

Descoberta explica por que mulheres são mais propensas a doença de Alzheimer



Os cientistas ainda não identificaram uma causa definitiva para a doença de *Alzheimer*, um **distúrbio cerebral fatal** que rouba das pessoas a memória e as habilidades cognitivas. Mas agora os pesquisadores descobriram uma pista sobre o porquê **mais mulheres do que homens desenvolvem a doença**. Uma variante do gene particular, encontrada em um quarto da população e muito conhecida por aumentar o risco das pessoas para a doença, parece ser menos ameaçadora em homens, mostra uma nova pesquisa. É o que relata uma matéria da revista *Science* desta semana. As descobertas ajudar para potenciais tratamentos específicos de gênero, sugerem alguns estudiosos da doença de *Alzheimer*.

Apesar de uma pequena porcentagem dos casos de *Alzheimer* surgirem de mutações genéticas que causam a doença antes da idade de 65 anos, a grande maioria das pessoas que desenvolvem a condição de fazê-lo mais tarde na vida tem gatilhos indefinidos, um pouco sobre ser genética. Em 1993, os cientistas descobriram que as pessoas que herdam uma variação do gene apolipoproteína E4 (APOE4), são mais propensas a forma comum da doença de *Alzheimer* que as atinge no fim da vida. Há também uma variante "neutra ao risco" (ApoE3), é uma versão muito mais rara do gene (ApoE2) que diminui o risco de uma pessoa ter a doença de *Alzheimer*. Pouco tempo depois, outros grupos de pesquisa replicaram a descoberta e alguns dados sugeriram que APOE4 aumenta o risco de *Alzheimer* mais em mulheres do que em homens. De fato, quando os cientistas vasculharam um conjunto de dados em massa contendo 5.930 pacientes de *Alzheimer* e 8.607 idosos a partir de 40 estudos independentes, relataram em 1997 que as mulheres com a variante APOE4 eram quatro vezes mais propensas a ter a doença de *Alzheimer* em comparação com pessoas com mais comuns, a forma neutra do gene. No entanto, no homem, a APOE4 parecia virtualmente inofensiva.

"Foi um efeito muito grande", diz Michael Greicius, neurologista da Universidade de Stanford Medical Center, na Califórnia. No entanto, os resultados não criaram muita comoção na época.

Na verdade, Greicius vinha praticando por cinco anos antes de aprender os dos dados em 2008. Depois de cochilar durante os primeiros *slides* da palestra de alguém, ele se animou quando os resultados de 1997 apareceram. Ele lembra de ter pensado "pode haver algo".

A revista relata que os cientistas, em particular o cientista Greicius, se convenceram do efeito do gênero há alguns anos atrás, quando um grupo realizou um estudo de neuroimagem em idosos saudáveis. As varreduras do cérebro revelaram que, mesmo na **ausência de sintomas**, as mulheres com a variante APOE4 tiveram pouca conectividade em redes cerebrais tipicamente atingidas pela doença de *Alzheimer*, em comparação com aqueles sem APOE4; a conectividade do cérebro em portadores com APOE4 masculinos parecia quase normal. Alguns estudos em ratos com a doença de *Alzheimer* também descobriram que as roedoras fêmeas tinham defeitos comportamentais e neurológicos mais graves do que os seus irmãos.

DESCOBERTA

Postado em 16/04/2014

Para saber mais sobre o problema, Greicius e seus colegas analisaram dados de 2.588 pessoas com comprometimento cognitivo leve e 5.496 idosos saudáveis que visitaram centros nacionais de tratamento contra o *Alzheimer*, entre 2005 e 2013. Eles observaram os participantes com genótipo APOE, uma pessoa pode ter dois, um, ou zero de cópias de APOE4 e de gênero, e registrando que as pessoas que já tinham habilidades cognitivas levemente prejudicadas acabaram com a doença de *Alzheimer*, e que entre o comprometimento leve desenvolvido saudável cognitivo ou doença de *Alzheimer*.

No grupo com déficits de memória leve, ambos portadores do APOE4 masculinos e femininos, a progressão da doença de *Alzheimer* foi mais rápida do que aqueles sem o gene de risco. No entanto, entre os idosos saudáveis, as mulheres que herdaram a variante APOE4 estavam duas vezes mais propensas como não portadoras de desenvolver transtorno cognitivo leve ou a doença de *Alzheimer*, enquanto os homens com APOE4 saíram apenas ligeiramente pior do que aqueles sem a variante do gene. Em um grupo de 980 idosos participando de Iniciativa de Neuroimagem da Doença de *Alzheimer*, a medida de fluido espinal da proteína tau, também implicou como um contribuinte para o distúrbio do cérebro, parecia mais um indicativo da doença de *Alzheimer* em mulheres do que em homens APOE4.

Como o estudo era grande e longitudinal, ou seja, olhou para o mesmo grupo de pessoas ao longo do tempo, outros cientistas consideram que o novo estudo é mais poderoso do que a análise de 1997 e que não verificar se as pessoas no grupo de controle mais tarde tornaram-se prejudicadas. O novo estudo "confirma o efeito de gênero de APOE4 de uma forma mais robusta", diz Huang Yadong, neurocientista do Instituto Gladstone de Doenças Neurológicas, em San Francisco, Califórnia.

Os resultados provavelmente terão implicações para futuros estudos de potenciais tratamentos de *Alzheimer*. Em ensaios clínicos anteriores, alguns efeitos colaterais têm sido mais prejudiciais para portadores com APOE4, do que em não portadores, mas muito poucos estudos subdividem estes grupos por gênero. Também é possível que alguns compostos se revelem com mais eficácia para os homens do que para as mulheres, sugere Huang.

Além disso, as novas descobertas são susceptíveis de estimular a pesquisa sobre os mecanismos biológicos que possam explicar o preconceito de gênero de APOE4. Pontos de pesquisa antes de hormônios. O gene APOE contém trechos de DNA que o estrogênio pode se ligar, e estudos com ratos mostram que o hormônio pode regular a expressão do APOE, de maneira específica. E, as pessoas, as células envelhecem mais rápido nas mulheres do que nos portadores de APOE4, ainda menos em mulheres em terapia hormonal.

Fonte: *Jornal do Brasil*