



NUTRIÇÃO

CLÁUDIA MAYUMI TONEGI MOREIRA

**DOENÇA DE ALZHEIMER: SUBSTÂNCIAS NUTRICIONAIS
RELACIONADAS**

Apucarana
2017

CLÁUDIA MAYUMI TONEGI MOREIRA

**DOENÇA DE ALZHEIMER: SUBSTÂNCIAS NUTRICIONAIS
RELACIONADAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Nutrição da Faculdade de Apucarana –
FAP, como requisito parcial à obtenção do
título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof^ª. Esp. Ana Helena
Gomes Andrade.

Apucarana
2017

CLÁUDIA MAYUMI TONEGI MOREIRA

**DOENÇA DE ALZHEIMER: SUBSTÂNCIAS NUTRICIONAIS
RELACIONADAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Nutrição da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Nutrição, com nota final igual a _____, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Esp. Ana Helena Gomes Andrade
Faculdade de Apucarana

Prof
Faculdade de Apucarana

Prof
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ____ de _____ de 2017.

*A Deus por nunca me deixar
desistir...*

*A minha família pelo amor e fé que
depositaram em mim...*

AGRADECIMENTOS

À minha mãe que sempre me fez pensar que eu era capaz de alcançar meu objetivo.

A professora e orientadora Ana Helena Gomes Andrade, pelo apoio nos momentos difíceis, motivação durante todo o processo e, mais importante que isso, por nunca ter deixado de acreditar em mim, sempre me guiando nesta pesquisa.

Aos professores por terem me transmitido tanto conhecimento durante o período em que estivemos juntos.

Aos amigos do curso, pois juntos fomos vencendo todas as etapas que nos eram impostas.

Ao professor Bruno Ambrósio que me orientou nas etapas iniciais e me auxiliou muito, mesmo após de ter deixado a instituição.

*“O primeiro dever da inteligência é
desconfiar dela mesma.”*

Albert Einstein

MOREIRA, C. M. T. **Doença de Alzheimer: substâncias nutricionais relacionadas.** 104 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia). Graduação em Nutrição da Faculdade de Apucarana - FAP. Apucarana-Pr. 2017.

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA), observada inicialmente em 1906 pelo médico psiquiatra Alois Alzheimer, desponta atualmente como uma das doenças com aumento progressivo de casos mundialmente. Sobre os aspectos relacionados a sua etiologia, duas frentes de pesquisa buscam associar o perfil genético e o ambiental. No entanto, apesar de sua origem ainda não ser muito bem esclarecida, muito se tem descoberto sobre o processo fisiopatológico, o qual destaca-se pelo depósito de placas beta-amiloides em regiões cerebrais com muitas progressões de neurônios colinérgicos, os quais são responsáveis pela memória e aprendizagem. Associado a isso, ocorre a hiperfosforilação da proteína TAU, provocando destruição da arquitetura neuronal e consequente morte neuronal. Também sabe-se que existem outros fatores envolvidos ou teorias fisiopatológicas, como a predisposição para doença associada à presença da apolipoproteína E4, o estresse oxidativo, a teoria glutamatérgica, a disbiose intestinal, mutações nos genes de presenilina 1 e 2 e a teoria do diabetes tipo 3. Neste contexto, até os dias de hoje estudam-se maneiras de retardar e/ou suprimir o início da DA, visto que o tratamento medicamentoso ainda é experimental. É sabido que alguns alimentos/nutrientes possuem a habilidade de eliminação dos radicais livres e a consequente prevenção de danos oxidativos, representando uma linha de pesquisa de grande potencial para a doença. O objetivo deste estudo é investigar, por meio de revisão bibliográfica, os aspectos etiológicos, fisiopatológicos e tratamentos sobre a DA e, ao mesmo tempo, explanar sobre a relação existente entre nutrição e o aparecimento e evolução desta demência, com o intuito de compreender o possível papel dos alimentos e seus ativos com o início e progressão da doença.

Palavras-chave: Demência. Estresse oxidativo. Nutrientes.

MOREIRA, C. M. T. **Alzheimer's Disease: related nutritional substances.** 104 p. Nutrition Graduation Work (Monograph). FAP – College of Apucarana. Apucarana-Pr. 2017.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD), first described by the psychiatrist physician Alois Alzheimer, is now one of the most progressive diseases worldwide. Regarding the aspects related to its etiology, two research fronts seek to associate the genetic and environmental profile. However, although its origin is not well understood yet, much has been discovered about the pathophysiological process, which stands out by the deposition of beta-amyloid plaques in brain regions with many cholinergic neuron progressions, which are responsible for memory and learning. Associated with this occurs the hyperphosphorylation of the TAU protein, causing destruction of the neuronal architecture and death. It is also known that there are other factors involved or pathophysiological theories such as the predisposition to the disease associated with the presence of E4 apolipoprotein, oxidative stress, glutamatergic theory, intestinal dysbiosis, mutations in the genes of presenilin 1 and 2 and the theory of diabetes type 3. In the context, to this date, ways of delaying and/or suppressing the onset of AD have been studied, since drug treatment is still experimental. It is known that some foods/nutrients possess the ability to eliminate free radicals and the consequent prevention of oxidative damage, representing a line of research with great potential for the disease. The purpose of this study is to investigate, through a bibliographic review, the etiological, pathophysiological and treatment aspects of AD, and at the same time to explain the relationship between nutrition and the appearance and evolution of this dementia, in order to understand the possible role of food and its assets with the onset and the disease progression.

Keywords: Dementia. Oxidative Stress. Nutrients.

LISTA DE SIGLAS

25-OHC	25-hidroxicolesterol
27-OHC	27-hidroxicolesterol
4-HNE	4-hidroxinonenal
Ach	Acetilcolina
ADAM10	Metaloproteinase desintegradora 10
ADRDA	Associação da Doença de Alzheimer e Transtornos Relacionados
AGE	Produtos avançados de glicação final
ApoE	Apolipoproteína E
ApoE4	Apolipoproteína E4
APP	Proteína Precursora Amiloide
ATP	Adenosina trifosfato
BDNF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
cAMP	Monofosfato de adenosina cíclico
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
COX-2	Ciclooxigenase-2
DA	Doença de Alzheimer

DAIP	Doença de Alzheimer de início precoce
DHA	Ácido docosahexaenóico
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DSM-V	Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
ERN	Espécies reativas de nitrogênio
ERO	Espécies reativas de oxigênio
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Ácido gamma-aminobutírico
GPx	Glutathione peroxidase
GSK-3B	Glicogênio sintase quinase 3 beta
H2O2	Peróxido de hidrogênio
IFN-gamma	Interferon-gamma
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina
IL-1	Interleucina 1
IL-10	Interleucina 10
IL-6	Interleucina 6
MAO	Monoamina oxidase

miRNA-34a	MicroRNA-34a
MMSE	Mini Mental State Examination
NACHr	Receptores nicotínicos para acetilcolina
NFkB	Fator nuclear kB
NFT	Emaranhado neurofibrilar de proteína TAU
NGF	Fator de crescimento nervoso
NINCDS	Instituto Nacional de Diagnósticos Neurológicos e Derrame
NMDA	Receptor N-metil-D-aspartato
NO	Óxido nítrico
NOS	Óxido nítrico sintetase
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAI-1	Inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1
PCr	Proteína C reativa
PGC-1alfa	Proliferador de peroxissoma coativador 1-alfa
PGE2	Prostaglandina E2
PKC	Proteína quinase C
PP2A	Proteína fosfatase 2A

PSEN 1	Presenilina 1
PSEN 1	Presenilina 2
SIRT1	Sirtuína 1
SNC	Sistema Nervoso Central
SOD	Superóxido dismutase
STAT3	Transdutor de sinais e ativador de transcrição 3
TLR-4	Receptor do tipo Toll 4
TNF-alfa	Fator de necrose tumoral alfa
TREM2	Receptor desencadeado expresso nas células mielóides 2
VEGF	Fator de crescimento vascular endotelial

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVOS.....	16
2.1	Objetivo geral.....	16
2.2	Objetivos específicos.....	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
3.1	Definição de idoso e envelhecimento.....	17
3.2	Alterações fisiológicas que ocorrem na terceira idade.....	18
3.3	Sistema nervoso central e envelhecimento.....	20
3.4	Doença de Alzheimer – História, definição e prevalência.....	21
3.4.1	Etiologia.....	23
3.4.1.2	Fatores de risco metabólicos e não-genéticos para Doença de Alzheimer.....	27
3.4.1.2.1	Hipercolesterolemia.....	27
3.4.1.2.2	Hiperhomocisteinemia.....	28
3.4.1.2.3	Obesidade.....	29
3.4.1.2.4	Diabetes Mellitus tipo 2.....	30
3.4.1.2.5	Microbiota Gastrintestinal.....	31
3.4.2	Fisiopatologia.....	32
3.4.3	Sintomatologia.....	40
3.4.4	Estágios da evolução.....	42
3.4.5	Critérios diagnósticos e tratamento medicamentoso.....	44
3.4.5.1	Tratamento sintomático.....	47
3.4.5.2	Tratamento baseado na etiologia.....	47
3.4.5.3	Tratamentos não-farmacológicos.....	49
3.5	Estresse oxidativo e neuroinflamação.....	49
3.6	Alimentos, nutrientes e a relação com a Doença de Alzheimer.....	57
3.6.1	Antioxidantes.....	58
3.6.2	Outros compostos.....	69
3.6.3	Nutrição e a Doença de Alzheimer.....	75

4	METODOLOGIA.....	79
4.1	Delineamento da pesquisa.....	79
4.2	Amostra das referências.....	79
4.2.1	Crerios de incluso e excluso.....	79
5	RESULTADOS E DISCUSSO.....	81
6	CONSIDERAES FINAIS.....	92
	REFERENCIAS.....	94