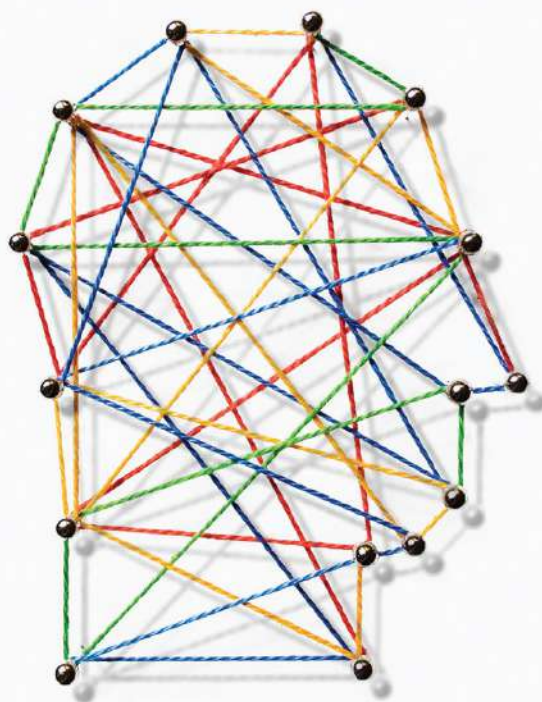


DR. DALE E. BREDESEN

Autor de *O fim do Alzheimer*

# O CÉREBRO QUE NÃO ENVELHECE

A nova ciência para prevenir  
e retardar os danos à memória  
e ao raciocínio



“Um guia prático e inspirador para combater os efeitos mais debilitantes do envelhecimento e promover a saúde do cérebro ao longo de toda a vida.”

– David Perlmutter, autor de *A dieta da mente*



# 1

## DESEMPENHO E PROTEÇÃO

*Sabe o que dura mais que a beleza? A inteligência.*

– ANÔNIMO

Não importa se você tem 20 ou 90 anos, seu bem mais valioso é um cérebro de alto desempenho, principalmente se vier com garantia vitalícia. Até pouquíssimo tempo atrás isso não era viável, mas as coisas mudaram bastante, e neste livro vou mostrar como manter seu cérebro jovem ao longo de muitos anos de vida.

Também vou explicar por que a doença de Alzheimer agora pode ser uma experiência opcional se você se esforçar para proteger seu cérebro (sim, é verdade, e temos dados que comprovam isso). Vou lhe ensinar a melhorar seu desempenho mental todos os dias, estabelecendo uma relação entre cérebro e mente que vai, bem, *mexer com sua cabeça*. Aperte os cintos, respire fundo e aproveite esta viagem por um território cerebral até então desconhecido. Nosso destino é uma vida melhor por meio da neurobiologia, e nosso objetivo é mais juventude e sabedoria.

Para chegarmos lá, precisamos aumentar o desempenho e a proteção do nosso cérebro. Uma coisa só não basta.

Desempenho sem proteção é fácil: cocaína, anfetaminas e açúcar podem proporcionar rápidos picos de performance em detrimento da proteção a longo prazo. Proteção sem desempenho é fácil também: você poderia simplesmente congelar seu cérebro em nitrogênio líquido, sem o risco de neurodegeneração, mas provavelmente ficaria insatisfeito com sua performance neural. Portanto, o verdadeiro segredo é





aprimorar o desempenho e garantir uma proteção vitalícia, sem danos mentais.

Um dos fatos mais subestimados sobre desempenho e proteção do cérebro é que os danos mentais aparecem sorrateiramente. Como observou o famoso físico Richard Feynman, um cérebro comprometido perde a capacidade de reconhecer seu próprio comprometimento, e, de fato, o próprio Feynman foi vítima disso. Em meados da década de 1980, enquanto estava indo comprar um novo computador, Feynman tropeçou num estacionamento e se chocou contra um muro, machucando a cabeça. Por semanas após esse acidente, sua habilidade ao volante ficou péssima, suas palestras pararam de fazer sentido, seu comportamento se tornou errático, e, ainda assim, Feynman não reparou que havia algo errado. Somente depois que sua esposa exigiu que fosse a um médico, ele descobriu que havia sofrido um hematoma subdural, que ocorre quando os vasos sanguíneos no espaço entre o crânio e o cérebro são afetados e formam um coágulo. Esse coágulo pressiona o cérebro, desencadeando muitas vezes fala confusa ou arrastada, problemas para andar e dirigir, além de confusão.

“Acho muito curioso o modo como racionalizei todas as fragilidades do meu cérebro”, refletiu Feynman. “Não sei exatamente a lição que tirei disso tudo, mas é interessante notar que, quando fazemos algo estúpido, evitamos ao máximo admitir nossa estupidez.”<sup>1</sup>

Fazemos o mesmo com o envelhecimento cerebral. Uma das afirmações que mais escuto é que “a perda de memória é apenas parte do envelhecimento normal”. Essa crença ultrapassada e perigosa leva muitas pessoas a adiar o diagnóstico e o tratamento.

Foi o que quase aconteceu com minha paciente Nina, que conheci num fim de semana de imersão – um encontro no qual pessoas preocupadas com o envelhecimento e com as doenças do cérebro podem se submeter a testes abrangentes com o objetivo de compreender seu estado de saúde neurológica. Nina não tinha ido até lá porque estava preocupada com sua saúde, mas porque era curiosa. Na verdade, ela achava que estava sendo extremamente proativa.

– Há muitos casos de Alzheimer na minha família – me explicou ela. – Acho que estou bem. Tenho percebido só umas coisinhas, mas aposto que não é nada. É bobagem.





– Que coisinhas? – perguntei.  
– Você sabe, bobagens. De vez em quando esquecer onde coloquei algo. Um pouco de confusão mental. Perda de foco. É o que acontece quando a gente envelhece, não é?

Olhei para a ficha dela. Nina tinha 40 e poucos anos.

– *Pode ser* – respondi, enfatizando o verbo. – Mas talvez *não precise* ser assim. Vamos ver se conseguimos descobrir o que está acontecendo com você.

Ao longo dos anos, ficou claro que a chamada “perda de memória normal da idade” é tudo menos normal. É um pouco como dizer “hipertensão normal da idade” ou “resistência à insulina normal da idade”. Essas condições são comuns? Claro, tragicamente comuns. Mas isso não as torna normais. Todas essas doenças são reflexos de problemas subjacentes que podem e devem ser tratados, mas que, em quase todos os casos, também poderiam ter sido evitados.

Na triagem para o fim de semana de imersão, aplicamos uma versão da Avaliação Cognitiva de Montreal, também conhecida como teste MoCA. Esse exame de 30 pontos é rápido e prático e, segundo centenas de estudos revisados por pares, reflete com bastante precisão o nível de comprometimento cognitivo e demência de uma pessoa. Cada pergunta enfoca um aspecto diferente da capacidade do cérebro de adquirir conhecimento rapidamente, processar essas informações e responder de modo adequado. Não é uma ferramenta perfeita, mas, com um investimento de dez minutos, os médicos obtêm um bom panorama da saúde cognitiva do paciente. O criador do teste, um neurologista canadense chamado Ziad Nasreddine, elaborou o exame com a intenção de que uma pessoa com um nível mínimo de formação – um indivíduo comum com ensino médio completo, por exemplo – geralmente obtivesse um resultado de 26 a 30 pontos. Uma pontuação entre 19 e 25 está associada a um comprometimento cognitivo leve, e qualquer pontuação abaixo de 20 (principalmente quando acompanhada de dificuldades cotidianas, como se vestir, fazer higiene pessoal ou manusear dispositivos auxiliares, como óculos e lentes de contato) é indicativa de demência, uma série de condições caracterizadas pela degradação progressiva do funcionamento intelectual, perda de memória e mudanças de personalidade, tendo como causa mais comum a doença de Alzheimer.





Olhei para o teste, virei a página e encontrei a pontuação de Nina.

Era 23.

O MoCA poderia estar errado. *Qualquer* teste pode estar errado. Para saber com maior certeza o que estava acontecendo, seria útil fazer alguns testes cognitivos adicionais, uma avaliação de biomarcadores sanguíneos e algumas imagens cerebrais. Mas a pontuação de Nina, combinada com o fato de que ela estava incomodada com sua crescente falta de memória e concentração a ponto de decidir participar do nosso grupo de imersão, me deu motivos para me preocupar bastante. Seu histórico familiar de Alzheimer tornava mais provável que ela já estivesse sofrendo de neurodegeneração, um processo que geralmente provoca danos cerebrais irreversíveis e morte celular.

Quando cheguei em casa naquela noite, não consegui tirar as palavras de Nina da cabeça. Embora ela tenha procurado ajuda por conta própria, ainda dizia a si mesma que estava tudo normal, até o momento em que nos encontramos.

*Acho que estou bem*, ela disse. *Aposto que não é nada*. Mas ela não estava bem, e era alguma coisa.

Nina precisava de ajuda.

## UM DEMÔNIO SUSSURRANDO EM SEU OUVIDO

A demência é capciosa.

É a Morte Encarnada vestida com roupa de palhaço. Usamos uma palavra errada numa frase e todo mundo ri. Temos um “momento de senilidade” e ninguém se importa. Vários pacientes já me disseram que ignoraram os primeiros sintomas perceptíveis de declínio cognitivo, atribuindo-os a momentos fugazes de desatenção, distração ou cansaço. A pessoa se esquece de pegar as chaves; não consegue se lembrar do nome de um colega de trabalho; olha pela janela, avista um gato caminhando elegantemente e decide observá-lo por um momento – até perceber que não sabe o que estava fazendo antes. Ou então sai de casa e esquece para onde estava indo; abre um e-mail, um simples convite para uma reunião, mas tem dificuldade de entender onde e quando a reunião vai acontecer, como chegar lá, quem





estará presente ou o que será discutido. Rimos dessas fragilidades – tudo parece muito normal.

É verdade que às vezes essas coisas acontecem com pessoas absolutamente saudáveis. Assim como uma dor de cabeça não costuma sugerir que estamos sofrendo de um tumor cerebral, falhas de memória, raciocínio e atenção nem sempre (na verdade, poucas vezes) significam que estamos desenvolvendo demência. Às vezes somos distraídos por gatos. Às vezes nossos colegas escrevem e-mails confusos. Às vezes um palhaço é só um palhaço.

Tenho observado que essa doença sussurra no ouvido dos meus pacientes como um demônio. *Não se preocupe*, diz ela. *Isso é normal. Não há nada de errado. Você está sobrecarregado. Não dormiu bem a noite passada. Tem muita coisa acontecendo com sua família. Você ainda é produtivo. Você ainda é um bom funcionário. Você ainda é um bom amigo. Você ainda é você!*

Mas enquanto isso, uma a uma, depois em grupos de dezenas e centenas, as sinapses (as conexões entre as células nervosas pelas quais passam impulsos elétricos ou químicos no cérebro) estão perdendo estrutura e força. E só muito tempo depois é que essas pessoas – ou, mais comumente, seus entes queridos – percebem que há um problema *de verdade*.

Nina é um ótimo exemplo de por que é tão importante não nos deixarmos enganar pelo demônio da negação. Embora ela achasse que estava apenas se preocupando com “bobagem”, decidiu ser extremamente cautelosa porque tinha visto o que aconteceu com seus familiares. Eu não desejaria a ninguém a experiência de ver uma pessoa amada sucumbir ao Alzheimer, mas esse tipo de tragédia provavelmente salvou a vida de Nina.

Alguns parágrafos atrás, enfatizei que a neurodegeneração *geralmente* provoca danos cerebrais irreversíveis. Nessa área, minhas crenças são atípicas. Não creio que os sintomas das doenças neurodegenerativas sejam irreversíveis, porque já vi inúmeras melhoras – não apenas nos sintomas, mas também em testes cognitivos, em testes eletrofisiológicos e até mesmo no volume cerebral em ressonância magnética.

Acho, sim, que o Alzheimer é difícil de ser enfrentado. Também acredito que não sabemos nem uma fração de tudo que é necessário para reverter seus sintomas sempre. Mas sei que vimos e publicamos *muitas* reversões,<sup>2</sup> e veremos muitas outras nos próximos anos, à medida que as





peças começarem a perceber que há diversos motivos para esperança. Julie, uma das pacientes que reverteu seu declínio e mantém sua melhora há mais de uma década, cunhou inclusive a expressão “falsa desesperança” para a visão sombria que está sendo propagada por instituições e médicos antiquados que enxergam o envelhecimento e as doenças cerebrais como inevitáveis.

Na verdade, há muita esperança, e Nina é apenas um exemplo. Nós a avaliamos, fizemos o diagnóstico, a submetemos a uma série rigorosa de exames, prescrevemos uma intervenção e acompanhamos seu progresso ao longo do ano seguinte, quando seu MoCA melhorou para um 30 perfeito. Mais importante: ela não relatava mais nenhuma das experiências que antes considerava apenas algo “que acontece quando a gente envelhece”. Ela não estava mais esquecendo onde havia deixado as coisas; não esquecia compromissos; não tinha dificuldade para se concentrar.

Mas Nina também é um exemplo de por que não podemos procurar ajuda apenas quando percebemos os sintomas do declínio cognitivo. Uma das razões pelas quais ela me marcou tanto é por ter sido excepcionalmente proativa. Quando chegou ao nosso programa de imersão, porém, as evidências sugeriam que ela já estava caminhando para a demência.

A demência é simplesmente o quarto e último estágio de um processo que se estende por cerca de duas décadas, portanto há tempo suficiente para intervir.

O primeiro estágio é pré-sintomático, um ponto em que nossa bioquímica de degeneração começa a se instalar, mas nossa vida ainda não foi afetada. Há muitos anos conseguimos identificar esse estágio usando exames como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) ou a análise do líquido cefalorraquidiano, mas agora também existe uma versão sensível do exame de sangue para a p-tau217, que vamos detalhar no Capítulo 6 e que também pode emitir um alerta muito antes do aparecimento de sintomas como perda de memória.

O segundo estágio é chamado de declínio cognitivo subjetivo (DCS). Nele, você sabe que sua cognição não está totalmente normal, mas ainda consegue obter uma pontuação dentro da faixa normal em testes cognitivos. Isso é o que muitas pessoas consideram um envelhecimento cognitivo “normal”, e é por isso que muita gente simplesmente espera que ele apareça





em algum ponto entre os 40 e 50 anos. No entanto, pesquisas recentes mostram que aqueles com o risco genético mais comum para Alzheimer apresentam comprometimento na memória já no final da adolescência. Sim, muitos já apresentam algum comprometimento cognitivo mensurável no final do ensino médio!<sup>3</sup> Essa é uma das muitas razões pelas quais otimizar e proteger a cognição é crucial para todo mundo. Para a maioria das pessoas, o DCS dura cerca de dez anos – e é facilmente reversível.

O terceiro estágio é o comprometimento cognitivo leve (CCL), o que significa que você não obtém mais resultados dentro da faixa normal em testes cognitivos (o que o MoCA de Nina mostrou), mas ainda consegue cuidar de si mesmo e realizar suas atividades cotidianas, como fazer sua higiene, dirigir, usar aparelhos eletrônicos e manter as finanças em ordem. É uma pena que isso tenha sido chamado de comprometimento cognitivo “leve”, porque está num estágio relativamente avançado do processo – dizer a alguém para não se preocupar porque tem apenas um comprometimento cognitivo leve é um pouco como dizer a alguém para não se preocupar porque tem apenas um câncer metastático leve. Certa vez um paciente me disse que não havia “nada de leve” no que estava acontecendo com ele. Cerca de 5% a 10% dos pacientes com CCL evoluem para demência todos os anos.

A quarta e última fase é a demência, o que significa que suas atividades cotidianas já foram afetadas: você pode ter dificuldade para dirigir, se vestir ou calcular uma gorjeta. Infelizmente, os pacientes com demência acabam desenvolvendo problemas com todas as tarefas diárias e, por fim, tornam-se incapazes de cuidar de si mesmos. A única boa notícia aqui é que temos visto repetidamente que, mesmo nessa fase tardia, os pacientes podem ser estabilizados e apresentar melhoras por anos. No entanto, se todos levassem a sério a prevenção ativa ou o tratamento precoce durante o DCS, a demência seria uma condição muito rara. Isso não é fantasia – é algo possível *hoje*.

Mas é aí que está o problema. A maioria dos pacientes não é tão proativa quanto Nina. Quando começam a notar os sintomas – e, principalmente, quando param de acreditar no demônio da negação –, as pessoas geralmente estão numa situação muito pior que a de Nina.





## REDEFININDO A MEDICINA

Isso significa que não devemos esperar que o declínio cognitivo se torne sintomático para só então fazer algo a respeito. Passei inclusive a acreditar, em todos os aspectos da prática clínica, que a doença sintomática em si deve ser considerada um grande fracasso. E, sim, admito que essa é uma reinterpretação radical do propósito e da função dos cuidados de saúde, que há muito tempo se concentram em tratar doenças em vez de preveni-las, mas não sou o único a pensar assim.

No início da década de 1970, quando eu estudava no Instituto de Tecnologia da Califórnia, em Pasadena, o professor-doutor responsável pelos alunos que consideravam cursar medicina era um médico chamado Leroy Hood. Hoje Lee é uma lenda absoluta no mundo científico: foi um dos fundadores do Projeto Genoma Humano e desenvolvedor da tecnologia que permitiu seu primeiro sequenciamento. Mesmo naquela época, o jovem professor já era uma figura marcante em nosso campus, e me lembro de ter ficado muito impressionado com sua inteligência e sabedoria. Seu conselho mais importante: escolha uma faculdade empenhada não apenas em formar ótimos médicos, mas também em fazer boa ciência.

– Você pode decidir se concentrar na pesquisa ou no atendimento a pacientes – disse ele certa vez –, mas essas são partes de um todo. Foi a combinação de ciência e medicina, e não uma ou outra isoladamente, que mudou a trajetória da saúde humana no passado e continuará mudando no futuro.

Meu respeito por Lee só cresceu ao longo dos anos, particularmente porque ele conseguiu, de alguma forma, prever e ajudar a promover muitos dos avanços mais importantes na ciência da saúde. A fusão entre engenharia e biologia; a importância do genoma; a integração entre biologia e pesquisa interdisciplinar; a crescente demanda por medicina personalizada... Lee esteve na vanguarda de todas essas mudanças. Portanto, quando ele diz “Ei, presta atenção, isso está prestes a acontecer”, com certeza vale a pena se sentar e ouvir. Desde meados da década de 2010, Lee se tornou cada vez mais assertivo sobre outra revolução que se aproximava, chamada por ele de “bem-estar científico”, que começa com uma premissa radical: se conseguirmos identificar a transição entre o bem-estar e a doença muito antes





que as pessoas apresentem sintomas, poderemos acabar com quase todas as doenças crônicas no mundo.<sup>4</sup>

E, sim, Lee acredita (e eu concordo) que o Alzheimer e outras demências, até agora aparentemente impossíveis de tratar, quanto mais de curar, estarão entre as condições que seremos capazes de eliminar em uma ou duas décadas.

Talvez seja ainda mais importante que, ao atacar sistemática e profundamente as causas dessas condições – o mais próximo possível do ponto de inflexão entre bem-estar e doença –, estaríamos não apenas acabando com as doenças neurodegenerativas como também erradicando todas as outras formas comuns de declínio cognitivo, incluindo aquelas que podem nunca se materializar como demência, mas que aceitamos como algo “que acontece quando a gente envelhece”.

Podemos deter essas doenças, e vamos detê-las. Só que vamos fazer isso de modo a eliminar do mundo a terrível noção de que nossa mente *precisa* se enfraquecer à medida que envelhecemos.

Portanto, sim, acredito que acabaremos com o Alzheimer – empregando um novo e mais sensível exame de sangue; convencendo as pessoas a buscar prevenção ou tratamento precoce; e usando o protocolo de medicina personalizada que desenvolvemos. Enquanto estivermos fazendo isso, também poderemos eliminar todas as outras demências e doenças neurodegenerativas mais comuns. Daremos um adeus caloroso à doença de Parkinson. Erradicaremos as doenças priônicas. Lou Gehrig será lembrado apenas por sua história extraordinária no beisebol, e não por sua associação com a esclerose lateral amiotrófica (ELA), que também será erradicada. Nunca mais nos preocuparemos com a atrofia muscular espinhal nem com a ataxia espinocerebelar. Se fizermos tudo isso, poderemos ajudar centenas de milhões de pessoas.

No entanto, mesmo que fôssemos capazes de acabar com todas essas doenças assim que os sintomas fossem diagnosticados, isso não chegaria nem perto do avanço que teríamos se preveníssemos todas as formas de declínio cognitivo em *todo o mundo*.

Entendo que essas ideias podem soar estranhas para quem passou a acreditar, como Nina, que confusão, falhas de memória e falta de concentração são consequências *inevitáveis* do envelhecimento – como ficar gri-





salho, ter rugas ou reclamar da música que os jovens escutam hoje em dia.<sup>5</sup> Provavelmente essas ideias soam ainda *mais* estranhas para quem acredita que o declínio cognitivo simplesmente “faz parte” dos genes que herdamos de nossos pais. Essas são crenças comuns, então entendo que pode parecer estranho quando digo que todos nós deveríamos lutar contra o declínio cognitivo, de preferência começando com hábitos que formamos quando crianças, agravados por ações conscientes no início da idade adulta, independentemente dos genes que carregamos.

Se todos nós fizéssemos isso, não apenas acabaríamos com doenças que afetam centenas de milhões de pessoas como também teríamos um cérebro que funciona em plena capacidade – desempenho e proteção – por toda a nossa vida.

## DADOS ASSUSTADORES

Esse tema não poderia ser mais importante, porque a humanidade vem perdendo essa luta. Não me refiro apenas ao fato de que estamos vivendo mais e, portanto, mais pessoas estão sofrendo de declínio cognitivo e, em última instância, de demência. Estou dizendo que – por motivos que a comunidade científica ainda não esclareceu definitivamente – as pessoas estão sofrendo dessas condições cada vez mais cedo na vida.

Já se passaram algumas décadas desde que segui o conselho de Lee Hood e fui para a faculdade de medicina da Universidade Duke. Muita coisa mudou desde então no nosso entendimento da saúde e do bem-estar humanos. Mas nada me impressiona nem me assusta mais do que o fato de que, quando eu estava em formação, praticamente *nunca* víamos pessoas na faixa dos 30, 40 ou 50 anos com Alzheimer e agora encontramos casos assim com bastante frequência.

As demências de início precoce costumavam ser tema de fascinantes estudos de caso de pacientes isolados em revistas médicas. Essas eram as raras exceções que desafiavam, mas acabavam por confirmar, a regra: na grande maioria dos casos, os sintomas da doença de Alzheimer, mesmo os sinais precoces, só apareciam muito mais tarde. Hoje em dia, porém, não me surpreendo mais ao encontrar alguém diagnosticado com Alzheimer





precoce numa fase da vida que geralmente é reservada ao desenvolvimento da carreira e à construção da família.

Não sou o único a observar isso. Pesquisadores da Blue Cross Blue Shield Association, uma organização que agrupa dezenas de empresas locais que fornecem seguro-saúde a cerca de um terço da população americana, também ficaram surpresos com o aparente aumento da demência precoce e da doença de Alzheimer. Decidiram acompanhar o fenômeno mais de perto. Em 2020, a organização divulgou os resultados surpreendentes dessa empreitada. Segundo o relatório, a grande maioria dos casos envolvia pacientes com mais de 65 anos, mas, entre 2013 e 2017, houve um *aumento de 143%* nos diagnósticos em pessoas com idades entre 55 e 64 anos.

Também houve um aumento de 311% nos diagnósticos na faixa etária de 45 a 54 anos.

E um aumento de 373% na faixa etária entre 30 e 44 anos!<sup>6</sup>

Nesse último grupo, os pesquisadores estimaram que quase 20 mil americanos foram diagnosticados com Alzheimer precoce em um único ano.

Essa foi uma análise feita com cidadãos americanos cobertos por seguro-saúde. Isso significa que a prevalência foi provavelmente subestimada, uma vez que renda e emprego – os dois principais determinantes do seguro-saúde – estão associados a disparidades nas taxas da doença de Alzheimer.<sup>7</sup>

Se fosse *apenas um* relatório, até eu ficaria cético. Mas não é. Ele faz parte de um conjunto crescente de publicações que sugerem que a demência precoce é um problema em rápido crescimento ou um desafio com o qual lidamos há muito tempo sem perceber.<sup>8</sup> Desconfio que seja um pouco dos dois.

Hoje somos indiscutivelmente melhores em detectar doenças neurodegenerativas do que décadas atrás. Testes cognitivos simples e gratuitos estão disponíveis na internet, então muita gente inicia o processo de diagnóstico muito antes de consultar um médico; basicamente, reduzimos as barreiras para o rastreamento inicial. Enquanto isso, os biomarcadores sanguíneos se juntaram às tomografias cerebrais como uma forma minimamente invasiva de saber se uma particularidade como o aumento das falhas de memória pode, de fato, ser um sintoma de doença.<sup>9</sup> É possível que essas mudanças sejam, ao menos em parte, responsáveis pelo aumento vertiginoso dos diagnósticos.





Mas a história não para por aí. Alguns pesquisadores acreditam que a exposição excessiva à TV, ao computador e à tela do celular durante períodos cruciais do desenvolvimento cerebral pode levar a deficiências cognitivas no início da idade adulta, resultando em taxas substancialmente maiores de demência precoce.<sup>10</sup> Outros efeitos nocivos relacionados ao tempo excessivo de tela foram bem documentados em indivíduos nascidos após 1980 – e essa é justamente a faixa etária em que estamos vendo aumentos consideráveis nos últimos anos. A obesidade também tem sido associada a déficits cognitivos, atrofia cerebral e comprometimento da atividade sináptica,<sup>11</sup> e a taxa de incidência dessa condição em pessoas mais jovens também disparou nas últimas gerações. Essas pesquisas reforçam minha experiência como médico que avaliou milhares de pacientes. Para mim, não há dúvida: as pessoas estão apresentando sintomas mais cedo que nunca.

Ainda assim, na maioria das vezes, os médicos tratam os pacientes jovens da mesma forma que tratam os muito idosos. Dizem que lamentam, mas não há muito o que fazer, porque as doenças neurodegenerativas são mais ou menos uma questão de azar. E, embora alguns medicamentos tenham mostrado um grau modesto de sucesso com algumas pessoas em alguns casos, nenhum médico honesto afirmaria que eles serão eficazes em qualquer paciente, nem que farão muito mais que melhorar temporariamente a cognição ou retardar ligeiramente a progressão da doença. Portanto, na melhor das hipóteses, essa é uma abordagem que visa mitigar o sofrimento pelo maior tempo possível. Na pior das hipóteses, trata-se apenas de cuidados paliativos em câmera lenta, partindo do pressuposto de que o único resultado concebível é a perda contínua e crescente da função neurológica, marcada por alterações de humor e de personalidade, confusão, desconfiança, depressão, medo e terror absoluto.

Durante anos, tenho dito que mensagens como essas – dirigidas a pessoas na casa dos 60, 70 e 80 anos – são uma punição cruel, mas muito comum, pelo simples pecado de adoecer. Mas hoje, após as melhoras que vimos e publicamos (e que foram publicadas por outros pesquisadores), quando os médicos dizem a pacientes de 30 e 40 anos – ou de qualquer idade, aliás – que não há esperança, isso não é apenas cruel. É negligência médica.

E, pelo menos na minha opinião, não há muita diferença entre dizer





“Você foi diagnosticado com uma doença neurodegenerativa e não há esperanças” e “Você vai envelhecer e começar a esquecer as coisas, ter dificuldade para se concentrar e se esforçar para aprender novos conceitos”. Uma dessas mensagens é dirigida a um segmento da população, enquanto a outra é o que dizemos a todo mundo.

É realmente inconcebível. Esse absurdo já dura muito tempo, e não devemos mais tolerá-lo.

O envelhecimento não precisa vir acompanhado de *nenhum* declínio cognitivo, não na casa dos 50 e 60, como é bastante comum, nem na casa dos 70 e 80, como é totalmente esperado e aceito, e nem mesmo quando chegamos aos 90 ou 100 anos de vida. Não precisamos passar pelo envelhecimento cerebral e pelas doenças neurodegenerativas na proporção atual. Podemos ter proteção e desempenho pela vida inteira.

Para entendermos como chegar lá, precisamos descobrir o que nos priva do desempenho ideal à medida que envelhecemos. E isso tem tudo a ver com a evolução, então precisamos voltar no tempo – bastante tempo, na verdade, até as origens da vida neste planeta.

## EVOLUÍDOS NA POTÊNCIA MÁXIMA

Existem várias teorias concorrentes sobre como teria surgido a vida na Terra. Alguns cientistas acreditam que tudo começou perto de fontes hidrotermais vulcânicas ativas nas profundezas do oceano. Outros acham que aconteceu devido ao calor, à acidez e aos ciclos úmidos e secos das fontes termais na terra. Alguns sugerem que ela chegou por meio de asteroides que colidiram com nosso planeta, espalhando compostos bióticos e prebióticos pelo globo primordial, uma teoria conhecida como hipótese da panspermia. Não importa em qual dessas teorias você acredita, nem se acredita em alguma delas, porque praticamente todos os cientistas concordam sobre o que aconteceu *depois*.

Houve competição. Por comida, pela supremacia na batalha, pela procriação. Organismos lutaram uns com os outros por recursos. Espécies aparentadas entraram em guerra umas com as outras pela sobrevivência. Os que venceram continuaram a evoluir e seus descendentes estão conosco.





co hoje. É assim que se obtém um ser humano brilhante a partir de uma bactéria – só leva algum tempo! Aqueles que perderam, desapareceram, afogados nas profundezas do *pool* genético. Então é possível ver por que mesmo uma pequena vantagem é prontamente selecionada pela evolução: no lugar e no momento certos, mudanças muito pequenas na fisiologia fizeram uma grande diferença para quem viveu e quem morreu. Mas a energia que poderia ser dedicada a qualquer mudança era sempre finita. Portanto, houve sempre compensações – e, em cada etapa da evolução, o desempenho imediato era normalmente priorizado em detrimento da proteção a longo prazo. Quando você vive rápido e se reproduz jovem, o “gene egoísta” perdura.<sup>12</sup>

A seleção do desempenho em detrimento da proteção é uma forma de *pleiotropia antagônica*, um conceito enunciado pela primeira vez em 1957 pelo biólogo evolucionista George C. Williams, que sugeriu que os genes relacionados à aptidão física no início da vida são selecionados à custa do declínio na velhice.<sup>13</sup> Esse conceito foi confirmado em estudos de organismos de todos os tamanhos e escalas, de modo que hoje é a teoria mais aceita sobre a evolução do envelhecimento<sup>14</sup> e pode ser aplicado também ao envelhecimento cerebral – particularmente para uma espécie que se tornou uma força dominante neste planeta devido à sua propensão para a percepção e o planejamento. Isso significa que, se quisermos superar nossos concorrentes em termos físicos ou intelectuais, ficaremos suscetíveis ao envelhecimento cerebral e a doenças como Alzheimer, Parkinson e ELA.

Em *Sobre as leis da física*, Richard Feynman observou: “A natureza usa apenas os fios mais longos para tecer seus padrões, de modo que cada pequeno pedaço de seu tecido revela a organização de toda a tapeçaria.”<sup>15</sup> Feynman se referia à universalidade da lei da gravidade, em que um pequeno experimento em laboratório é regido pelas mesmas regras que todo o sistema solar, que, por sua vez, segue os mesmos princípios físicos que os trilhões de galáxias no universo observável. Mas esse tema pode ser igualmente aplicado à biologia, em que você vê o processo de seleção impulsionando o envelhecimento e a neurodegeneração, mas também pode vê-lo em minúsculas organelas celulares como as mitocôndrias, as “baterias” das nossas células. O mais importante fisiologista mitocondrial do mundo, o professor David G. Nicholls, me disse certa vez que os primeiros estudos





sobre as mitocôndrias presumiam que elas eram duráveis e confiáveis como caminhões. Em vez disso, essas organelas acabaram se revelando muito mais parecidas com carros de Fórmula 1: extremamente precisas, mas muito suscetíveis a danos e disfunções. Ninguém espera que um veículo de corrida de alto desempenho rode sem problemas por 800 mil quilômetros!

O que vale para nossas mitocôndrias também vale para nosso cérebro. Nossas sub-redes neurais são verdadeiras maravilhas da engenharia genética. Pense na impressionante amplificação de potência que você obtém quando pisa no acelerador do seu carro – da modesta força que usou com seu pé até o rugido de potência que recebeu do motor. E você obtém um aumento ainda maior – mais de 10 mil vezes, num piscar de olhos – quando amplifica a potência necessária para um único pensamento (que é cerca de 1 milionésimo de caloria por segundo, uma pequena fração do uso total do cérebro, que é de alguns milésimos de caloria por segundo) para produzir a potência máxima que você pode gerar usando o restante do seu corpo, seja para lutar pela sobrevivência ou levantar pesos na academia (algo que demanda cerca de meia caloria por segundo).

Para alcançar essa amplificação drástica e quase instantânea, a evolução selecionou um sistema que é literalmente explosivo. Imagine colocar combustível de avião no seu carro e dirigir a 300 km/h, sabendo que a qualquer momento ele pode explodir! É isso que está acontecendo num nível sub-microscópico em nosso corpo. Seu sistema de neurônios motores usa um neurotransmissor “excitotóxico”, o glutamato, o que significa que ele não apenas desencadeia essa maravilhosa amplificação do pensamento em força, mas também mata os mesmos neurônios que estimula se não for removido imediatamente! Portanto, você corre o risco de ter essa “falha na rede de energia” – desenvolvendo ELA – se demorar para remover o glutamato ou se acioná-lo repetidamente ao longo dos anos, queimando a rede. Não surpreende, portanto, que atletas talentosos como o jogador de beisebol Lou Gehrig (que estabeleceu o recorde de maior número de jogos consecutivos), cujo nome agora é sinônimo de ELA, corram um risco maior, assim como aqueles que têm mutações em seus transportadores de glutamato e, portanto, demoram a contrabalançar o efeito excitotóxico.

Sistemas extremamente precisos são suscetíveis a desregulação. E o sistema metaestável que adiciona e remove o glutamato dos nossos neurônios





não é exceção. Aprendemos que esse sistema pode ficar desequilibrado como resultado da exposição a chumbo, herbicidas como o glifosato, patógenos que causam a doença de Lyme e uma toxina bacteriana que imita o glutamato, chamada beta-metilamino-L-alanina. Essas não são, em si mesmas, “causas” do envelhecimento e das doenças cerebrais, e sim “agressões” semelhantes aos desníveis numa pista na qual um carro de corrida está acelerando a centenas de quilômetros por hora.

Esse fenômeno é observado o tempo todo. Mais de 200 milhões de pessoas no mundo sofrem de degeneração macular. Nos Estados Unidos, uma em cada dez pessoas com mais de 50 anos desenvolve essa condição. Trata-se de mais um sistema neural operando no limite e propenso a falhas com a idade. A mácula, parte fundamental do nosso sistema óptico para detecção de cores e detalhes finos, exige a maior taxa metabólica do corpo – sempre que a luz incide sobre a mácula, as células fotorreceptoras são incessantemente ativadas. Assim, qualquer coisa que comprometa o suprimento (como tabagismo, doenças vasculares ou altitudes elevadas) ou aumente a demanda (como exposição prolongada à luminosidade, luz azul ou inflamações) aumenta o risco de degeneração macular.

Todas as nossas sub-redes neurais extremamente delicadas – aperfeiçoadas ao longo de eras de seleção evolutiva do desempenho – correm alto risco à medida que envelhecemos. Isso inclui a rede que regula nossa neuroplasticidade, que regride na doença de Alzheimer. Também inclui a rede que regula nossa modulação motora, cuja degeneração dá origem à doença de Parkinson e doenças relacionadas ao Parkinson, como a paralisia supranuclear progressiva. Inclui a rede que regula nossa força motora, cuja degeneração resulta na ELA. Inclui a rede que regula nossa visão central fina, que declina na degeneração macular. Cada uma dessas redes tem o próprio perfil de oferta e demanda e o próprio conjunto de agressões mais propensas a desregular o sistema.

Mas esses mesmos calcanhares de aquiles são também nossos pontos de entrada para a prevenção eficaz e para um tratamento que beneficie todas as pessoas.





## OFERTA E DEMANDA

Teoricamente, quando se trata de combater doenças neurodegenerativas, nosso trabalho é bastante objetivo: identificar as demandas contínuas de cada doença (incluindo alterações relacionadas à idade) e os recursos necessários para supri-las, e em seguida configurar um protocolo clínico preciso e personalizado para assegurar que essas demandas sejam atendidas.

Na prática, ainda há muito trabalho a ser feito para determinar as diferentes agressões em jogo e a contribuição parcial de cada uma delas. Porém, com os dados dos pacientes e a ajuda da inteligência artificial (IA), tudo isso é muito viável. E, nesse meio-tempo, podemos ajudar muita gente com o que já se sabe sobre essas várias redes.

Por exemplo, o calcanhar de aquiles da rede de modulação motora cuja degeneração culmina na doença de Parkinson é um conjunto específico de proteínas nas mitocôndrias – o complexo respiratório I –, cuja função é dar início à fascinante conversão dos alimentos para recarregar as baterias celulares. Qualquer coisa que iniba esse processo pode levar ao Parkinson, e descobriu-se que existem vários agressores comuns, incluindo toxinas orgânicas, como um desengraxante usado na fabricação de eletrônicos e na limpeza a seco chamado tricloroetileno, o herbicida paraquate e, provavelmente, um herbicida comum chamado glifosato,<sup>16</sup> entre outros. É óbvio que não devemos esperar desenvolver Parkinson para começarmos a nos preocupar com essas substâncias. Cabe a todos nós fazer testes para detectar essas toxinas o mais cedo possível para evitar essa e outras doenças.

No caso do Alzheimer, a sub-rede em risco evoluiu para privilegiar a neuroplasticidade – a função bioquímica do cérebro que nos permite aprender novas informações, usá-las para mudar comportamentos, superar nossos inimigos e obter mais alimentos. Essa rede é o local de armazenamento de uma prodigiosa montanha de memórias. Nosso cérebro pode armazenar 2,5 petabytes de dados (ou seja, 2,5 milhões de gigabytes), o que equivale a alguns milhares de computadores domésticos. É basicamente um supercomputador que funciona com a quantidade de energia necessária para acender uma pequena lâmpada! Mas o alto custo desse desempenho é a degradação a longo prazo, e, por isso, é comum que o sistema





que suporta a geração e a manutenção dessas memórias comece a falhar à medida que envelhecemos, em geral devido à doença de Alzheimer.

Qualquer coisa que reduza o suprimento ou aumente a demanda nessa rede aumentará o risco de degeneração. Vamos nos aprofundar em cada um desses temas mais adiante, mas vale a pena ver como a oferta e a demanda trabalham juntas para impulsionar o delicado equilíbrio de cérebros projetados para um alto desempenho imediato em detrimento da proteção a longo prazo.

O primeiro item da lista de suprimentos para a saúde do cérebro é a energia. O fluxo sanguíneo, a oxigenação, a função mitocondrial (as “baterias” das células) e o combustível (glicose ou cetonas) são os principais fatores que determinam o risco de Alzheimer. Portanto, faz sentido que a redução do fluxo sanguíneo (como ocorre com a fibrilação atrial, por exemplo), a redução da oxigenação (comum na apneia do sono), a redução da função mitocondrial (como ocorre com a exposição ao mercúrio e a outras toxinas) e a redução do uso da glicose (como ocorre com o diabetes tipo 2 e a resistência à insulina) sejam todos fatores de risco para o Alzheimer. Por outro lado, tratar essas várias deficiências melhora a cognição, como demonstrou em 2023 uma equipe internacional de pesquisadores num ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com ativadores metabólicos que incluíram L-serina, ribosídeo de nicotinamida, N-acetil-L-cisteína e tartarato de L-carnitina.<sup>17</sup>

O segundo grupo de suprimentos são os fatores tróficos, que ajudam cada célula a sobreviver e se regenerar. Eles podem ser de três tipos: nutrientes (como a vitamina D), hormônios (como o estradiol) e neurotrofinas (como o fator neurotrófico derivado do cérebro). Como era de esperar, a redução de qualquer um desses fatores está associada à doença de Alzheimer, e a suplementação está associada à melhora cognitiva.

O terceiro fator na lista de principais suprimentos são os neurotransmissores. O neurotransmissor mais importante para a memória é a acetilcolina. Mais uma vez, faz sentido que a baixa ingestão de colina (vitamina B4, um componente básico da acetilcolina, encontrado em ovos, fígado, peixe e crucíferas, entre outras fontes) esteja associada à doença de Alzheimer.<sup>18</sup> É, portanto, preocupante que a maioria das pessoas tenha uma ingestão de colina abaixo do ideal.





Mas quais fatores aumentam a demanda na sub-rede de neuroplasticidade? O primeiro é a inflamação, e é importante notar que o amiloide, que por mais de três décadas foi difamado como “a causa” da doença de Alzheimer,<sup>19</sup> é na verdade um componente do sistema imunológico inato (a parte mais antiga e menos específica do sistema imunológico). O amiloide é um peptídeo antimicrobiano. Portanto, quando o cérebro produz a proteína beta-amiloide que caracteriza o Alzheimer, ele não está tentando provocar Alzheimer; está tentando cercar, deter e destruir micróbios nocivos para o organismo. Portanto, podemos pensar no Alzheimer como uma insuficiência da rede impulsionada pela inflamação do cérebro – causada por uma infecção ou resposta autoimune. Para piorar a situação, essa resposta imunológica exige energia, então, novamente, o equilíbrio pende para a degeneração. Assim, é possível presumir que qualquer coisa que aumente a inflamação – desde má higiene bucal até intestino permeável, síndrome metabólica e herpes labial recorrente – aumenta também o risco de declínio cognitivo. Do mesmo modo, identificar e tratar esses patógenos, juntamente com a redução da inflamação, traz benefícios.

A segunda demanda da sub-rede de neuroplasticidade são as toxinas (que, na verdade, atendem a vários requisitos, pois podem reduzir a energia, causar inflamação, diminuir o suporte trófico, afetar os neurotransmissores e aumentar o estresse), e há três tipos delas: inorgânicas (como poluição do ar e mercúrio), orgânicas (como agentes anestésicos e glifosato) e biotoxinas (como as produzidas por fungos). Portanto, a desintoxicação é importante para a prevenção e reversão do declínio cognitivo. Essa é a parte mais difícil do diagnóstico e do tratamento, porque existem muitas toxinas, a desintoxicação pode levar anos e o padrão atual de tratamento para a demência relacionada ao Alzheimer ignora completamente as biotoxinas como fatores recorrentes.

O terceiro e último item da lista de principais demandas é o estresse. Formas e causas comuns de estresse, como ansiedade, depressão e insônia, indicam que o sistema nervoso está sobrecarregado e descoordenado funcionalmente. Vimos várias vezes pacientes responderem bem ao tratamento e, então, terem uma grande recaída ao ficar estressados, e isso vale especialmente para os casos em que as toxinas são os principais fatores. Viagens extenuantes, relacionamentos conturbados, procedimentos





cirúrgicos, acidentes – tudo isso costuma acentuar o declínio cognitivo. Por outro lado, meditação, ioga, sono de qualidade e outras abordagens de redução do estresse representam uma parte importante do protocolo de tratamento ideal.

## VÁRIOS PASSOS À FRENTE DAS DOENÇAS

Essa nova visão sobre as doenças neurodegenerativas como insuficiências de rede, causadas pela priorização evolutiva do desempenho em detrimento da longevidade (a “pleiotropia antagônica” sugerida por George Williams em meados do século passado) e alimentadas pelos agentes agressores da vida moderna, nos diz muita coisa. Ela nos diz como calcular o risco de adoecimento, como avaliar pessoas com sintomas, por que existem fatores de risco tão díspares, como reverter a trajetória das doenças...

E talvez nos diga algo ainda mais importante: como evitar doenças sintomáticas, por meio de um regime que visa prevenir tanto o envelhecimento cerebral quanto os danos cumulativos, muito antes do ponto de inflexão entre bem-estar e doença. Isso se afasta completamente da abordagem atual de esperar até que se chegue aos estágios mais avançados e complexos (o que costuma acontecer simplesmente porque as pessoas não acreditam que algo pode ser feito antes disso).

Prevenir os sintomas do envelhecimento cerebral pode parecer difícil, até mesmo impossível, mas a verdade é que é uma abordagem muito semelhante àquela que previne o Alzheimer e outras doenças neurodegenerativas – a principal diferença é que o diagnóstico de Alzheimer requer alguma inflamação, uma vez que o próprio amiloide faz parte da resposta inflamatória, enquanto as outras alterações cerebrais relacionadas ao envelhecimento se concentram mais na insuficiência energética. Tirando isso, evitar o Alzheimer e otimizar o envelhecimento cerebral são quase a mesma coisa.

Se prevenirmos o envelhecimento e mitigarmos os danos cognitivos que enfrentamos ao longo da vida, não precisaremos nos preocupar com doenças como o Alzheimer. Podemos ter um bom desempenho ao longo de toda a vida – uma *longevidade cerebral* de 100 anos ou mais.





## CONHEÇA ALGUNS DESTAQUES DE NOSSO CATÁLOGO

- Augusto Cury: Você é insubstituível (2,8 milhões de livros vendidos), Nunca desista de seus sonhos (2,7 milhões de livros vendidos) e O médico da emoção
- Dale Carnegie: Como fazer amigos e influenciar pessoas (16 milhões de livros vendidos) e Como evitar preocupações e começar a viver
- Brené Brown: A coragem de ser imperfeito – Como aceitar a própria vulnerabilidade e vencer a vergonha (900 mil livros vendidos)
- T. Harv Eker: Os segredos da mente milionária (3 milhões de livros vendidos)
- Gustavo Cerbasi: Casais inteligentes enriquecem juntos (1,2 milhão de livros vendidos) e Como organizar sua vida financeira
- Greg McKeown: Essencialismo – A disciplinada busca por menos (700 mil livros vendidos) e Sem esforço – Torne mais fácil o que é mais importante
- Haemin Sunim: As coisas que você só vê quando desacelera (700 mil livros vendidos) e Amor pelas coisas imperfeitas
- Ana Claudia Quintana Arantes: A morte é um dia que vale a pena viver (650 mil livros vendidos) e Pra vida toda valer a pena viver
- Ichiro Kishimi e Fumitake Koga: A coragem de não agradar – Como se libertar da opinião dos outros (350 mil livros vendidos)
- Simon Sinek: Comece pelo porquê (350 mil livros vendidos) e O jogo infinito
- Robert B. Cialdini: As armas da persuasão (500 mil livros vendidos)
- Eckhart Tolle: O poder do agora (1,2 milhão de livros vendidos)
- Edith Eva Eger: A bailarina de Auschwitz (600 mil livros vendidos)
- Cristina Núñez Pereira e Rafael R. Valcárcel: Emocionário – Um guia lúdico para lidar com as emoções (800 mil livros vendidos)
- Nizan Guanaes e Arthur Guerra: Você aguenta ser feliz? – Como cuidar da saúde mental e física para ter qualidade de vida
- Suhas Kshirsagar: Mude seus horários, mude sua vida – Como usar o relógio biológico para perder peso, reduzir o estresse e ter mais saúde e energia

sextante.com.br

