

Avanço do Alzheimer é mais rápido nas mulheres

Passados mais de 100 anos desde que foi descrito, o mal de Alzheimer ainda desafia a medicina, que, apesar de avanços nas últimas décadas, não decifrou por completo a doença degenerativa, caracterizada pela morte gradual dos neurônios. Uma das particularidades desse tipo de demência é a diferença entre gêneros. Estudos epidemiológicos e pesquisas baseadas em exames de imagem mostram que os **danos aparecem primeiramente nas mulheres**, que sofrem maior perda de massa cinzenta do que os homens.

O trabalho mais recente sobre a variação da doença de acordo com o sexo foi apresentado na reunião anual da Sociedade Radiológica da América do Norte. Um estudo da Universidade Médica do Sul da Califórnia, em Charleston, mostra que a **atrofia cerebral e a morte de células** do órgão progridem mais rapidamente nas mulheres. Na pesquisa, Maria Vittoria Spampinato, professora de radiologia da instituição, avaliou as informações médicas de 109 pacientes que participam da iniciativa de neuroimagem para a doença de Alzheimer, uma pesquisa que acompanha centenas de indivíduos saudáveis e pessoas que já sofrem algum tipo de declínio. Todos os participantes do estudo de Spampinato apresentavam sinais de transtorno cognitivo leve, condição na qual ainda não existe a demência e as funções cognitivas estão preservadas. Contudo, os pacientes já sofrem problemas de memória. O transtorno é considerado um dos mais fortes fatores de risco para o Alzheimer.

A PESQUISA

Durante cinco anos, foram realizados mapeamentos cerebrais de 60 homens e 49 mulheres, com média de idade de 77 anos, por meio de exames de ressonância magnética periódicos. “Estudar o Alzheimer ainda é uma dificuldade porque apenas a análise do tecido cerebral, que só pode ser feita após a morte, fornece o diagnóstico definitivo da doença. Porém, a tecnologia de imagem tem se mostrado uma aliada dos pesquisadores porque, de forma não invasiva, podemos ver o que está se passando no cérebro dos pacientes”, afirma Spampinato.

Ao fim de meia década, todos os 109 voluntários haviam evoluído para o Alzheimer. Usando as imagens da ressonância que avaliaram os cérebros dos indivíduos 12 meses antes do diagnóstico e 12 meses depois, foi possível criar mapas que ilustraram as alterações na massa cinzenta dos pacientes. Essas avaliações revelaram que, comparadas aos homens, as mulheres apresentavam uma atrofia muito maior um ano antes de o Alzheimer ser detectado.

As ressonâncias mostraram também que os homens e as mulheres da pesquisa perderam massa cinzenta em áreas cerebrais diferentes. Os danos provocados pelo Alzheimer, porém, são idênticos quando a doença já está bem estabelecida tanto em homens quanto em mulheres. “Depois de cinco anos, a atrofia era igual, independentemente do gênero. Isso indica que apesar de a doença demorar mais para se manifestar nos homens, quando isso ocorre ela vem de forma bastante agressiva”, constata a radiologista.

ESTRATÉGIAS DIFERENTES

Para Spampinato, os resultados do estudo sugerem que o direcionamento dos testes farmacológicos e das estratégias preventivas precisam levar em conta a diferença de gêneros. “Há pesquisas ainda bastante embrionárias, mas que podem ser promissoras no sentido de buscar drogas que evitem a progressão do Alzheimer. Caso o resultado do nosso estudo seja replicado, e já estamos trabalhando na ampliação da amostra, ele pode ter fortes implicações no desenvolvimento de futuros medicamentos. Não podemos dizer agora se as drogas deveriam ter diferentes formulações; acredito que esse não seja o caso, mas a decisão de quanto e quando administrá-las poderá ser influenciada pelo gênero do paciente”, defende.

INFLUÊNCIA GENÉTICA

Ainda não se sabe por que o Alzheimer destrói a massa cinzenta das mulheres antes de começar a danificar os neurônios dos homens. Para um grupo de pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de Stanford, parte do problema pode ser explicada por uma variante genética já associada anteriormente à doença. Eles descobriram que a mutação do gene ApoE4 interrompe o funcionamento normal do cérebro de mulheres idosas e saudáveis, mas em homens nas mesmas condições ele tem um impacto pouco significativo. Mulheres que carregam a variante apresentam padrões neurodegenerativos muito antes que qualquer outro sintoma se manifeste, segundo os médicos de Stanford.

Pesquisas anteriores já haviam demonstrado que tanto homens quanto mulheres que herdaram duas cópias do gene mutante — uma probabilidade pequena, que afeta apenas 2% da população — têm grande risco de desenvolver Alzheimer. Mesmo nesse grupo, porém, as mulheres estão mais propensas a apresentarem sinais da doença do que os homens. Os pesquisadores descobriram isso por meio de amostras do líquido cefalorraquidiano, um fluido que é transportado do cérebro à espinha medular. Punções lombares em mulheres com duas cópias do ApoE4 revelaram um elevado nível da proteína tau, implicada com o desenvolvimento da doença (veja infográfico). Além disso, exames de imagem revelaram uma atividade cerebral anormal. Nos homens, mesmo que portadores da variante, nada disso ocorreu.

De acordo com Michael Greicius, professor de ciências neurológicas e diretor médico do Centro de Stanford para Distúrbios da Memória, para cada três mulheres com Alzheimer existem dois homens. “É verdade que mulheres vivem mais, e que a idade avançada é o maior risco para a doença, mas a disparidade de gêneros persiste mesmo se você fizer ajustes de longevidade. Acreditamos que por trás disso pode estar o impacto do ApoE4, o que, no futuro, é capaz de ser um fator importante para terapias gênicas”, afirma.

“Cada vez mais, reforça-se a ideia de que as lesões cerebrais relacionadas ao Alzheimer surgem antes nas mulheres. As manifestações clínicas do distúrbio não apenas aparecem mais cedo, como são mais severas nos primeiros anos”, afirma Lisa L. Barnes, pesquisadora do Centro Rush de Controle do Alzheimer, em Chicago. “Há várias linhas de pesquisa indicando fatores de risco, como variantes genéticas ou falta de algum fator protetivo, como o estrogênio, que fica deficiente depois da menopausa. Todas essas questões merecem estudos aprofundados, pois, ao entender como a patologia do Alzheimer e de outras demências diferem em homens e mulheres, poderemos compreender melhor a doença e

mesmo desenvolver estratégias mais específicas e direcionadas de prevenção”, acredita.



Fonte: Correio Braziliense, por Paloma Oliveto