



Introdução

Alguns questionamentos são pertinentes antes de se estudar a doença de Alzheimer (DA): 1. Por que tanta preocupação com a DA na sociedade, mídia, ciência, etc.? 2. Por que é uma doença tão temida, muitas vezes mais do que o câncer? 3. Por que é a doença mais estudada no Mundo? 4. Por que em comunidade a DA permanece estável? Muitas respostas podem ser discorridas diante da imensidão de fatores envolvidos, porque é uma doença que: economicamente cara para ser mantida; é silenciosa e não pode ser visível; não é diagnosticada com exames complementares; incapacita o paciente à alienação irreversível; causa a inversão dos valores dos parentes no seio familiar; prejudica alguns setores da sociedade; as pessoas têm medo de perder o controle da situação; maioria da população tem risco de tê-la ao envelhecer; o cérebro não acompanha a evolução de gerações na mesma velocidade; não tem cura; ou simplesmente leva a morte por falência dos órgãos.

A DA é a causa mais comum de demência, a qual se caracteriza por severa perda da capacidade intelectual e social, o bastante para interferir nas atividades de vida diária e o diagnóstico com precisão só pode ser realizado com a necropsia. Talvez, a definição mais simples do protótipo de DA, seja aquela em que o paciente vive o passado, estando no presente. Para ele, tudo está bem e não vale a pena contrariá-lo. Geralmente, familiares criam situações difíceis, ao querer que o paciente lembre-se do que ele acredita não ter feito. O paciente com DA esquece que fez a mesma pergunta inúmeras vezes, porque para ele a última vez ainda é a primeira. Curiosamente, ele não deixa de fazer a mesma pergunta. O que está faltando ou preocupando o paciente para que ele repita a mesma pergunta dezenas de vezes? Será medo de algo que ele não sabe identificar como normal? Portanto, o que deve ser feito com relação ao que está perturbando-o? É um questionamento como esse que se precisa entender para poder ajudar o paciente e sua família durante o longo processo de tratamento. Isso justifica o fato de que seis meses sem tratamento correto faz a doença progredir, dificultando a reorganização dos circuitos das redes neuronais para uma melhora clínica, embora não signifique que essa melhora não venha com perdas, mas que o paciente possa ser bem conduzido.

É de bom alvitre saber que o ser humano é um todo e que fatores sistêmicos, externos, cognitivo ou emocional podem facilitar o aparecimento de uma doença cerebral como a DA. O filme *A morte do caixeiro viajante*, tendo como protagonista *Dustin Hoffmann*, narra um belo exemplo de como as perturbações da *alma* podem facilitar o aparecimento de transtornos de comportamento baseados em emoções vividas no orgulho, vaidade, prepotência, etc., os quais podem ser encontrados em pessoas com a DA. O livro *A memória e o tempo de Hermínio C. Miranda* relata que as emoções podem circular pelo cérebro e têm mesmo que fazê-lo, se é que se destinam a manifestar-se como atos, mas não são produzidas no cérebro como um homônimo. A neurologia oferece as bases neurais para a neuropsicologia intermediar sua relação com a psicologia.



É possível que a psicologia seja o veículo de ligação do homem com o princípio inteligente, como no dizer de Einstein: “torna-se convicto que há um espírito manifesto nas leis do universo, um espírito vastamente superior ao do homem e, diante do qual, temos que nos sentir humildes com os nossos modestos poderes”.

Em outras situações, o sinal mais precoce de demência devido à doença degenerativa pode ser tão sutil, como não valorizar o aviso do médico mais perspicaz. Uma observação, feita por um parente do paciente ou do seu empregador em relação à falta de alerta ou de iniciativa ou, ainda de interesse no trabalho, uma negligência na tarefa de rotina ou um abandono de passatempo prazeroso podem ser sintomas iniciais de DA. As mudanças no comportamento podem ser atribuídas pelos parentes ou amigos como fadiga ou aborrecimento. Às vezes, a fadiga é confundida com astenia, a apatia, com depressão, muitas vezes um desinteresse pode ser o pontapé inicial. Assim, a expressão clínica de lesão cerebral e dificuldade psicológica é encontrada pelo indivíduo para se adaptar a uma nova situação de vida, pode ser o conjunto de sintomas que estão misturados na tradução de um comportamento de medo.

A reação de medo no idoso pode ser entendida como um mecanismo de defesa devido à dificuldade de por si só elaborar alternativa frente a uma situação nova. As síndromes do lobo pré-frontal são várias em idosos normais ou senis que necessitam de ajuda. A parte interna do cérebro, que serve para fazer as comunicações entre as regiões cerebrais pela substância branca, começa a se deteriorar no sentido do lobo pré-frontal para o lobo occipital. Faz-se necessário um exame dirigido para correlacionar o sintoma com a doença ou, apenas, com a senilidade. Quando sintoma pode ser apenas parte de um traço de personalidade, deve ser visto por acompanhamento psicológico. Disfunções executivas e problemas com a memória recente são os sintomas mais comuns nessa situação do lobo frontal. A dificuldade de planejar, alternar e decidir sobre estratégias a serem tomadas chama a atenção das pessoas que convivem com os idosos. No processo de avaliação, existem várias formas clínicas de apresentação que podem mimetizar doença, incluindo o foco de atenção do médico. Problemas vasculares causados por hipertensão arterial sistêmica ou diabete melito ou dislipidemia associados ou isolados em comunhão ou não com DA no início do quadro clínico podem ser mimetizados.

A velhice é um momento da vida, que pode ir além da biologia e, apesar de sérias críticas e queixas, todos querem chegar a essa fase. É importante fazer a diferença entre o que significa velhice e envelhecimento. A velhice é um estado do *eu* que pertence a um tempo que não passa. Para o velho, a experiência psicológica do tempo não está no exterior, mas, no resultado de um trabalho psíquico que estrutura o seu *eu*. Nesse sentido, envelhecer não é seguir um caminho esperado para todos e, sim, construir uma identidade. A meta da velhice é a de usar a sabedoria para elaborar as perdas da vida com seus lutos proporcionais como estímulo para conquistar ganhos. Continuar vivendo de igual para igual com o mundo contemporâneo sem perder sua essência é o caminho para a atemporalidade. A velhice não é apenas um acúmulo de experiências contínuas vividas numa vida, mas o aprendizado adquirido contiguamente em cada etapa da vida.

A Organização Mundial da Saúde classifica, de forma cronológica classifica os idosos, como as pessoas com mais de 65 anos de idade que vivem em países desenvolvidos e com mais de 60 anos de idade as que vivem em países em desenvolvimento. O envelhecimento é um processo biopsicossocial contínuo e subjetivo, que depende do tempo. Segundo Neri, o envelhecimento pode ser dividido em três categorias distintas:

- Velhice bem-sucedida - aquela com preservação da saúde objetiva, ou seja, aquela em que os exames são normais, além de funcionalidade no padrão dos adultos jovens. O bem-estar é o resultado da união entre a manutenção da boa vitalidade física e mental e a capacidade de se recobrar do estresse, ser resiliente – esse é o perfil da senescência.
- Velhice normal – resultante ou decorre de doenças físicas e mentais ou limitação funcional objetiva ou subjetiva aferíveis, embora em intensidade leve ou moderada o suficiente para acarretar mudanças parciais nas atividades de vida diária, sem deixar o indivíduo dependente e sem autonomia. Os velhos precisam de ajuda nessa fase de vida bem como os adultos, os adolescentes e as crianças; a diferença consiste no tipo de ajuda necessária a cada etapa e na disponibilidade que o outro tem para dar – esse é o perfil de senilidade.
- Velhice com doenças, caracterizada por degeneração associada a doenças crônicas e síndromes dessa fase. O padrão de funcionalidade não se compara ao dos adultos jovens; o indivíduo perde a autonomia e ou torna-se dependente: essas perdas apresentam graus progressivos, que podem chegar à incapacidade. Nesse grupo, estão as pessoas portadoras de demência de várias causas, sendo a DA a mais comum – doenças crônicas neurodegenerativas.

A partir da década de 90, o número de idosos aumentou, favorecendo uma mudança quanto à forma de pensar sobre o que era velhice e doença. Inegavelmente o fator cultural teve grande relevância no processo de mudança do envelhecimento. O gene é uma estrutura dinâmica, que muda durante a vida, de acordo com a consciência e a influência do ambiente. Nos hipocampos, existem células-tronco que devem ter recebido mais estímulos ambientais e internos para se adaptarem às condições da vida. À medida que as células-tronco se dividem, seu funcionamento corre o risco de apresentar ou cometer ou praticar erros pelo encurtamento dos telômeros.

Telômeros são estruturas constituídas por fileiras repetitivas de proteínas e DNA não codificado, situadas nas extremidades dos cromossomos. Sua principal função é manter a estabilidade estrutural do cromossomo. Cada vez que a célula se divide, os telômeros são ligeiramente encurtados e eliminam certos genes, embora as telomerasas refaçam parcialmente a microestrutura. Posteriormente, os telômeros chegam a um ponto em que, de tão encurtados, não permitem a correta replicação dos cromossomos. O esgotamento dos telômeros faz a célula perder, completa ou parcialmente, a sua capacidade de divisão e tende a morrer em pouco tempo. Os telômeros funcionam como um protetor para os cromossomos, assegurando que a informação genética seja copiada quando a célula se duplica, protegendo, também, os cromossomos da degradação, da



recombinação e da translocação robertsoniana.

O comprimento mínimo, limite de Havflick, que os telômeros chegam a alcançar antes de causar problemas à divisão celular podem prevenir os seus encurtamentos como uma das chaves para alcançar a longevidade e controlar a DA. Estudos estão sendo realizados com a telomerase, que é capaz de adicionar sequências repetitivas às extremidades dos cromossomos. Essas enzimas estão presentes em células-tronco e em tumores, prevenindo o encurtamento dos telômeros. Também ativa os genes no processo do envelhecimento, fazendo a célula se dividir infinitivamente. Algumas explicações são oferecidas para o entendimento do fenômeno dos telômeros na divisão celular:

1. O fato de a translocação robertsoniana ser um rearranjo cromossômico, encontrada em pessoas com síndrome de Down, que também desenvolvem uma demência do tipo Alzheimer, ocorrer apenas nos cromossomos acrocêntricos 13, 14, 15, 21 e 22, poderia estar relacionado com a DA?
2. Talvez o controle entre a extensão do cromossomo pela telomerase e o seu encurtamento pela divisão celular seja o caminho por meio do qual possa ser desvendado o mistério da verdadeira DA.
3. O encurtamento dos dendritos das células granulares superficiais do giro denteado ocorrer antes do aparecimento do depósito de β -amilóide pode ter alguma relevância com a hipótese do encurtamento dos telômeros na DA?

Tem-se falado muito sobre células-tronco, mas não sobre sua existência no cérebro. Gostaria de lembrar que existem células-tronco na região parahipocampal, especialmente no córtex entorrinal. Deus deixou-as lá para que façamos uso delas. Aproveitemos!