ou complexos multivitamínicos e de minerais. O papel do médico, nessas situações, é fundamental, com auxílio de exames clínicos e laboratoriais e também do profissional da nutrição. Ressalto que a suplementação feita por conta própria pode lhe expor a riscos e a um gato financeiro desnecessário.



Prevenção da doença de Alzheimer: perspectivas para um futuro breve

Nos últimos anos, alguns exames vêm ganhando espaço no diagnóstico precoce das alterações relacionadas à doença de Alzheimer. Entre eles, temos a coleta e análise do líquido cefalorraquidiano, ou líquor, que envolve as estruturas do sistema nervoso, como o cérebro e a medula espinhal. Por esse tipo de exame, consegue-se medir a quantidade de algumas proteínas envolvidas na formação das placas beta-amiloïdes e dos emaranhados neurofibrilares. No entanto, são testes diagnósticos que ainda carecem de maior validade e emprego no dia a dia dos consultórios. Atualmente, ficam restritos a pesquisas e a poucos laboratórios.

Outra abordagem que também ganha espaço na detecção precoce dessas alterações são os exames de imagem de alta complexidade. Eles possibilitam a visualização das placas beta-amiloïdes, o volume e o funcionamento de determinadas regiões do cérebro, como do hipocampo. A tendência é que esses exames se aperfeiçoarão e farão parte da rotina de in-

vestigaçāo médica em um futuro não tão distante. Em poucos anos, conseguiremos, dessa forma, detectar alterações típicas da doença de Alzheimer até décadas antes dos sintomas se manifestarem. Esse conjunto de exames possibilitará sabermos quem está em risco aumentado de desenvolver a doença, ou mesmo que possamos fazer diagnósticos de maneira muito precoce e com maior exatidão. Pode-se dizer, que há uma busca a todo custo para detectar essas alterações o quanto antes, possibilitando alguma forma de tratamento a fim de diminuir as chances do desenvolvimento e da progressão implacável da doença. Busca-se uma estratégia de prevenção extremamente eficaz.

A grande dificuldade, tanto nos exames que indicarão o risco ou auxiliarão no diagnóstico, quanto nas medicações para tratar a doença de Alzheimer é a questão das suas atuações em aspectos específicos da gēnese e perpetuação da doença, como a formação das placas beta-amiloïdes ou dos emaranhados neurofibrilares. Os exames, tanto de imagem, quanto da análise do líquor, focam-se em mecanismos únicos. No entanto, como vimos, a doença de Alzheimer é multifatorial e sua origem e progressão são muito complexas, com diversos mecanismos participando (inflamação, estresse oxidativo, desregulação na barreira hematoencefálica e metabolismo da insulina, por exemplo). Em termos de tratamento, os efeitos adversos das medicações testadas também representam um grande desafio; pela sensibilidade dos neurônios, qualquer pequeno prejuízo a seu funcionamento pode levar a danos irreparáveis como ocorreu em tentativas de tratamento com vacinas. No ano 2000, um estudo com vacinas contra a formação da placa beta-amilóide precisou ser interrompido devido ao fato de alguns participantes desenvolveram acentuada inflamação em seus cérebros.

Avançando agora, cinco, dez, vinte anos, num exercício de imaginação... na hipótese de termos esses exames já bem desenvolvidos e testados, com a ciéncia permitindo a detec-

ção de alterações da doença ainda em fases iniciais, o que faremos com uma pessoa saudável de 60 anos, que descobriu, por um tipo especial de ressonância magnética, que seu cérebro está cheio de placas beta-amiloïdes? Possivelmente, já teremos alguma medicação que a ajude a controlar o surgimento de novas placas ou mesmo que as remova. Mas será esse o grande benefício gerado pelo avanço nesses exames? Seria a possibilidade de fornecer alguma medicação preventiva para quem apresentar alterações ou, então, possibilitar a classificação de pessoas como portadores da doença, antes mesmo de qualquer sintoma de memória? Acredito que não. A meu ver, o que a evolução nos exames de imagem e também nos medicamentos para tratar a doença de Alzheimer reforçará uma maior ênfase na necessidade de prevenção do surgimento dessas alterações. Somando o avanço tecnológico, em termos de diagnóstico, ao crescente medo da população em desenvolver a doença, tal combinação promoverá uma obsessão coletiva na prevenção do surgimento das alterações da doença de Alzheimer.

Será muito parecido com o ocorrido em termos de mudança de comportamento, quando avançamos na detecção de alterações cardíacas pelos exames de sangue, de cateterismo ou de cintilografia miocárdica. Hoje, não esperamos o paciente desenvolver um infarto, ou mesmo ter dor no peito, para indicar tratamentos ou mudanças significativas em seu estilo de vida. Também não esperamos que ele venha a ter um exame de imagem de alta complexidade mostrando obstrução das artérias que irrigam e nutrem o coração. Cessar o tabagismo, reduzir o consumo de gorduras saturadas, de sal, controlar os níveis de açúcar no sangue e fazer exercícios físicos: sabemos que essas são atitudes que prevenirão doenças cardíacas e elas valem para toda a população e independe de se ter ou não qualquer doença cardíaca, independe se o paciente tem ou não exames complexos mostrando alterações. Ninguém precisa esperar exames mostrando seu cérebro minado com placas beta-

-amiloides para começar a se preocupar com o desenvolvimento da doença de Alzheimer

A mudança na forma em que pensamos sua prevenção da demência se dará não apenas por medicações, mas por suplementos alimentares ainda não estabelecidos, os chamados “*smart nutrients*”, e, principalmente, pelo estilo de vida saudável, isso porque, por mais que se avance tecnologicamente, a prevenção do tipo mais importante, que é a primária, da doença de Alzheimer, recairá sempre sobre seu fator causal mais importante: o estilo de vida, compreendido pela atividade física, alimentação saudável. Isso porque, por mais que se desenvolvam exames e, quem sabe, até medicamentos limpadores de placas beta-amiloides, a prevenção da doença de Alzheimer recairá sempre na questão do estilo de vida. Isso não mudará, jamais.



E se não funcionar?

A doença de Alzheimer é um crescente desafio para todos, em qualquer parte do mundo. Vimos que se trata de uma doença que apresenta diversos mecanismos e fatores de risco, o que a torna bastante complexa. Reconheço que muitos termos podem ter sido difíceis de entender ou de fixar, apesar do esforço que fiz em tentar ser didático. Meu objetivo não era trazer uma receita de bolo, ou regras para um estilo de vida rígido em prol de uma saúde intelectual. Quis fazer com que você aprendesse, ao máximo, o que é a doença, como ela surge e o porquê de cada aspecto preventivo. Acredito que com esse conhecimento você possa fazer alterações no seu estilo de vida, da sua própria maneira. Há diversos outros materiais sobre a doença de Alzheimer; selecionei alguns e coloquei-os no *site*. Se puder, acesse aos vídeos de apoio, eles o ajudarão a entender alguns aspectos que possam ter deixado dúvidas.

Enquanto uma cura para a doença encontra-se distante, podendo mesmo nunca chegar, resta-nos dar atenção especial à prevenção. Por todas as características da doença de Alzheimer, a prevenção é, da mesma forma, um tanto complexa, ela passa pela alimentação, atividade física, estímulos cognitivos, aspectos sociais e de cuidado com diversas outras doen-

ças, como hipertensão arterial e o diabetes; ressaltando, novamente, que todos os processos que levam à doença instalam-se lentamente, ao longo de décadas. Nessa evolução, fenômenos, como inflamação, estresse oxidativo, glicação e alteração no metabolismo da insulina, prevalecem. Placas beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares avançam pelo cérebro, causando morte de neurônios, piora na memória e em outras habilidades mentais. A prevenção deve visar a todos esses aspectos e o mais cedo possível.

Depois dessa breve revisão sobre causas, fatores de riscos e formas de prevenção, é natural que algumas perguntas possam surgir: e se isso tudo não funcionar? Como garantir que eu nunca terei a doença de Alzheimer?

Pode ser, que mesmo apesar de todo esforço que eu e você façamos durante anos ou décadas, seguindo um estilo de vida saudável, preservando e fazendo novas amizades, estimulando a mente, fazendo cursos ou tirando dias de folga no parque, tenhamos a doença de Alzheimer algum dia. Pode ser aos 75, 80 ou 85 anos. A prevenção pode não dar certo e, com o avanço no tratamento das doenças cardíacas, dos diversos tipos de cânceres e de infecções, acrediito num aumento ainda maior das chances de cada um desenvolver a doença de Alzheimer em algum momento da vida, pois viveremos por mais tempo, e se trata de uma condição que se torna bastante frequente na medida em que passamos dos 80 anos.

É, pode ser que não dê certo mesmo e tenhamos a doença aos 90, 95 ou após os 100 anos. Garantir que todo o esforço eliminará as chances do aparecimento da doença é impossível, mas, por outro lado, pense que cada dois, três ou até cinco anos de vida ativa livre dessa terrível doença, preservando sua autonomia e independência, recompensarão todo o esforço.

Há, sim, o que se fazer. Há caminhos a seguir.

Tenha certeza, uma vida vivida dessa maneira valerá a pena.



Como é o diagnóstico da doença de Alzheimer

Estabelecer o diagnóstico da doença de Alzheimer não é um procedimento médico simples. Imagine o contexto de uma família fragilizada e amedrontada somado a tantas outras doenças envolvidas ao mesmo tempo. Hoje, porém, contamos com diversas orientações padronizadas que dão suporte nesse processo de decisão. Antes de me aprofundar no assunto, considero importante deixar claro que esse diagnóstico muito pouco tem a ver com a simples opinião do médico, ou de qualquer achismo. Ele é baseado em critérios internacionais, bastante discutidos por especialistas e que oferecem um grau de precisão confiável, algo em torno de 90% de acurácia.

Ao ler sobre o assunto, entretanto, você encontrará frequentemente o termo provável; isso porque se admite que, por enquanto, o diagnóstico com 100% de exatidão só seria possível após a análise *post mortem* do cérebro, ou da análise do tipo biópsia de uma parte do cérebro de uma pessoa viva, ou seja, algo totalmente inviável. Com isso, para preservar a honestidade científica, emprega-se o termo provável no caso de doença de Alzheimer.

Resolvi adicionar, de última hora, este texto ao livro, porque percebo que há um desconhecimento muito grande do público em geral, e de colegas médicos, de como é feito esse diagnóstico. Além disso, também considerei finalizar o livro com a mensagem de incentivo à procura do médico para elucidar qualquer dúvida em situações de alteração no funcionamento cognitivo. Caso você ou seu companheiro, seu pai ou irmão esteja apresentando falhas de memória, isolando-se dos de mais ou cometendo erros inesperados, procure a ajuda do médico. Muitas vezes, uma pista como essas pode ser a diferença em se conseguir detectar e frear a doença em tempo hábil. Hoje, sabemos que quanto antes se inicia o tratamento medicamentoso e as ações não farmacológicas, maiores são as chances de adiar quadros de dependência funcional completa e o caos familiar a ele associado.

Quanto aos critérios de diagnósticos para a doença de Alzheimer, eles foram recentemente revisados e modificados, em 2011. No *site* do livro você tem acesso a todo o documento que explica passo a passo como é feito o diagnóstico. Resumidamente, ele é composto pela coleta detalhada da história do paciente, sempre que possível com a participação de um familiar ou de pessoa próxima – processo esse que chamamos de anamnese. Num primeiro momento, ou na segunda consulta, o médico realiza uma série de testes cognitivos para avaliar memória, atenção, orientação espacial e função executiva, como planejamento e julgamento. O exame mais usado é o miniexame do estado mental de Folsstein, conhecido corriqueiramente por minimental e abreviado como MEEM. Trata-se de uma ferramenta simples, que toma cerca de dez minutos. São feitas perguntas sobre data, hora, localização, contas simples, memorização de palavras, leitura e cópia de figuras. Outros testes utilizados são a fluência verbal (quando se pede para o paciente falar nomes de animais ao longo de um minuto), teste do desenho do relógio, lista de palavras e de figuras. Algumas vezes, pode

ser necessária uma bateria de testes mais complexa, chamada avaliação neuropsicológica.

Um aspecto muito importante desse momento de diagnóstico da doença de Alzheimer, é detectar se o paciente está apresentando prejuízos em seu funcionamento diário, no trabalho, nas tarefas de casa ou nos relacionamentos sociais; isso também pode ser quantificado em escalas próprias. O comprometimento na funcionalidade é peça-chave no diagnóstico da doença.

Cabe, também, ao médico, ao mesmo tempo em que caracteriza e classifica o grau de comprometimento cognitivo e suas repercussões, excluir outras doenças e condições que podem estar causando o quadro. É nesse momento, que exames de laboratório são importantes: avaliação de eletrólitos, pesquisa de sífilis terciária, deficiência de vitaminas ou alterações hormonais, por exemplo. Desde 2011, além dos exames de sangue, deve-se realizar um exame de imagem do cérebro, uma tomografia computadorizada ou, preferencialmente, uma ressonância nuclear magnética. Os exames que detectam alterações no líquido que envolve o sistema nervoso, chamado líquor ou líquido cefalorraquídiano, são necessários e úteis apenas em ambientes de pesquisa, não sendo indicados para o cotidiano dos atendimentos ambulatoriais.

O que percebo, no consultório, ao atender pacientes com queixas cognitivas, é que eles já vinham apresentando sinais claros de comprometimento há meses ou anos. Acredito, que essa demora em perceber o problema ocorra, porque ainda há muitas pessoas que atribuem situações de esquecimento ou desorientação ao envelhecimento normal, algo que seria próprio da idade, ou, então, devido ao pouco desafio intelectual ao qual as pessoas idosas muitas vezes são submetidas. Muitas vezes os filhos acham que a memória de seus pais está preservada pelo fato de se lembrarem de acontecimentos vivenciados há décadas. Não sabem eles, no entanto, que o mais importan-

te é a capacidade de aprenderem e memorizarem aquilo que é novo, que acontece recentemente.

O ideal é ter sempre avaliações médicas frequentes, e caso isso não seja possível ou de hábito, qualquer sinal de alteração em memória, atenção, velocidade de raciocínio ou isolamento social deve ser prontamente investigada e o médico pode ajudar. Quanto mais cedo for feito o diagnóstico da doença de Alzheimer, maiores as chances do paciente e da família preservarem ao máximo suas qualidades de vida.

Acesse o *site* do livro:

[www.leandrominozzo.com.br\alzheimer](http://www.leandrominozzo.com.br/alzheimer)

Referências

A lista completa, com mais de 200 referências, está disponível no site do livro.

- Agostinho P, Cunha R, Oliveira C. Neuroinflammation, oxidative stress and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Curr Pharm Des.* 2010;16(25):2766-78.
- Akiyama H, Barger S. Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2000 May-Jun;21(3):383-421.
- Almeida OP, Yeap BB, Alfonso H, Hankey GJ, Flicker L, Norman PE. Older men who use computers have lower risk of dementia. *PLoS One.* 2012;7(8):e44239.
- Alzheimer's Association, 2011 Alzheimer's Disease Facts and Figures, *Alzheimer's & Dementia*, v. 7, Issue 2.
- Ancelin ML, Riposte E, Dupuy AM, Barberger-Gateau P, Auriaccombe S, Rouaud O, Berr C, Carrière I, Ritchie K. Sex Differences in the Associations Between Lipid Levels and Incident Dementia. *J Alzheimers Dis.* 2012 Dec 19.
- Annweiler C, et al. Higher Vitamin D Dietary Intake Is Associated With Lower Risk of Alzheimer's Disease: A 7-Year Follow-up. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012.
- Annweiler C, Llewellyn, D.J., Beauchet, O. Low Serum Vitamin D Concentrations in Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2012 Oct 5.
- Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev.* 2011 May;12(5):e426-37.
- Arab L, Sabbagh M. Are certain life style habits associated with lower Alzheimer disease risk? *J Alzheimers Dis.* 2010; 20(3): 785-794.
- Arendash GW, Cao C. Caffeine and coffee as therapeutics against Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 1:S117-26.
- Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Cholerton BA, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Duncan GE, Mehta PD, Craft S. Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;22(2):569-79.
- Balion C, Griffith LE, Strifler L, Henderson M, Patterson C, Heckman G, Llewellyn DJ, Raina P.
- Balion C, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2012 Sep 25;79(13):1397-405.

- Barnes DE, Yaffe K, Byers AL, McCormick M, Schaefer C, Whitmer RA. Midlife vs late-life depressive symptoms and risk of dementia: differential effects for Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Gen Psychiatry*. 2012 May;69(5):493-8.
- Barnes De, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011 Sep;10(9):819-28.
- Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011 Sep;10(9):819-28.
- Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, Kurth T, Pariente A. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012 Sep 27;345:e6231.
- Blendon RJ, Georges J, et al. Key Findings from a Five-Country Survey of Public Attitudes about Alzheimer's Disease. Poster presented at AAIC, 2011 Jul.
- Block ML, Calderón-Garcidueñas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. *Trends Neurosci*. 2009 Sep;32(9):506-16.
- Borenstein AR, Copenhaver CI, Mortimer JA. Early-life risk factors for Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006 Jan-Mar;20(1):63-72.
- Brucki SMD, et al. Demências enfoque multidisciplinar: das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2011. v. 1. 407 p.
- Buchman AS, Boyle PA, Yu L, Shah RC, Wilson RS, Bennett DA. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*. 2012 Apr 24;78(17):1323-9.
- Burns JM, et al. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol*. 2010 Apr;67(4):428.
- Butchart J, Birch B, Bassily R, Wolfe L, Holmes C. Male Sex Hormones and Systemic Inflammation in Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2012 May 16.
- Butterfield DA. Amyloid beta-peptide (1-42)-induced oxidative stress and neurotoxicity: implications for neurodegeneration in Alzheimer's disease brain. A review. *Free Radic Res*. 2002 Dec;36(12):1307-13.
- Cai Z, Zhao B, Ratka A. Oxidative stress and β -amyloid protein in Alzheimer's disease. *Neuromolecular Med*. 2011 Dec;13(4):223-50.
- Calderón-Garcidueñas L, Kavanaugh M, Block M, D'Angiulli A, Delgado-Chávez R, Torres-Jardón R, González-Macié A, Reynoso-Robles R, Osnaya N, Villarreal-Calderon R, Guo R, Hua Z, Zhu H, Perry G, Diaz P. Neuroinflammation, hyperphosphorylated tau, diffuse amyloid plaques, and down-regulation of the cellular prion protein in air pollution exposed children and young adults. *J Alzheimers Dis*. 2012;28(1):93-107.
- Cao C, Wang L, Lin X, Mamcarz M, Zhang C, Bai G, Nong J, Sussman S, Arendash G. Caffeine synergizes with another coffee component to increase plasma GCSF: linkage to cognitive benefits in Alzheimer's mice. *J Alzheimers Dis*. 2011;25(2):323-35.
- Chu LW, Tam S, Wong RL, Yik PY, Song Y, Cheung BM, Morley JE, Lam KS. Bioavailable testosterone predicts a lower risk of Alzheimer's disease in older men. *J Alzheimers Dis*. 2010;21(4):1335-45.
- Coppiepers N, Dragunow M. Epigenetics in Alzheimer's disease: a focus on DNA modifications. *Curr Pharm Des*. 2011;17(31):3398-412.

- Cortes-Canteli M, Zamolodchikov D, Ahn HJ, Strickland S, Norris EH. Fibrinogen and altered hemostasis in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2012;32(3):599-608.
- Crowe M, Andel R, Pedersen NL, Johansson B, Gatz M. Does participation in leisure activities lead to reduced risk of Alzheimer's disease? A prospective study of Swedish twins. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2003 Sep;58(5):249-55.
- Daulatzai MA. Quintessential risk factors: their role in promoting cognitive dysfunction and Alzheimer's disease. *Neurochem Res.* 2012 Dec;37(12):2627-58.
- Daviglus ML, Bell CC, Berrettini W, Bowen PE, Connolly ES, Cox NJ, Dunbar-Jacob JM, Granieri EC, Hunt G, McGarry K, Patel D, Potosky AL, Sanders-Bush E, Silberberg D, Trevisan M. NIH State-of-the-Science Conference Statement: Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. *NIH Consens State Sci Statements.* 2010 Apr 28;27(4).
- Daviglus ML, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. *NIH Consens State Sci Statements.* 2010 Apr 26-28;27(4):1-30.
- Decarli C. Clinically Asymptomatic Vascular Brain Injury: A Potent Cause of Cognitive Impairment Among Older Individuals. *J Alzheimers Dis.* 2012 Oct 3.
- Durazzo TC, Insel PS, Weiner MW; Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative.
- Eikelenboom P, Hoozemans JJ, Veerhuis R, van Exel E, Rozemuller AJ, van Gool WA. Whether, when and how chronic inflammation increases the risk of developing late-onset Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.* 2012 Jun 4;4(3):15.
- Eikelenboom P, van Exel E, Hoozemans JJ, Veerhuis R, Rozemuller AJ, van Gool WA. Neuroinflammation – an early event in both the history and pathogenesis of Alzheimer's disease. *Neurodegener Dis.* 2010;7(1-3):38-41.
- Eikelenboom P, Veerhuis R, Schepers W, Rozemuller AJ, van Gool WA, Hoozemans JJ. The significance of neuroinflammation in understanding Alzheimer's disease. *J Neural Transm.* 2006 Nov;113(11):1685-95.
- Erickson KI, Weinstein AM, Lopez OL. Physical Activity, Brain Plasticity, and Alzheimer's Disease. *Arch Med Res.* 2012 Oct 16.
- Fawver JN, Schall HE, Petrofes Chapa RD, Zhu X, Murray IV. Amyloid- β metabolite sensing: biochemical linking of glycation modification and misfolding. *J Alzheimers Dis.* 2012;30(1):63-73.
- Fillit H, et al. Cardiovascular risk factors and dementia. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2008 Jun;6(2):100-18.
- Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, Diehr P, O'Meara ES, Longstreth WT Jr, Luchsinger JA. Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. *Arch Neurol.* 2009 Mar;66(3):336-42.
- Friedland RP, Fritsch T, Smyth KA, Koss E, Lerner AJ, Chen CH, Petot GJ, Debanne SM. Patients with Alzheimer's disease have reduced activities in midlife compared with healthy control-group members. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001 Mar 13;98(6):3440-5.
- Friedland RP, Nandi, S. A Modest Proposal for a Longitudinal Study of Dementia Prevention (with apologies to Jonathan Swift, 1729). *J Alzheimers Dis.* 2012 Sep 17.

- Fritsch T, Smyth KA, Debanne SM, Petot GJ, Friedland RP. Participation in novelty-seeking leisure activities and Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2005 Sep;18(3):134-41.
- Frölich L, et al. Brain insulin and insulin receptors in aging and sporadic Alzheimer's disease. *J Neural Transm.* 1998;105(4-5):423-38.
- Gallo-Payet N. Angiotensin II, a Neuropeptide at the Frontier between Endocrinology and Neuroscience: Is There a Link between the Angiotensin II Type 2 Receptor and Alzheimer's Disease? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2011; 2: 17.
- Gatz M, Pedersen NL. Study of Dementia in Swedish Twins. *Twin Res Hum Genet.* 2012 Oct 9:1-4.
- Gauthier S, Wu L, Rosa-Neto P, Jia J. Prevention strategies for Alzheimer's disease. *Transl Neurodegener.* 2012 Jun 28;1(1):13.
- Gelber RP, Petrovitch H, Masaki KH, Ross GW, White LR. Coffee intake in midlife and risk of dementia and its neuropathologic correlates. *J Alzheimers Dis.* 2011;23(4):607-15.
- Genc S, Zadeoglulari Z, Fuss SH, Genc K. The adverse effects of air pollution on the nervous system. *J Toxicol.* 2012;2012:782462.
- Gorelick PB, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2011 Sep;42(9):2672-713.
- Grammas P, Martinez J, Miller B. Cerebral microvascular endothelium and the pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Expert Rev Mol Med.* 2011 Jun 10;13:e19.
- Greater regional brain atrophy rate in healthy elderly subjects with a history of cigarette smoking. *Alzheimers Dement.* 2012 Nov;8(6):513-9.
- Gu Y, et al. Food combination and Alzheimer disease risk: a protective diet. *Arch Neurol.* 2010 Jun;67(6):699-706.
- Gustafson D, et al. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1524-1528.
- Gustaw-Rothenberg, K. Dietary patterns associated with Alzheimer's disease: population based study. *Int J Environ Res Public Health.* 2009 Apr;6(4):1335-40.
- Herrera E, et al. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders,* 16, (2002); 103-108.
- Holwerda TJ, Deeg DJ, Beekman AT, van Tilburg TG, Stek ML, Jonker C, Schoevers RA. Feelings of loneliness, but not social isolation, predict dementia onset: results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012 Dec 10.
- Hosseinzadeh S, Dabidi Roshan V, Mahjoub S. Continuous exercise training and curcumin attenuate changes in brain-derived neurotrophic factor and oxidative stress induced by lead acetate in the hippocampus of male rats. *Pharm Biol.* 2012 Nov 7.
- Hurley LL, Akinfiresoye L, Nwulia E, Kamiya A, Kulkarni AA, Tizabi Y. Antidepressant-like effects of curcumin in WKY rat model of depression is associated with an increase in hippocampal BDNF. *Behav Brain Res.* 2013 Feb 15;239:27-30.

- Iqbal K, Grundke-Iqbali I. Alzheimer's disease, a multifactorial disorder seeking multitherapies. *Alzheimers Dement.* 2010 Sep;6(5):420-4.
- James BD, Boyle PA, Bennett DA, Buchman AS. Total daily activity measured with actigraphy and motor function in community-dwelling older persons with and without dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2012 Jul-Sep;26(3):238-45.
- James BD, Boyle PA, Buchman AS, Barnes LL, Bennett DA. Life space and risk of Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and cognitive decline in old age. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011 Nov;19(11):961-9.
- Jomova K, Vondrakova D, Lawson M, Valko M. Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders. *Mol Cell Biochem.* 2010 Dec;345(1-2):91-104.
- Ju G, Yoon IY, Lee SD, Kim TH, Choe JY, Kim KW. Effects of sleep apnea syndrome on delayed memory and executive function in elderly adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012 Jun;60(6):1099-103.
- Kesse-Guyot E, Charreire H, Andreeva VA, Touvier M, Hercberg S, Galan P, Oppert JM. Cross-sectional and longitudinal associations of different sedentary behaviors with cognitive performance in older adults. *PLoS One.* 2012;7(10):e47831.
- Kim B, Backus C, Oh S, Feldman EL. Hyperglycemia-Induced Tau Cleavage in vitro and in vivo: A Possible Link Between Diabetes and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2012 Dec 19.
- Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. Risk score for the prediction of dementia risk in 20years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol.* 2006;5:735-741.
- Lam LC, Chau RC, Wong BM, Fung AW, Tam CW, Leung GT, Kwok TC, Leung TY, Ng SP, Chan WM. A 1-year randomized controlled trial comparing mind body exercise (Tai Chi) with stretching and toning exercise on cognitive function in older Chinese adults at risk of cognitive decline. *J Am Med Dir Assoc.* 2012 Jul;13(6):568. e15-20.
- Lee Y, Back JH, Kim J, Kim SH, Na DL, Cheong HK, Hong CH, Kim YG. Systematic review of health behavioral risks and cognitive health in older adults. *Int Psychogeriatr.* 2010 Mar;22(2):174-87.
- Lee YJ, Han SB, Nam SY, Oh KW, Hong JT. Inflammation and Alzheimer's disease. *Arch Pharm Res.* 2010 Oct;33(10):1539-56.
- Levine ME, Crimmins, E.M. Sarcopenic obesity and cognitive functioning: the mediating roles of insulin resistance and inflammation? *Curr Gerontol Geriatr Res.* 2012;2012:826398.
- Li FJ, Shen L, Ji HF. Dietary intakes of vitamin E, vitamin C, and β-carotene and risk of Alzheimer's disease: a meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2012;31(2):253-8.
- Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ, Resnick SM, Zonderman AB, Ferrucci L. Hearing loss and incident dementia. *Arch Neurol.* 2011 Feb;68(2):214-20.
- Lindstrom HA, Fritsch T, Petot G, Smyth KA, Chen CH, Debanne SM, Lerner AJ, Friedland RP. The relationships between television viewing in midlife and the development of Alzheimer's disease in a case-control study. *Brain Cogn.* 2005 Jul;58(2):157-65.

- Lopategui Cabezas I, Herrera Batista A, Pentón Rol G. The role of glial cells in Alzheimer's disease: Potential therapeutic implications. *Neurologia*. 2012 Dec 13.
- Luevano-Contreras C, Chapman-Novakofski K. Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients*. 2010 Dec;2(12):1247-65.
- Makizako H, et al. The association between decline in physical functioning and atrophy of medial temporal areas in community-dwelling older adults with amnestic and nonamnestic mild cognitive impairment. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011 Dec;92(12):1992-9.
- Lachman ME, Agrigoroaei S, Chandra Murphy, BA, Tun PA. Frequent Cognitive Activity Compares for Education Differences in Episodic Memory. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Jan;18(1): 4-10.
- Markesberry WR. Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Free Radic Biol Med*. 1997;23(1):134-47.
- Marwan Sabbagh. The Alzheimer's Answer: Reduce Your Risk and Keep Your Brain Healthy. Wiley: 1. ed. 2009.
- Matsuzaki T, Association of Alzheimer disease pathology with abnormal lipid metabolism: the Hisayama Study. *Neurology*. 2011 Sep 13;77(11):1068-75.
- Meng X, D'Arcy C. Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: a systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PLoS One*. 2012;7(6):e38268.
- Miller DB, O'Callaghan JP. Do early-life insults contribute to the late-life development of Parkinson and Alzheimer diseases? *Metabolism*. 2008 Oct;57 Suppl 2:S44-9.
- Moretti L, Cristofori I, Weaver SM, Chau A, Portelli JN, Grafman J. Cognitive decline in older adults with a history of traumatic brain injury. *Lancet Neurol*. 2012 Dec;11(12):1103-12.
- Moulton PV, Yang W. Air pollution, oxidative stress, and Alzheimer's disease. *J Environ Public Health*. 2012;2012:472751.
- Ng TP, Chiam PC, Lee T, Chua HC, Lim L, Kua EH. Curry consumption and cognitive function in the elderly. *Am J Epidemiol*. 2006 Nov 1;164(9):898-906.
- Nilforooshan R, Broadbent D, Weaving G, Gurton J, Moore V, Houston L, Tabet N. Homocysteine in Alzheimer's disease: role of dietary folate, vitamin B6 and B12. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011 Aug;26(8):876-7.
- Onen F, Onen H. Obstructive sleep apnea and cognitive impairment in the elderly. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2010 Sep;8(3):163-9.
- Panzica MS, Hauger R, Dale AM, Eaves LJ, Eyler LT, Fischl B, Fennema-Notestine C, Franz CE, Grant MD, Jak AJ, Jacobson KC, Lyons MJ, Mendoza SP, Neale MC, Prom-Wormley EC, Seidman LJ, Tsuang MT, Xian H, Kremen WS. Testosterone modifies the effect of APOE genotype on hippocampal volume in middle-aged men. *Neurology*. 2010 Sep 7;75(10):874-80.
- Pimentel-Coelho P.M, Rivest S. The early contribution of cerebrovascular factors to the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Eur J Neurosci*. 2012 Jun;35(12):1917-37.
- Pocernich CB, Lange ML, Sultana R, Butterfield DA. Nutritional approaches to modulate oxidative stress in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*. 2011 Aug;8(5):452-69.

- Polidori M, et al. Prevention of Dementia: Focus on Lifestyle International Journal of Alzheimer's Disease. v. 2010, Article ID 393579, 9 pages.
- Qiu C. Preventing Alzheimer's disease by targeting vascular risk factors: hope and gap. *J Alzheimers Dis*. 2012 Jan;1;32(3):721-31.
- Qiu WQ, Folstein, M.F. Insulin, insulin-degrading enzyme and amyloid-beta peptide in Alzheimer's disease: review and hypothesis. *Neurobiol Aging*. 2006 Feb;27(2):190-8.
- Kalaria RN, Path FRC, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol*. 2008 Sep; 7(9): 812-826.
- Reddy, PH. Abnormal tau, mitochondrial dysfunction, impaired axonal transport of mitochondria, and synaptic deprivation in Alzheimer's disease. *Brain Res*. 2011 Sep 30;1415:136-48.
- Ritchie K, et al. Designing prevention programs to reduce incidence of dementia: prospective cohort study of modifiable risk factors *BMJ*. 2010 Aug 5;341:c3885.
- Roberts RO, et al. Relative intake of macronutrients impacts risk of mild cognitive impairment or dementia. *J Alzheimers Dis*. 2012 Jan 1;32(2):329-39.
- Rogers MA, Langa KM. Untreated poor vision: a contributing factor to late-life dementia. *Am J Epidemiol*. 2010 Mar 15;171(6):728-35.
- Sabbagh M. The Alzheimer's Answer. p. 61-80 Ed. Wiley, Hoboken, Nova Jérsei. Estados Unidos.
- Sakurai H, Hanyu H, Sato T, Kanetaka H, Shimizu S, Hirao K, Kikukawa M, Iwamoto T. Vascular risk factors and progression in Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2011 Apr;11(2):211-4.
- Scarmeas N, et al. Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation. *Arch Neurol*. 2006 Dec;63(12):1709-17.
- Scarmeas N, et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA*. 2009 Aug 12;302(6):627-37.
- Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, Wilson PW, Wolf PA. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2002 Feb 14;346(7):476-83.
- Solomon A, Kivipelto M, Wolozin B, Zhou J, Whitmer RA. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(1):75-80.
- Stern C, Munn Z. Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*. 2010 Mar;8(1):2-17.
- Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2012 Nov;11(11):1006-12.
- Taekema DG, et al. Handgrip strength as a predictor of functional, psychological and social health. A prospective population-based study among the oldest old. *Age Ageing*. 2010 May;39(3):331-7.
- Tan ZS, Seshadri S, Beiser A, Zhang Y, Felson D, Hannan MT, Au R, Wolf PA, Kiel DP. Bone mineral density and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2005 Jan;62(1):107-11.

- Toledo JB, Toledo E, Weiner MW, Jack CR Jr, Jagust W, Lee VM, Shaw LM, Trojanowski JQ; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Cardiovascular risk factors, cortisol, and amyloid- β deposition in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Alzheimers Dement.* 2012 Nov;8(6):483-9.
- Tortosa-Martínez J, Clow A. Does physical activity reduce risk for Alzheimer's disease through interaction with the stress neuroendocrine system? *Stress.* 2012 May;15(3):243-61.
- van den Kommer, T.N. Role of lipoproteins and inflammation in cognitive decline: do they interact? *Neurobiol Aging.* 2012 Jan;33(1):196.e1-12.
- Vanhanen M, et al. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: a population-based study. *Neurology.* 2006 Sep;67(5):843-7.
- Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, Hall CB, Derby CA, Kuslansky G, Ambrose AF, Sliwinski M, Buschke H. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med.* 2003 Jun 19;348(25):2508-16.
- Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2012 Sep 25;79(13):1397-405.
- Wendell CR, Waldstein SR, Ferrucci L, O'Brien RJ, Strait JB, Zonderman AB. Carotid atherosclerosis and prospective risk of dementia. *Stroke.* 2012 Dec;43(12):3319-24.
- West NA, Haan MN. Body adiposity in late life and risk of dementia or cognitive impairment in a longitudinal community-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009 Jan;64(1):103-9.
- Willette A, et al. Insulin Resistance, Brain Atrophy, and Cognitive Performance in Late Middle-Aged Adults. *Diabetes Care.* 2012 Oct 15.
- Winchester J, Dick MB, Gillen D, Reed B, Miller B, Tinklenberg J, Mungas D, Chui H, Galasko D, Hewett L, Cotman CW. Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013 Jan-Feb;56(1):96-103.
- Wu CS, Wang SC, Chang IS, Lin KM. The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: nested case-control study using claims data. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009 Jul;17(7):614-20.
- Xu WL, et al. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology.* 2011 May 3;76(18):1568-74.

IMAGENS:

1. <http://all-free-download.com/>
2. www.openclipart.org.
3. www.sxc.hu