



# Lítio se mostra protetor contra doença

Pesquisas realizadas no Instituto de Psiquiatria da USP (IPq) evidenciam que o uso do lítio (mineral muito utilizado no tratamento de Transtorno Bipolar) vem proporcionando bons resultados na prevenção de Alzheimer.

Segundo o psiquiatra Wagner Gattaz, coordenador do estudo e chefe do IPq, os sintomas da doença começam por volta dos 65, 70 anos. Mas o processo que leva ao quadro grave de demência tem início cerca de 30 anos antes, sem que a pessoa perceba.

Em partes, o esquecimento é relativamente normal com o avanço da idade. "Nosso disco rígido está muito mais cheio do que há 100 anos. Mas, no caso da doença, a falta de memória começa a atrapalhar muito a vida já na fase em que chamamos de pré-Alzheimer ou transtorno cognitivo leve", explica Gattaz.

De acordo com o especialista, é nesse momento que geralmente o paciente vai ao médico com queixa de esquecimento. No entanto, mesmo após realizar todos os testes, o diagnóstico não fica comprovado. A partir daí, cerca de 10 a 15% dessas pessoas ao ano acabam retornando ao consultório e tendo o diagnóstico de Alzheimer de fato. "Hoje, por exemplo, de 100 pacientes com transtorno cognitivo leve, 15 deles, no fim do ano, já fecharão o diagnóstico de Alzheimer", alerta Gattaz, afirmando que, na fase precoce, também não se tem nenhum achado em exames de



**Quem é**  
Wagner Gattaz é psiquiatra, coordenador da pesquisa, e chefe do Instituto de Psiquiatria da USP (IPq)

ressonância, por exemplo.

### OLÍTIPO NA PREVENÇÃO

Usado convencionalmente para tratamento de transtorno bipolar, o lítio é uma esperança capaz de mudar a história do mundo, quando o assunto é uma das doenças mais temidas. "Atualmente, não temos nenhum tratamento eficaz para Alzheimer. Podemos, sim, postergar um pouco a fase aguda da doença".

No início, a pessoa costuma repetir perguntas, contar a mesma história como se fosse a primeira vez... No entanto, depois de cerca de três anos, o avanço do Alzheimer é praticamente igual em todos os pacientes. E eles passam a não ter mais a percepção de estarem desconectados do mundo, ou seja, sofrem só no começo. De-

pois, o sofrimento maior é o da família.

Wagner Gattaz explica que o lítio, na doença de Alzheimer, atua em dois mecanismos biológicos que são fundamentais para a doença aparecer. Um deles é a produção em excesso de uma proteína chamada beta-amiloide. "Ela forma placas tóxicas no tecido cerebral, que ajudam a matar neurônios. O outro processo é que a célula, assim como as pessoas, têm um esqueleto que lhe serve de sustentação. São os chamados microtúbulos, formados pela proteína TAU. Na doença de Alzheimer, essa proteína é fosforilada (digerida) pela enzima GSK 3-Beta (glicogênio sintase quinase). O nome é complicado, mas o processo é fundamental para entender porque o lítio é importante para prevenir Alzheimer", diz Gattaz.

Essa enzima, segundo o psiquiatra, participa nos dois processos de destruição de neurônios, ou seja, na formação das placas de beta-amiloide e na destruição do esqueleto celular. "Então, veja só: se nós conseguíssemos inibir essa enzima, será que também não inibiríamos o Alzheimer?". Isso, de acordo com Gattaz, seria uma possibilidade promissora, já que, depois que a doença aparece, tudo indica que é tarde demais para tratar.

### ESTUDOS ANIMAM

Pesquisas mostram que o lítio é um excelente inibidor da enzima GSK 3-Beta. E esses estu-

dos já foram feitos de diversas formas. A primeira delas, conforme Gattaz, foi procurando pessoas que naturalmente tomaram lítio por muito tempo, além de outras que tinham um risco elevado para a doença de Alzheimer (pacientes com transtorno bipolar, por exemplo, têm risco aumentado em cinco vezes para a demência). "Acima de 20% desses pacientes com transtorno bipolar vão ter Alzheimer quando forem idosos, comparados aos 3,5% da população geral".

O psiquiatra conta que, nesse primeiro estudo, foram selecionados 120 idosos com transtorno bipolar e idade média de 80 anos. Metade tinha tomado lítio por, no mínimo, sete anos e a outra metade nunca havia tomado a medicação. "Comparamos esses dois grupos e a prevalência da doença de Alzheimer que encontramos foi de 1/3 nos que nunca tomaram lítio, ou seja, 33%. Já nos que tomaram lítio, apenas 4% sofriram com a demência". Esse estudo, segundo Gattaz, já foi citado mais de 170 vezes na literatura e está sendo base para outros estudos.

Houve ainda uma pesquisa na Dinamarca entre 16 mil pessoas que já tinham recebido receitas de lítio comparadas a um grupo de mais de um milhão de pessoas que nunca tinham tomado esse medicamento. O que se achou foi que o primeiro grupo, formado por quem tomou lítio provavelmente por ter um transtorno bipolar, de

### Frase

"Atualmente, não temos nenhum tratamento eficaz para Alzheimer. Podemos, sim, postergar um pouco a fase aguda da doença"

maneira geral, tinha mais Alzheimer do que a população geral. "Agora, na medida em que o paciente ia tomando lítio, diminuía a incidência do Alzheimer, ou seja, quanto mais receitas do remédio a pessoa tinha pego - que é um indicador de que tenha tomado lítio por muito tempo -, menos Alzheimer ela tinha", conta Gattaz.

O terceiro estudo foi feito com pacientes acometidos de transtorno cognitivo leve, com risco de 10 a 15% por ano de ter Alzheimer. "Seguimos um grupo desses pacientes por quatro anos. Uma parte recebeu lítio em dose bem baixa (um quarto da usada para tratar transtorno bipolar) e o outro grupo recebeu placebo. Os dois grupos foram ao nosso ambulatório fazer simulação cognitiva e pudemos perceber que o que tomou lítio converteu menos para Alzheimer do que o grupo que tomou placebo".

E fica a pergunta: quem deve tomar o mineral e qual seria a quantidade certa para prevenir Alzheimer? Gattaz é categórico: "O ideal seria que todo mundo tomasse. E isso poderia ser feito, inclusive, com doses mínimas de lítio na água potável, por exemplo, como é feito com o flúor ou mesmo com o iodo no sal".

E tem contra-indicação? "Em doses mínimas, não! No estudo usamos cerca de 300 ml por dia. Já os pacientes com transtorno bipolar utilizam entre 900 e 1.200 miligramas diárias. Com os 300 miligramas não tivemos nenhum caso de efeito colateral. Mas ainda vamos descobrir qual a menor dose eficaz para inibir a tal enzima. Hoje, eu faria tudo de novo e testaria doses 300 vezes menores, como um miligrama por dia", destaca Gattaz.

"Já fizemos estudos com camundongos transgênicos, que também produzem a beta-amiloide e temos estudos comportamentais que reforçam essa hipótese. Seria uma medida de saúde pública. Mas o que temos são evidências. Ainda não há provas, de fato, já que os números são considerados pequenos. Mas quero fazer estudos epidemiológicos em outras regiões do mundo. Algo financiado pela Organização Mundial de Saúde, por exemplo, que abrangesse três ou quatro centros de excelência. A ideia está lançada!".