

DOENÇA DE ALZHEIMER: SUBSTÂNCIAS NUTRICIONAIS RELACIONADAS

MOREIRA, C. M. T.; ANDRADE, A. H. G.

Resumo: O objetivo do estudo é investigar, por revisão bibliográfica, os aspectos da Doença de Alzheimer e sua relação com a nutrição, entendendo o papel dos nutrientes no início e progressão da doença. Substâncias antioxidantes têm a capacidade de eliminação dos radicais livres e prevenção de danos oxidativos, o que pode representar uma alternativa no tratamento deste tipo de demência. No entanto, evidências científicas ainda são incompletas, necessitando de mais estudos para elucidação do assunto.

Palavras-chave: Demência. Estresse oxidativo. Nutrientes.

Abstract: The purpose of the study is to investigate, through a bibliographic review, the aspects of Alzheimer's Disease and its relation with nutrition, understanding the role of nutrients on the appearance and evolution of the disease. Antioxidant substances are able to eliminate the free radicals and to prevent oxidative damage, representing an alternative of treatment for this type of dementia. However, scientific evidences are still incomplete and more studies are needed for the subject matter elucidation.

Keywords: Dementia. Oxidative stress. Nutrients.

INTRODUÇÃO

Dietas ricas em gordura saturada, consumo elevado de álcool e deficiente em antioxidantes e vitaminas podem promover o início de um tipo de demência, cada vez mais comum, chamada de Doença de Alzheimer (DA) (BUENO *et al.*, 2008). Esta doença é progressiva, neurodegenerativa e possui causa não esclarecida, mas sugere-se que danos aos componentes mitocondriais, estresse oxidativo, indicadores de insulina debilitados, homocisteína elevada, baixo nível de folato e alto nível de colesterol sejam fatores causais. Além disso, o excesso de chumbo, ferro, alumínio e cobre e, a escassez de zinco também estão associados por catalisarem a produção de radicais livres e induzirem à demência (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2013). Apesar de não ter cura, atualmente estudam-se maneiras de retardar e/ou suprimir o início desta doença.

Neste contexto, alguns alimentos/nutrientes como os ácidos graxos insaturados, antioxidantes, vinho, curcumina, polifenóis, alho e resveratrol, possuem a habilidade de eliminação dos radicais livres e consequentemente a prevenção de danos oxidativos, ainda existindo a possibilidade de se encontrar mais alimentos com tais capacidades funcionais (CASTRO; FRANK, 2009). A prevalência da DA ao redor do mundo tem crescido a cada dia, situando-se no ano de 2015 em cerca de 44 milhões de pessoas (VAN CAUWENBERGHE; VAN BROECKHOVEN; SLEEGERS, 2015), com estimativas de que até 2050, um novo caso pode se desenvolver a cada 33 segundos (HONARVAR *et al.*, 2016). Assim, torna-se importante entender a relação existente entre a nutrição e o aparecimento e evolução da DA, com intuito de compreender o poder dos alimentos e seus ativos no início desta demência que acomete milhões de pessoas em todo o mundo.

OBJETIVO

Explorar a existência da relação entre envelhecimento, nutrição e o surgimento e progressão da Doença de Alzheimer.

MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido seguindo os preceitos de estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, que, segundo Gil (2008, p. 50), “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”. O período de compreensão da revisão bibliográfica foi entre os meses de fevereiro e setembro do ano de 2017. Para tanto, foi realizada uma revisão de literatura a qual utilizou livros e, artigos publicados em periódicos indexados com base em banco de dados Science Direct, Medline, Scielo, PubMed e Google acadêmico, estes em se tratando de rede eletrônica. Os descritores de pesquisa utilizados para o estudo foram: “Doença de Alzheimer”, “nutrientes”, “antioxidantes” e “estresse oxidativo”. Foram utilizados os operadores “AND”, “()”, “OR” e aspas – “ ”, com as seguintes estratégias de busca: “Doença de Alzheimer” AND (antioxidantes OR nutrientes) / (“Doença de Alzheimer” AND “estresse oxidativo”). Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para seleção do material: artigos publicados em português e inglês; publicações compatíveis com o objeto de estudo do trabalho; estudo de todos os tipos (casos e controles, de corte, relato de casos, overview, revisão sistemática, ensaio clínico

controlado, síntese de evidências); livros sobre o assunto. Foram excluídos os trabalhos publicados em espanhol, e aqueles publicados antes do ano 2000. Os trabalhos que se repetiram nos bancos de dados também foram rejeitados.

RESULTADOS

No que diz respeito às teorias fisiopatológicas referentes à DA, foi visto que esta demência se trata de uma doença multifatorial resultante, portanto, de fatores genéticos, metabólicos, neuroinflamatórios, distúrbios vasculares, processos oxidativos e alterações mitocondriais. É dito que a Apolipoproteína E4 (ApoE4) pode afetar a acumulação de placas senis no cérebro de portadores da doença, afetando assim a taxa de progressão da mesma. Além disso, também é proposta uma relação da ApoE4 com alterações na clivagem da proteína precursora amiloide (APP), o que também traz um aumento na produção de proteína beta-amiloide e, conseqüentemente, nas placas senis cerebrais. Sobre o processo de estresse oxidativo que é comentado na DA, 4 trabalhos explanaram sobre o assunto, sendo este maior em portadores de DA moderada (SEKLER *et al.*, 2008); responsável por danos em componentes bioquímicos e aumentado com a produção e deposição de proteína beta-amiloide (CHAUHAN; CHAUHAN, 2006); resultante de um processo amiloidogênico por bactérias intestinais, também levando à disfunção microglial e conseqüente acumulação de placas senis (PISTOLLATO *et al.*, 2016); ou mesmo parte responsável pela etiologia da doença (CAVALCANTI; ENGELHARDT, 2012). Outra hipótese científica sobre a fisiopatologia da doença em questão é a hipótese colinérgica, comentada por Sereniki e Vital (2008), onde é sugerida uma disfunção no sistema colinérgico como sendo responsável pela deficiência de memória. Guimarães e Lazzaretti (2017) também apontam sobre a resistência insulínica e os níveis elevados de glicose como desencadeantes de reações associadas à hiperfosforilação da proteína TAU, além do depósito de placas senis (proteínas beta-amiloides) em regiões encefálicas. Entretanto, não há consenso entre os autores, tratando-se assim de uma doença que ainda não apresenta causas bem definidas. Um dos tópicos mais discutidos por autores são os relacionados a teorias genéticas que induzem a uma maior predisposição para desenvolvimento da doença. Eles mostram o envolvimento da presença do alelo e4 da ApoE e mutações em genes associados, como APP, PSEN 1 e PSEN 2. A maioria dos trabalhos também

sugere sobre as principais causas da DA a deposição de proteínas beta-amiloides e a formação anormal de emaranhados neurofibrilares de proteína TAU e, investiga sobre fatores externos e internos que também podem influenciar na patologia, porém, necessitando ainda de mais estudos. É possível concluir a potencialidade de substâncias antioxidantes, tais como selênio, carotenóides, retinóides, cranberry, certos fitoquímicos (*Ginkgo biloba*, ginseng, *Melissa officinalis*, *Salvia lavandulaefolia* e resveratrol), probióticos e polifenóis no que refere à doença. Além disso, pode-se considerar que vitaminas do complexo B, principalmente aquelas relacionadas à redução dos níveis de homocisteína no organismo (ácido fólico, vitamina B12 e vitamina B6), possuem um papel importante no tratamento da DA, dada a relação que a homocisteína apresenta com a doença. Também são apresentadas outras duas substâncias com uma suposta influência negativa com a demência, que são o cobre e o alumínio. Comenta-se que os mesmos estejam relacionados à uma piora no processo patológico da DA. Substâncias com propriedades anti-inflamatórias também são de grande interesse neste ramo de pesquisa, dada a condição de neuroinflamação que a doença apresenta. Uma substância, com tal propriedade, muito estudada é o ácido docosahexaenóico (DHA), o qual parece possuir bioatividade antiamiloidogênica, e também capacidade de redução do colesterol (fator comentado como risco à DA) e atividade neuroprotetora.

CONCLUSÃO

Embora sejam necessários mais estudos para que seja possível especificar alimentos ou nutrientes que se relacionem positivamente com a DA, já se pode concluir que a adoção de uma dieta saudável (contendo cereais integrais, frutas, vegetais, legumes, consumo moderado de carne vermelha e produtos lácteos – dando preferência à probióticos, baixo ou nenhum consumo de bebidas alcoólicas, além de consumo hídrico adequado), muito semelhante à dieta mediterrânea, prática esta aliada a realização frequente de atividade física, podem contribuir para a redução do risco de DA. Mesmo que os resultados sejam inconclusivos, as mudanças sugeridas no estilo de vida também podem apresentar benefícios adicionais quanto à redução e manutenção do peso, saúde cardiovascular, risco para diabetes, e essencialmente não trazem nenhum prejuízo.

REFERÊNCIAS

BUENO, J. M.; MARTINO, H. S.; FERNANDES, M. F.; COSTA, L. S.; SILVA, R. R. Avaliação nutricional e prevalência de doenças crônicas não transmissíveis em idosos pertencentes a um programa assistencial. *Revista Ciência e Saúde Coletiva*, v. 13, n. 4, p. 1237-1246, 2008.

CASTRO, P. R.; FRANK, A. A. Miniavaliação nutricional na determinação do estado de saúde de idosos com ou sem a Doença de Alzheimer: aspectos positivos e negativos. *Estudo interdisciplinar do envelhecimento*, Porto Alegre, v. 14, n. 1, p. 45-64, 2009.

CAVALCANTI, J. L. S.; ENGELHARDT, E. Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica. *Revista Brasileira de Neurologia*, Rio de Janeiro, v. 48, n. 4, p. 21-29, 2012.

CHAUHAN, V.; CHAUHAN, A. Oxidative stress in Alzheimer's disease. *Pathophysiology*, Nova York, v. 13, n. 1, p. 195-208, 2006.

GIL, A. C. *Como elaborar projetos de pesquisa*. 6 ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GUIMARÃES, L.; LAZZARETTI, C. Doença de Alzheimer e Diabetes Mellitus tipo 2: reações metabólicas e neurodegenerativas. *Revista Perspectiva Ciência e Saúde*, v. 2, n. 1, p. 113-123, 2017.

HONARVAR, N. M.; SAEDISOMEOLIA, A.; ABDOLAH, M.; SHAYEGANRAD, A.; SANGSARI, G. T.; RAD, B. H.; MUENCH, G. Molecular anti-inflammatory mechanisms of retinoids and carotenoids in Alzheimer's disease: a review of current evidence. *Journal of Molecular Neuroscience*, Nova York, doi: 10.1007/s12031-016-0857-x, 2016.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. *Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. 13^a. ed. São Paulo: Roca, 2013.

PISTOLLATO, F.; CANO, S. S.; ELIO, I.; VERGARA, M. M.; GIAMPIERI, F.; BATTINO, M. Role of gut microbiota and nutrients in amyloid formation and pathogenesis of Alzheimer disease. *Nutrition Reviews*, Oxford, v. 74, n. 10, p. 624-634, 2016.

SEKLER, A.; JIMÉNEZ, J. M.; ROJO, L.; PASTENE, E.; FUENTES, P.; SLACHEVSKY, A.; MACCIONI, R. B. Cognitive impairment and Alzheimer's disease: links with oxidative stress and cholesterol metabolism. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Chile, v. 4, n. 4, p. 715-722, 2008.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. A Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. *Revista de Psiquiatria*, Curitiba, v. 30, n. 1, 2008.

VAN CAUWENBERGHE, C.; VAN BROECKHOVEN, C.; SLEEGERS, K. The genetic landscape of Alzheimer disease: clinical implications and perspectives. *Genetics in Medicine*, v. 18, n. 5, p. 421-430, 2015.