

Estratégias de Prevenção

Acredita-se que as alterações patológicas encontradas na doença de Alzheimer (DA) comecem, pelo menos, duas décadas antes de aparecerem os sintomas dessa doença. Isso levou os cientistas à busca da salvação de uma das doenças mais temidas da humanidade, aquela que faz o indivíduo viver sem existir. A DA ainda se comporta para a ciência como um enigma. Talvez seja a doença mais estudada, mas seu controle ainda está no porvir. Nesse sentido, vários pesquisadores tentaram encontrar meios farmacológicos que pudessem prevenir a mais terrível doença do século, aquela em que a pessoa vai embora, mesmo estando presente. Até a atualidade, não existe prevenção para a DA. Algumas tentativas têm sido propostas para se viver melhor à medida que se envelhece:

Ácidos graxos insaturados ômega-3

A ingestão alimentar de ácidos graxos insaturados ômega-3 (Ω -3), o ácido docosahexaenoico e o eicosapentaenoico, encontrados geralmente em peixes, podem ter alguma relevância no tratamento de pacientes com DA em fase muito leve. Esses achados sugerem que a ingestão de ácidos graxos insaturados Ω -3 pode ser efetiva como estratégia de prevenção, mas têm pouca influência na progressão da doença.

Por outro lado, enquanto a ação dos ácidos graxos insaturados não tem ainda uma boa receptividade científica para tratamento de DA, eles podem ser usados em disfunção osteotendínea, mas com iniciação precoce, principalmente em mulheres; baixa o colesterol total e a sua fração LDL e aumenta a sua fração HDL, além de baixar também o triglicérido. É importante associar ao uso desses ácidos insaturados uma forma física saudável com peso proporcional à idade e à altura. Parece que apenas isso não seja suficiente para cessar as dores articulares porque pessoas com boa forma física apresentam as dores nos joelhos à medida que envelhecem. Pesquisa na Áustria mostrou que uma cápsula ao dia ou de 12\12 horas, por tempo indeterminado, pode evitar dor crônica nas grandes articulações, como nos joelhos.

Antioxidantes

Os radicais livres são produtos comuns do metabolismo neuronal que consomem muito oxigênio, podendo o seu excesso causar estresse oxidativo, cujo acúmulo leva cronicamente à lesão celular. Há consideráveis evidências do estresse oxidativo na patogênese de DA, que possivelmente ocorreria antes do aparecimento dos sintomas e da formação dos marcadores típicos de DA. O uso profilático de antioxidantes, como vitamina E, vitamina C, β -caroteno, ácido α -lipóico, coenzima Q-10, selênio e outros, possivelmente protegeriam as células da lesão pelos radicais livres. Foi demonstrado que o uso da vitamina E em dose acima de 400 UI/dia aumenta a mortalidade, embora a vitamina-E dos alimentos possa estar associada a um menor risco de DA em indivíduos que não apresentam a apolipoproteína-E (proteína responsável pela síntese do turnover da membrana neuronal) associada com o alelo Ω 4.

Compostos polifenólicos

Uma menor prevalência de doença de Alzheimer (DA) foi correlacionada com o consumo regular de sucos de frutas e vinho tinto, que contêm polifenóis, como: quercetina, catequina e o resveratrol, incluindo o consumo de curcumina, que é encontrado na Índia, onde a incidência de DA é uma das mais baixas do Mundo. A curcumina tem atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, inibitórias sobre a formação de fibrilas de β -amiloide, reduz o nível de peptídeo β -amiloide solúvel e insolúvel e reduz a quantidade de placas amiloides em modelos de animais. O caril é uma especiaria indiana para preparar pratos de carne, peixes etc. e basicamente contém: gengibre, pimenta dedo-de-moça, pimenta vermelha, canela em rama, cominho, pimenta-do-reino, cardamomo, cravo, erva-doce, cúrcuma e coentro em grãos. Tem estudo sendo realizado com curcumina em pacientes com DA em fase leve e moderada.

Drogas anti-inflamatórias não hormonais

Numerosos estudos sobre as placas amiloides e os emaranhados neurofibrilares demonstraram a presença de marcadores inflamatórios, incluindo a micróglia ativada, proteínas envolvidas na resposta de fase aguda e de componentes da cascata do complemento. A resposta inflamatória danifica neurônios e pode contribuir para a perda gradual das funções sinápticas no hipocampo e no córtex cerebral na DA. Várias drogas anti-inflamatórias, como celecoxibe, rofecoxibe, nimesulida, diclofenaco, naproxeno e outras, não conseguiram demonstrar benefício significativo em pacientes com DA em fase leve a moderada. A possível eficácia parece estar mais relacionada com a sua atividade moduladora de secretases do que com a sua ação anti-inflamatória.

Estatinas

O gene da apolipoproteína-E (APO-E) alelo $\epsilon 4$, um importante fator de risco para doença de Alzheimer (DA) de início tardio, codifica a isoforma $\epsilon 4$ da APO-E, uma molécula envolvida no transporte do colesterol e no *turnover* da membrana neuronal. As pesquisas mostram que a APO-E $\epsilon 4$ está associada a um aumento quantitativo de Ω -A no cérebro. Um estudo epidemiológico envolvendo 1000 idosos mostrou uma associação entre o aumento dos níveis de colesterol e o risco de DA em indivíduos que não possuem o alelo APO-E $\epsilon 4$. Apesar de não se saber qual mecanismo que as estatinas poderiam dificultar os sintomas de DA, algumas hipóteses podem ser levantadas, como atuar na sensibilidade da α -secretase ao conteúdo de colesterol dos lipídios, menor disponibilidade de precursores isoprenóides bioativos do colesterol, alterações inflamatórias ou da ativação da micróglia em resposta ao tratamento com as estatinas. Três tipos de estatinas estão sendo estudadas para prevenção de DA: atorvastatina, rosuvastatina e sinvastatina. Mais estudos são realizados para determinar o papel das estatinas e se existe particularidades entre elas na prevenção de DA.

Ginkgo biloba

Dados pré-clínicos indicam que o Egb-761 inibe a agregação de fibrilas β -amiloide, sugerindo que o ginkgo poderia proporcionar efeitos neuroprotetores. As evidências de achados pré-clínicos e clínicos sugerem que deve ser realizada uma avaliação mais abrangente da eficácia do ginkgo na prevenção de DA. Embora a ciência não tenha encontrado uma relação entre ginkgo e DA, a droga

é usada indiscriminadamente pela população que acredita apresentar melhoras em relação à memória.

Terapia cognitiva

A partir dos 40 anos, toda pessoa deveria iniciar uma nova atividade intelectual teórica e prática por cerca de sete anos. Esse período da vida é de grande importância pela possibilidade de se iniciarem as alterações biológicas no cérebro das pessoas que desenvolverão a DA, cujos sintomas apareceram com fins de diagnóstico clínico 20 anos depois. Devido à dificuldade de realização de tal façanha, algumas propostas de renovação devem ser levadas em consideração. Estratégias neuropsicológicas de estimulação podem ser adotadas, considerando as particularidades de cada paciente. As atividades devem ser programadas de forma não alheatória, mas, de acordo com a patologia, a sintomatologia e a necessidade do paciente. O exercício mental e o aprendizado podem aumentar, funcionalmente, a rede de conexões no córtex cerebral. Os mesmos princípios também são empregados com relação às estratégias fonoaudiológicas, utilizando os caminhos da linguagem para facilitar a comunicação do pensamento linguístico entre ambos os hemisférios cerebrais. Portanto, retardar o início de DA em cinco anos reduziria bastante o número de pessoas doentes.

Na fase adulta, provavelmente até os 50 anos, o hemisfério cerebral esquerdo nomeia as palavras que vão chegando e as coloca nas áreas de linguagem e, quanto mais usarmos as palavras aprendidas, mais elas ficam registradas. A partir dessa data em diante, muito lentamente, esses nomes vão desaparecendo de nossa mente, devido as suas poucas utilizações, dando lugar as suas formas e funções no hemisfério cerebral direito. Por volta dos 55 anos, é comum esquecimento de nomes próprios de pessoas, principalmente daquelas que não vemos há algum tempo ou que não temos uma ligação afetiva mais íntima. Nesse período, o lobo temporal, especialmente o hipocampo, tenta reorganizar a área da linguagem para manter o vocabulário em dia. Mas, quando o indivíduo traz outros fatores de risco associados ao natural, pode ser o início de uma das formas clínicas mais agressivas de começar a DA: a perda progressiva da linguagem. Caso o indivíduo não tenha propensão a desenvolver nenhuma forma de DA, o hipocampo restaura essas dificuldades. Na década de 60, no Canadá, Kral percebeu alterações como essas e as chamou de esquecimento benigno, embora naqueles indivíduos que não se recuperavam, ele as chamou de esquecimento maligno.

Nessa mesma síndrome de linguagem dúbia, surge outro tipo de esquecimento: o de não lembrar o local onde colocou um objeto. Geralmente é normal se observar na prática quando o idoso diz que guardou seus óculos, mas não sabe onde. O contrário dessa prática é mais grave, não saber que guardou os óculos, não se lembrar, mas, certo dia, o acha e lembra que havia guardado. Pior do que essa prática é a de não ter nenhuma lembrança, nem quando guardou, nem onde guardou, nem quando o achou. Essa última forma de esquecer, não lembrar de que guardou, quando progressiva, pode transformar-se num esquecimento maligno, que caracteriza uma das formas de DA, a qual pode evoluir muito lentamente, por muitos anos; um percentual de pacientes com essa forma clínica de DA, durante sua evolução, a depender dos fatores de risco envolvidos, acelera sua evolução transformando-se numa forma mais agressiva da doença. Como foi exemplificado acima, existe, nessas duas formas clínicas de DA, um lapso, antes de realmente iniciar os sintomas da doença, lapso que pode chamar a atenção do indivíduo: a doença avisa que chegou, mas nós não valorizamos ou não percebemos sua chegada.

Terapia de reposição hormonal

Ainda é um assunto controverso o uso da terapia de reposição hormonal (TRH) como tratamento preventivo de demência na menopausa. Mulheres que podem fazer TRH após a menopausa poderiam reduzir o risco de demência ou apenas manter suas funções hormonais. Por outro lado, a TRH aumenta o risco de acidente vascular encefálico isquêmico e estimula o crescimento do câncer de mama, produzindo um risco discretamente maior de provável demência e declínio cognitivo em mulheres saudáveis na pós-menopausa. Por isso, a avaliação clínica da TRH como terapia adjuvante na prevenção da doença de Alzheimer (DA) em mulheres pós-menopausa foi interrompida. Na dúvida, o especialista saberá informar se o uso da TRH pós-menopausa trará mais benefícios do que prejuízos. Entretanto, pesquisadores observaram que os receptores do hormônio luteinizante (LH), do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e de ativinas estão presentes nos neurônios e a não regulação desse sistema pós-menopausa e andropausa (no homem) poderia promover alterações na estrutura e função dos neurônios. Evidências experimentais e epidemiológicas revelaram que os níveis de LH estão elevados no soro e nos neurônios piramidais de pacientes com DA e, ainda, que o uso de agonista do GnRH (VP4896) em pacientes com câncer de próstata está associado a uma redução de processos neurodegenerativos.

Religiosidade

Independente de qualquer religião ou seita ou culto etc., o ser humano precisa de fé para viver, acreditar que vai conseguir, vai criar uma ilusão para tê-la como verdade. Nas sagradas escrituras, existem passagens que confirmam essa fé humana quando simplesmente diz: se você acredita, existe, se você não acredita, não existe. Nessa mesma linha de pensamento, em 2013, estudo realizado em psicologia experimental nas Universidades alemãs de Saaland e Mannheim e publicado no *Journal of Experimental Social Psychology* mostrou que a oração ou prece ajuda as pessoas a manterem o autocontrole. Foram estudadas 79 pessoas, sendo 41 cristãos, 14 ateus, 10 agnósticos e 14 pertenciam a outras religiões. A conclusão do estudo mostra que as pessoas se voltam para a oração ou prece como uma resposta de enfrentamento para as altas pressões da vida e são recompensadas com o aumento da força e da capacidade de resistir à tentação.

Precisamos despertar para o lado espiritual existente no nosso hemisfério direito, pois, neste milênio, um olhar humanístico está sendo implantado na Medicina. A Medicina importada dos Estados Unidos da América é *engolida* pela maioria dos estudantes, residentes e médicos sem ser digerida. Consta no curso de Medicina da Universidade de Pernambuco, dentre vários eixos, um destinado ao humanismo que tem o objetivo de despertar no estudante que a ciência é uma parte de um todo. Segundo Albert Einstein “a ciência sem a religião é manca e a religião sem a ciência é cega”. Portanto, dentre vários, em 2005 foi lançado um livro intitulado “*spirituality and the healthy mind*” (espiritualidade e a saúde mental), escrito por Dr. Marc Galanter professor de psiquiatria do Centro Médico da Universidade de Nova York. Nele, vários temas são abordados relacionando religião com ciência, discorrendo sobre o que é a espiritualidade, o impacto da cultura, variedades da experiência espiritual, recuperação do movimento espiritual, terapia de um tipo diferente, incluindo meditação. No Brasil, o professor Raul Marino Jr., escreveu sobre religião e neurologia, embora de forma menos enfática, porém nítida.