

Fatores de Risco

Um aspecto que deve ser chamado atenção é o estabelecimento do limite entre população com dificuldade e aquela com demência. Foram encontradas semelhanças ao estudar a função cognitiva em pessoas com demência na doença de Alzheimer (DA) e em idosos com dificuldade cognitiva. Foram observados prejuízo nas funções de atenção, viso-espacial e de componentes de localização da memória a curto-prazo e na memória semântica. Do ponto de vista patológico, um dos aspectos que difere entre o portador da DA e o idoso normal é a presença das placas senis situadas em topografias cerebrais diferentes. Nos idosos elas são vistas nas camadas mais superficiais do neocórtex e, na DA, nas camadas mais profundas.

Alguns pesquisadores demonstraram diferentes formas de perda neuronal no hipocampo em portadores da DA e idosos normais. Havia consistente e significativa perda das células piramidais, que compõem a porção do campo CA1, a qual só foi encontrada em portadores da DA. Pelo exposto, a DA é uma doença complexa provavelmente causada pela combinação de fatores — infecção, diabetes melitus, redução da circulação cerebral — associados à interferência genética. Cresce a cada dia a quantidade de casos de DA originados a partir de outros fatores de risco diferentes. Embora todos os fatores de risco possam nunca ser conhecidos, os cientistas já encontraram vários, como:

Idade. Parece ser o fator de risco mais importante para iniciar a DA. A idade funciona como um termômetro que desperta os outros fatores de risco. A DA geralmente afeta pessoas com 65 anos ou mais, mas, raramente pode afetar pessoas com menos de 40 anos, cujo risco é muito menor do que 0,5%. A cada 5 anos as pessoas duplicam o risco em desenvolver DA. Cerca de 3 a 5% das pessoas entre 65 e 74 anos têm DA. Enquanto pessoas com 85 anos, têm cerca de 50% de chance para desenvolvê-la. Ou seja, em cada 6 pessoas com 85 anos 1 tem DA.

Curiosamente, a taxa de prevalência da DA apresenta uma queda progressiva de 40% que vai da faixa etária de 85 para os 95 anos. Em decorrência do declínio da incidência dos portadores de DA entre os 85 aos 95 anos, o conceito da DA como uma doença relacionada à idade foi aceito, ao contrário, do de uma doença do envelhecimento. É importante salientar que o aumento da idade é fator determinante no aparecimento da DA, até os 85 anos.

Hereditariedade. Outro fator de risco que está envolvido no aparecimento da DA é a carga genética trazida pelos ascendentes. Parece ser discretamente mais alta quando existe um parente do primeiro grau — pais, irmãos, etc. — que tiveram um quadro clínico ou o diagnóstico de certeza da DA. Embora o mecanismo genético da DA entre famílias permaneça sem explicação, pesquisadores têm identificado umas poucas mutações genéticas que aumentam o risco em algumas famílias. Três mutações genéticas são conhecidas por causarem DA de início precoce. Essas mutações começam antes dos 65 anos e estão presentes nos cromossomos 21, 19, 14 e 1. Outros cromossomos também estão envolvidos na etiopatogenia da DA, mas ainda são necessários mais estudos para constatação.

Por outro lado, uma forma de gene encontrada na apolipoproteína E (APOE), aumenta a chance de desenvolver DA após os 60 anos. A APO-E contém três alelos representados pela letra épsilon: €2, €3 e €4. A presença de APO - E heterozigótica, alelos €3: €4 ou alelos €2: €4, e homozigótica com alelos €4:€4 estão presentes no sangue e são mais freqüentes em pacientes com DA a partir dos 60 anos. É visto em algumas famílias uma proporção direta entre o aumento do número de casos de DA na mesma família e a presença da proteína APO - E com alelo do tipo €4. Enquanto que os alelos heterozigóticos €2: €3 ou homozigóticos €2:€2 oferecem fator de proteção a DA. Os alelos do tipo €3, heterozigóticos ou homozigóticos, podem ser encontrados na maioria da população normal, embora com apresentação não significativa, pacientes com DA podem tê-los.

Sexo. As mulheres desenvolvem mais DA do que os homens na proporção de 3:2. Não existe uma explicação científica que assegure a vantagem masculina. Os dados epidemiológicos são consistentes quando afirmam que as mulheres vivem mais do que os homens. Essa observação está de acordo com o aumento da incidência e da prevalência da DA até os 85 anos.

Traumatismo craniano. Algumas pessoas que desenvolvem DA têm na sua história médica o fato de ter sofrido traumatismo crânio-encefálico (TCE) meses antes ao diagnóstico de DA. Acredita-se que essas pessoas, geralmente com mais de 60 anos, desenvolvem DA após TCE. Existe grande possibilidade de possuírem predisposição genética para a DA, portando a presença da proteína APO - E com o alelo do tipo €3:€4 ou €2:€4 ou €4:€4 no sangue - o TCE funcionou como fator desencadeante.

Por outro lado, existem pessoas com mais de 60 anos que sofrem TCE, mas não desenvolvem DA. É possível que o TCE funcione como um fator de risco secundário em um cérebro que, apesar de ter sofrido TCE, não apresentou alteração anatômica nos exames de imagens. A força física sofrida pelo cérebro, que foi suficiente para alterar o nível de consciência, tenha sido a mesma para ativar a biologia molecular latente dentro do hipocampo e desenvolver a DA.

Educação. Estudos encontraram uma associação entre baixa educação e o risco de DA. Alguns pesquisadores teorizam que quanto mais se usa o cérebro, mais sinapses são criadas, as quais fornecem uma grande reserva à medida que envelhece. Essa teoria permanece incerta, se baixa educação e pouca atividade mental facilita o risco de DA ou se é mais difícil se detectar DA em pessoas que exercitam sua mente com freqüência ou que tem educação superior. Uma coisa é certa, pessoas analfabetas chegam aos 60 anos com menor capacidade mental do que aquelas que tiveram a oportunidade de estudar e desenvolver-se intelectualmente. Algumas pessoas analfabetas com 60 anos apresentam um **background** intelectual que correspondem ao das pessoas de 70 anos com 8 anos ou mais de escolaridade; da mesma forma, as de 70 analfabetas tem um perfil das de 80 anos escolarizadas.

O nível de escolaridade não é o mesmo que o nível de educação. A escolaridade é uma espécie de termômetro que faz parte da educação. Pessoas com baixa escolaridade têm maior dificuldade de acompanhar a evolução das gerações que precedem comparadas àquelas que tiveram uma boa escolaridade. Essa diferença também inclui além da escolaridade as condições sociais e culturais, acesso a qualidade de ensino e ambiente vivido, quer seja familiar ou não.

Outro fator de importância no contexto da educação são as condições biológicas de gestação e parto, além da nutrição envolvida desde a genitora.

Estudos de biologia molecular trazem informações que ajudam a entender o grau de memória que um indivíduo normal possa ter. Acredita-se que o cuidado da mãe com o recém-nascido pode aproximar ou distanciar o afeto. O hipocampo desenvolve-se de acordo com esse cuidado quanto ao grau de memória que o indivíduo desenvolverá: quanto mais cuidado menor memória e quanto mais distância mais memória.

Estilo de vida. Os mesmos fatores de risco para doenças cardíacas, como hipertensão arterial sistêmica e colesterol elevado e diabetes melito pode também aumentar a co-morbidade com a DA. Além das pessoas manterem o corpo em forma, também precisa exercitar a mente. Alguns estudos sugeriram que a atividade mental durante a vida, especialmente acima dos 60 anos, reduz o risco de DA. Mas, a atividade deve ser qualificada e não quantificada. Essa qualidade deve ser interpretada como: fazer o que gosta e está satisfeito com o que faz.

Toxicidade. A presença de alumínio encontrada nas placas senis do cérebro de alguns pacientes não caracteriza que existe uma relação direta entre seu depósito e a DA.

Síndrome de Down. É uma anormalidade cromossômica que se caracteriza por uma translocação no cromossomo 21 em 95% dos casos. Os outros 5% estão envolvidos com a translocação robertsoniana e formas esporádicas. Um dos subtipos de demência encontrados na doença de Alzheimer (DA) é o da síndrome de Down (SD) e, parentes de pessoas com SD, apresentam maior risco de desenvolver DA. Espera-se que um aumento da população com SD acima de 40 anos seja de 75% entre os anos 1990 e 2010. Acredita-se que a taxa de pessoas com SD com idade de 50 anos aumentará em até 200%. Um dos aspectos que chama a atenção é que na SD existe uma trissomia no cromossomo (Cr) 21, o mesmo que contém o gene que sofre 10 mutações na proteína precursora de amilóide (PPA) na DA.

Foi proposto que com essa triplicação no Cr 21, três genes estão presentes na SD. A triplicação leva a um aumento da atividade no gene da PPA, resultando no aumento da produção dessa proteína e no depósito de amilóide e, conseqüentemente, síndrome demencial, como na DA causada pelo depósito da proteína β -amilóide sem a presença dos ENF.

A correlação clínico-patológica é mencionada para todos os adultos com SD com mais de 40 anos, apresentando alterações patológicas da DA. Essa afirmação está em contraste com a população adulta normal, em que tais alterações nessa idade são raras. As pesquisas sugerem que a prevalência clínica da DA em adultos com SD é 9% para a idade entre 40 e 49 anos; 36%, entre 50 a 59 anos, e 55%, entre 60 a 69 anos. A demência é inevitável em adultos com SD que exibem a neuropatologia da DA. A demência foi diagnosticada em adultos com SD com 30 anos de idade, porém alguns têm sobrevivido aos 70 anos sem evidência de demência.

O tratamento farmacológico é o mesmo daquele para a DA, os anticolinesterásicos e os inibidores do receptor de NMDA, os quais foram submetidos a estudos em adultos com SD e DA em países de primeiro Mundo, como a Austrália.