

MEIO DE Cultura HOSPITALAR

FEV
2025

Edição N° 73

Como o cérebro envelhece

Fatores de risco,
estratégias de prevenção
e o futuro da tecnologia
no apoio ao diagnóstico e
tratamento de doenças
neurodegenerativas

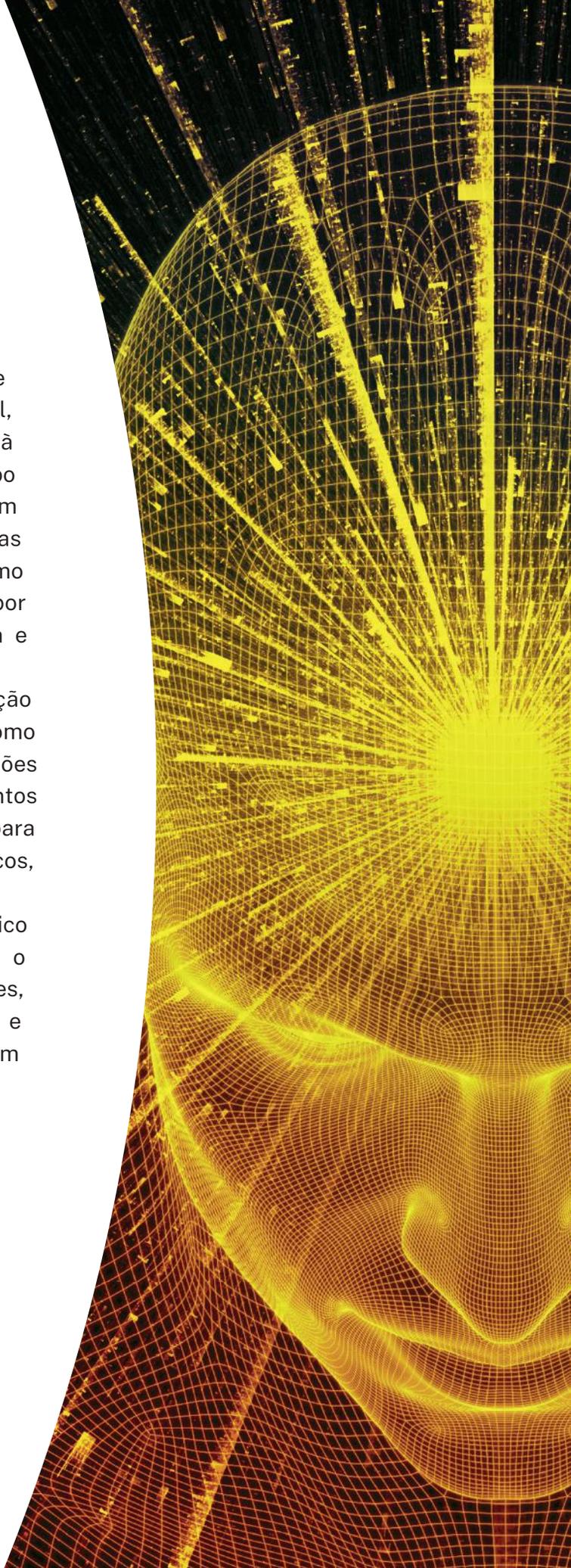
O envelhecimento do cérebro é um fenômeno natural que ocorre ao longo da vida, influenciado por uma combinação de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida, que podem impactar de maneira única cada indivíduo.¹

Em algum nível, todos experimentam alterações cognitivas, funcionais e estruturais que são comuns ao envelhecimento, entre as quais, a redução do volume cerebral, especialmente em regiões associadas à memória e ao aprendizado, como o hipocampo e o córtex pré-frontal. Essas mudanças podem influenciar o desempenho em determinadas tarefas cognitivas, embora a gravidade e o ritmo variem entre os indivíduos, sendo modulados por fatores como saúde mental, hábitos de vida e nível de engajamento social ao longo da vida.¹

Embora o envelhecimento cause uma diminuição natural em algumas funções cognitivas, como a velocidade de processamento de informações e a memória episódica (lembranças de eventos específicos), esse processo varia de pessoa para pessoa, sendo influenciado por fatores genéticos, estilo de vida e saúde geral.¹

“O cérebro não segue um padrão específico de envelhecimento biológico”, destaca o neurocirurgião Dr. Antônio A. F. De Salles, Professor Emérito de Neurocirurgia e Radioterapia na Universidade da Califórnia, em Los Angeles, EUA.

De acordo com o especialista, uma das marcas do envelhecimento cerebral é a capacidade reduzida de armazenar informações que são irrelevantes.





O cérebro passa a focar mais no que é essencial para a sobrevivência. Perdemos neurônios que não são utilizados, enquanto preservamos aqueles que são mais frequentemente ativados e estimulados. O que não é usado, acaba morrendo ou atrofiando. Por isso, o conhecimento acumulado ao longo da vida, especialmente relacionado às nossas aptidões, tende a ser mantido”, explica Dr. Antônio A. F. De Salles.

O que faz o cérebro envelhecer mais rápido?

Embora todos experimentem algum nível de declínio cognitivo com o tempo, a velocidade e a intensidade dessas mudanças podem ser influenciadas por diversos fatores.²

Um estudo publicado na revista científica *Nature Communications* analisou exames cerebrais de 40 mil participantes com mais de 45 anos do UK Biobank, um banco de dados do Reino Unido. A pesquisa identificou os principais fatores genéticos e 15 fatores de risco modificáveis que podem influenciar o envelhecimento cerebral precoce e aumentar a predisposição ao desenvolvimento de demências. São citados hipertensão, hipercolesterolemia, obesidade, sedentarismo, distúrbios do sono, depressão, entre outros. Os fatores de risco mais prejudiciais para as áreas do cérebro vulneráveis ao envelhecimento, à esquizofrenia e à doença de Alzheimer foram três: diabetes, poluição atmosférica

e consumo frequente de álcool.²

Em outro estudo, conduzido por pesquisadores da Universidade de Pequim, que avaliou indivíduos com 50 anos ou mais em 14 países, um maior declínio cognitivo foi associado à obesidade, ao sedentarismo e ao tabagismo. A maior parte desses fatores de risco já havia sido apontada pela Comissão Lancet de 2017 sobre prevenção, intervenção e cuidados com a demência. São eles: baixa escolaridade, hipertensão, perda auditiva, tabagismo, obesidade, depressão, sedentarismo, diabetes e baixo convívio social. Em 2020, esse relatório foi atualizado com três novos tópicos: consumo excessivo de álcool, lesão cerebral traumática e poluição do ar. Esses 12 fatores de risco modificáveis são responsáveis por cerca de 40% dos casos de demência no mundo – sendo altamente gerenciáveis, o que significa que poderiam ser evitados ou retardados.^{3,4}



Declínio cognitivo precoce: além da causa genética

Tradicionalmente, a genética sempre foi considerada a principal causa da demência precoce, aquela que se manifesta antes dos 65 anos. No entanto, uma recente pesquisa publicada no *JAMA Neurology* demonstrou que fatores modificáveis pelo estilo de vida e condições de saúde também desempenham um papel crucial no desenvolvimento dessa condição, sugerindo que intervenções como controle de hipertensão, atividade física regular e hábitos alimentares saudáveis podem ajudar a reduzir o risco de demência precoce.⁵

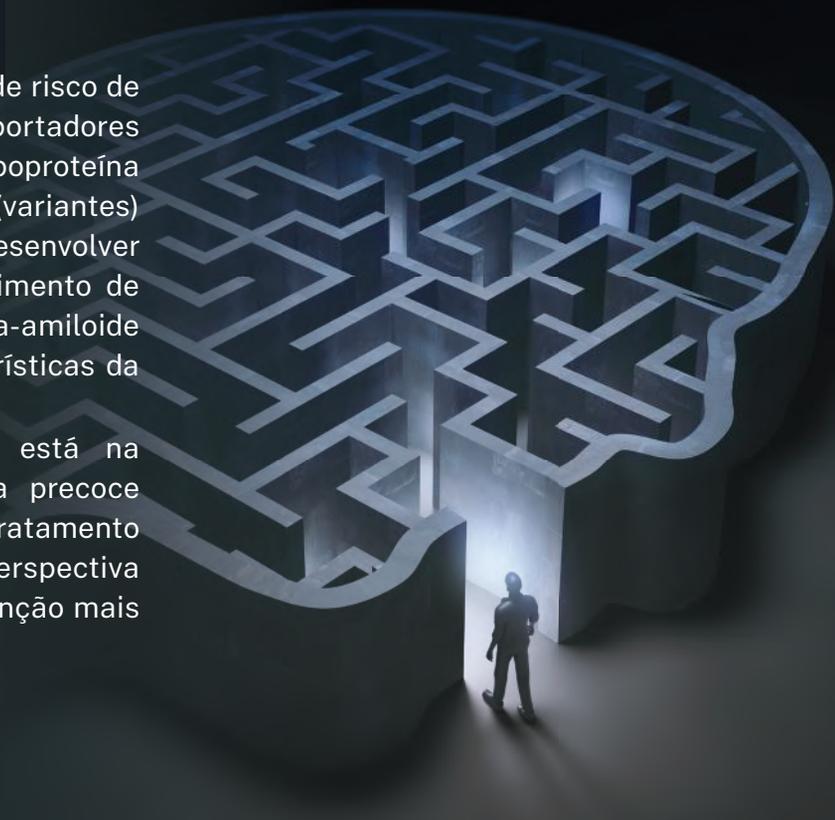
Os pesquisadores acompanharam mais de 350 mil participantes no Reino Unido e entre os principais fatores de risco identificados, destacam-se⁵:

- **Sociais:** baixa escolaridade, status socioeconômico inferior, isolamento social.
- **Comportamentais:** consumo de álcool e depressão.
- **De saúde:** além de condições citadas em outros estudos, como hipertensão e diabetes, o documento inclui outros fatores, como acidente vascular cerebral (AVC), deficiência de vitamina D, hipotensão ortostática e altos níveis de proteína C-reativa (PCR).



A pesquisa menciona um único fator de risco de natureza genética, relacionado aos portadores de uma variante específica do gene Apolipoproteína E (ApoE). Indivíduos com dois alelos (variantes) do tipo ε4 têm risco aumentado de desenvolver demência precoce, pelo maior favorecimento de formação de placas de proteína beta-amiloide no cérebro, uma das principais características da doença de Alzheimer.⁵

A importância desse amplo estudo está na possibilidade de prevenir a demência precoce incentivando hábitos saudáveis e o tratamento de condições médicas. Essa nova perspectiva abre caminho para estratégias de prevenção mais eficazes e personalizadas.



É possível retardar o envelhecimento cerebral?

Algumas estratégias que podem ajudar a manter o cérebro saudável e ativo por mais tempo foram citadas pelo Dr. Antônio A. F. De Salles, com respaldo da literatura científica⁴:

Alimentação saudável: uma dieta rica em frutas, verduras, peixes e oleaginosas, com drástica redução de itens refinados e ultraprocessados, é essencial para a saúde cerebral.⁴

Atividade física: devido ao aumento do fluxo sanguíneo no cérebro, à ativação de conexões neuronais, entre outros benefícios, inúmeros estudos corroboram a importância da prática regular de exercícios físicos na prevenção de doenças demenciais.⁶

Sono de qualidade: o descanso é fundamental para a consolidação da memória, a remoção de toxinas e a reparação dos tecidos cerebrais, entre outras funções essenciais.⁴

Estimulação mental: atividades como leitura, aprender um novo idioma, fazer palavras cruzadas, participar de jogos e realizar atividades intelectuais, artísticas e motoras, como aulas de canto e dança, ajuda a manter o cérebro ativo.⁴

Relações sociais: a interação social, em qualquer idade, é importante para a saúde mental e ajudam a prevenir o declínio cognitivo.⁴

Controle das doenças crônicas: doenças cardiovasculares, diabetes e hipertensão estão entre as condições crônicas que mais impactam o envelhecimento cerebral. “Quando não controladas, podem prejudicar o fluxo sanguíneo no cérebro, danificando neurônios e acelerando o declínio cognitivo”⁴, explica De Salles.

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E O FUTURO DA NEUROLOGIA

As doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), representam um dos maiores desafios da saúde global. Caracterizadas pela degeneração progressiva das células nervosas, essas doenças causam um impacto devastador na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. No entanto, a convergência entre neurociência e tecnologia está abrindo novas fronteiras no diagnóstico e tratamento dessas condições, com a inteligência artificial (IA) e o *machine learning* (ML) desempenhando um papel central.^{7,8}

MAIOR PRECISÃO DIAGNÓSTICA

O diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso das intervenções terapêuticas em doenças neurodegenerativas. A IA está revolucionando a forma como interpretamos exames de imagem, como a ressonância magnética funcional (fMRI) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET). Com técnicas de *machine learning* (ML), é possível identificar padrões sutis em grandes volumes de dados, detectando alterações cerebrais em estágios iniciais. A inteligência artificial está aprimorando o diagnóstico de Alzheimer, especialmente na análise eletroencefalográfica. De acordo com De Salles, “Os algoritmos têm auxiliado na identificação de padrões discretos no eletroencefalograma (EEG), que são característicos da doença.”⁷

MEDICINA PREDITIVA

Ferramentas de IA estão sendo treinadas para interpretar padrões de expressão genética e epigenética, oferecendo *insights* sobre predisposições individuais e abrindo caminho para a medicina preditiva. Além disso, a IA também está sendo aplicada à análise de biomarcadores, como as proteínas tau e beta-amiloide, que são indicadores de doenças neurodegenerativas. Ao identificar padrões moleculares específicos, os algoritmos de ML podem prever o risco de desenvolver essas doenças anos antes de sua manifestação clínica, permitindo a implementação de estratégias preventivas.⁸

TERAPIAS PERSONALIZADAS

A personalização do tratamento é outro grande avanço impulsionado pela IA. Ao analisar dados genéticos, clínicos e de imagem, os algoritmos podem identificar os tratamentos mais eficazes para cada paciente, otimizando os resultados e minimizando os efeitos colaterais.⁹ A neuroestimulação, uma técnica que utiliza impulsos elétricos para modular a atividade cerebral, também está se beneficiando dos avanços tecnológicos. No campo do Parkinson, por exemplo, a estimulação cerebral profunda (DBS - em inglês, *Deep Brain Stimulation*) é uma técnica de neuromodulação extremamente precisa e eficaz, mas a dosagem e a localização dos eletrodos em áreas específicas do cérebro devem ser adaptadas às necessidades individuais dos pacientes. A tecnologia de ML identifica padrões de imagens e ajusta esses parâmetros com base nas respostas cerebrais em tempo real, melhorando a precisão e os resultados clínicos.⁹

Os próximos desafios



Com o aumento da expectativa de vida e o consequente envelhecimento populacional, o campo da neurologia enfrenta novos desafios. Estimativas sugerem que o número global de pessoas com demência aumentará de 57,4 milhões (2019) para 152,8 milhões até 2050, um crescimento impulsionado principalmente pelo envelhecimento da população. “Diante desse cenário, o grande desafio das tecnologias de IA se concentra em soluções preventivas que podem ser aplicadas muito antes da instalação das doenças neurodegenerativas”, afirma De Salles.¹⁰

Para o especialista, a grande inovação estará na possibilidade de criar planos de prevenção que atinjam pessoas na faixa dos 30 ou 40 anos, muito antes dos primeiros sinais de declínio cognitivo. Com intervenções personalizadas e estratégias preventivas em larga escala, a IA tem o potencial de mudar o curso do envelhecimento cerebral, permitindo que as próximas gerações envelheçam com maior preservação da funcionalidade cognitiva.¹⁰

As terapias e tecnologias emergentes não apenas irão prolongar a vida, mas permitirão que ela seja vivida de forma plena, garantindo que, ao chegar aos 80, o importante não seja ter mais 10 ou 20 anos, mas viver esse tempo extra com qualidade, preservando a capacidade mental e física, garantindo uma vida mais independente e produtiva”, conclui o neurocirurgião.

Prof. Dr. Antônio A. F. De Salles (CRM: 134.081) é doutor em Medicina, formado pela Escola de Medicina da Universidade Federal de Goiás (1978), com especializações nos Estados Unidos e na Suécia. Tem mais de 300 artigos científicos publicados, é fundador do NeuroSapiens.org e professor emérito em Neurocirurgia e Radioterapia na Universidade da Califórnia (Los Angeles, EUA) desde 1990.

REFERÊNCIAS

1. Dohm-Hansen, S., English, J. A., Lavelle, A., Fitzsimons, C. P., Lucassen, P. J., & Nolan, Y. M. (2024). The “middle-aging” brain. *Trends in Neurosciences*, 47(4), 259–272. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2024.02.001>.
2. Manuello, J., Min, J., McCarthy, P., Alfaro-Almagro, F., Lee, S., Smith, S., Elliott, L. T., Winkler, A. M., & Douaud, G. (2024). Os efeitos de fatores de risco genéticos e modificáveis em regiões cerebrais vulneráveis ao envelhecimento e à doença. *Nature Communications*, 15(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46344-2>.
3. Hong, C., Liu, Z., Liu, Y., Jin, Y., & Luo, Y. (2024). O papel do tabagismo, obesidade e inatividade física no desempenho cognitivo e declínio: Um estudo multicorte. *The Journals of Gerontology. Série A, Ciências Biológicas e Ciências Médicas*, 79(2). <https://doi.org/10.1093/gerona/glad232>.
4. Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Costafreda, S. G., Dias, A., Fox, N., Gitlin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Ogunniyi, A., ... Mukadam, N. (2020). Prevenção, intervenção e tratamento da demência: relatório de 2020 da Comissão Lancet. *Lancet*, 396(10248), 413–446. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30367-6).
5. Hendriks, S., Ranson, J. M., Peetoom, K., Lourida, I., Tai, X. Y., de Vugt, M., Llewellyn, D. J., & Köhler, S. (2024). Fatores de risco para demência de início precoce no UK Biobank. *JAMA Neurology*, 81(2), 134. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.4929>.
6. De la Rosa, A., Olaso-Gonzalez, G., Arc-Chagnaud, C., Millan, F., Salvador-Pascual, A., García-Lucerga, C., Blasco-Lafarga, C., Garcia-Dominguez, E., Carretero, A., Correias, A. G., Viña, J., & Gomez-Cabrera, M. C. (2020). Exercício físico na prevenção e tratamento da doença de Alzheimer. *Journal of Sport and Health Science*, 9(5), 394–404. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.01.004>.
7. Silva-Spínola, A., Baldeiras, I., Arrais, J. P., & Santana, I. (2022). The road to personalized medicine in Alzheimer’s disease: The use of artificial intelligence. *Biomedicines*, 10(2), 315. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020315>.
8. Chang, C.-H., Lin, C.-H., & Lane, H.-Y. (2021). Aprendizado de máquina e novos biomarcadores para o diagnóstico da doença de Alzheimer. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2761. <https://doi.org/10.3390/ijms22052761>.
9. França, C., Carra, R. B., Diniz, J. M., Munhoz, R. P., & Cury, R. G. (2022). Deep brain stimulation in Parkinson’s disease: state of the art and future perspectives. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 80(5 suppl 1), 105–115. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2022-s133>.
10. Nichols, E., Steinmetz, J. D., Vollset, S. E., Fukutaki, K., Chalek, J., Abd-Allah, F., Abdoli, A., Abualhasan, A., Abu-Gharbieh, E., Akram, T. T., Al Hamad, H., Alahdab, F., Alanezi, F. M., Alipour, V., Almustanyir, S., Amu, H., Ansari, I., Arabloo, J., Ashraf, T., ... Vos, T. (2022). Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Public Health*, 7(2), e105–e125. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00249-8).
11. EUROFARMA. Prêmios e Reconhecimentos - Eurofarma. Disponível em: <https://eurofarma.com.br/premios-e-reconhecimentos>. Acesso em: 7 jan. 2025.

Elaborado em janeiro/2025

As opiniões expressas pelo Prof. Dr. Antônio A. F. De Salles não refletem necessariamente as opiniões da Eurofarma.

VOCÊ SABIA?

Somos a farmacêutica mais inovadora do Brasil

11
Prêmio
VALOR 10 ANOS
INOVAÇÃO
Brasil 2024



EUROLAB

21.170 m² dedicados à pesquisa, descoberta e desenvolvimento de medicamentos

750 cientistas e profissionais dedicados ao desenvolvimento de novos medicamentos



MONTES CLAROS

nova planta em construção

-280 mil m² de área construída

Estamos expandindo
nosso território com
tecnologia e inovação!