

Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer

Essential nutrients in the prevention of Alzheimer's disease

Bruna de Cássia Pavan Bigueti¹, Julia Zeitum de Lellis¹, Juliana Chioda Ribeiro Dias²

1. *Graduação em Nutrição. Centro Universitário Unifafibe. Bebedouro/SP.*

Email: brunabiguetei20@hotmail.com; julia_zeitum@hotmail.com

2. *Doutora em Alimentos e Nutrição. Centro Universitário Unifafibe. Bebedouro/SP.*

Email: julianacrdias@yahoo.com.br

Resumo

Introdução: a doença de Alzheimer (DA) é uma das demências mais comuns no mundo chegando a 70% dos casos. Ela se caracteriza como uma síndrome neurodegenerativa que leva à perda das funções cognitivas (memórias, pensamentos e linguagens) e ocasiona comprometimento progressivo das atividades do dia-a-dia. A doença progride com o passar do tempo e ainda não existe nenhuma intervenção clínica que possa prevenir o seu aparecimento ou curá-la. Vários estudos têm relacionado a alimentação à diminuição do risco de desenvolver a DA. **Objetivo:** discorrer sobre os principais nutrientes que podem auxiliar na prevenção desta doença. **Resultados:** os principais nutrientes associados à prevenção da DA são as vitaminas do complexo B, vitaminas C, D e E, ômega 3 e selênio. Os mecanismos de proteção destes nutrientes à demência e ao retardo do declínio cognitivo estão associados ao seu poder antioxidante, papel no funcionamento dos neurotransmissores, diminuição dos níveis de homocisteína entre outros. **Conclusão:** pode-se dizer que muitos nutrientes e alimentos podem contribuir com a redução da incidência da DA. Porém, vale lembrar que este consumo deverá acontecer ao longo da vida e que deve estar associado à alimentação saudável.

Palavras chave: Doença de Alzheimer; nutrientes; Alimentação; Nutrição

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is one of the most common dementias in the world, reaching 70% of cases. It is characterized as a neurodegenerative syndrome, which leads to loss of cognitive functions (memories, thoughts and languages) and causes progressive impairment of the day's activities. The disease progresses over time and there is as yet no clinical intervention that can prevent its onset or cure it. Several studies have related feeding to the reduction of the risk of developing AD. **Objective:** to discuss the main nutrients that may aid in the prevention of this disease. **Results:** the main nutrients associated with the prevention of AD are B vitamins, vitamins C, D and E, omega 3 and selenium. The mechanisms of protection of these nutrients to dementia and the retardation of cognitive decline are associated with their antioxidant power, role in the functioning of neurotransmitters, decrease of homocysteine levels among others. **Conclusion:** it can be said that many nutrients and foods can contribute to reducing the incidence of AD. However, it should be remembered that this consumption should occur throughout life and that it should be associated with healthy eating.

Keywords: Alzheimer's disease; Nutrients; Nutrition; Nutrition.

Introdução

A doença de Alzheimer (DA) é classificada como o transtorno comportamental e mental mais frequente entre as demências, chegando a 70% de todos os casos. Trata-se de uma síndrome neurodegenerativa que se caracteriza por perda de funções cognitivas (memórias, pensamentos, compreensão, linguagem entre outros), comprometimento progressivo das atividades de vida diária entre outras alterações que comprometem a qualidade de vida no envelhecimento (CORREIA et al., 2015). Segundo a Associação Internacional da Doença de Alzheimer (ADI) no ano de 2010 existiam no mundo 35,6 milhões de pessoas com a Doença de Alzheimer e a cada 20 anos estima-se que esse número dobre, podendo chegar em 2050 a 115,4 milhões de pessoas convivendo com a doença (INSTITUTO ALZHEIMER BRASIL, 2012).

A doença ocorre pela ausência das ações sinápticas nas áreas do cérebro onde é responsável pelas funções cognitivas entre as quais estão o hipocampo, córtex entorrinal, córtex cerebral e estriado ventral. Esta perda ocorre, pois os portadores da DA apresentam no parênquima cerebral reservatórios fibrilares amiloidais localizadas nas paredes dos vasos sanguíneos juntas a uma diversidade de diferentes placas senis, que gera o acúmulo de filamentos anormais da proteína tau e como consequência a formação de novos neurofibrilares (NFT), estímulo da glia, inflamação e perda neural (SERENIKI et al., 2008).

A DA evolui com o tempo e é caracterizada, segundo o Ministério da Saúde (2012), em quatro estágios: estágio 1 (inicial), em que ocorre a perda da memória, instabilidade drástica de personalidade e de humor; estágio 2 (moderado), onde o portador da DA fica com dificuldade de realizar atividades de rotina (como andar sozinho na rua ou mesmo em casa) necessitando de monitoramento; estágio 3 (grave) afeta a capacidade motora do indivíduo, começa apresentar incontinência urinária, fecal e dificuldade para se alimentar; estágio 4 (terminal), o indivíduo apresenta perda total da sua capacidade motora, ficando restrito ao leito e perde praticamente completamente suas lembranças.

Ainda não existe nenhuma intervenção clínica que possa prevenir o aparecimento da DA nem curá-la. Todavia, já foram identificados alguns fatores de risco relacionada a doença, entre os quais estão os genéticos, a idade, nível de escolaridade, prática de atividade física, estado nutricional e hábito alimentar. A alimentação saudável tem sido bastante relacionada com a prevenção da DA e os estudos têm mostrado papel importante de nutrientes como vitaminas E, C, D e complexo B, ômega 3, selênio, zinco, fibras e ferro na redução do risco de demência

e no retardo do declínio cognitivo (CORREIA et al., 2015). Desse modo, destaca-se o papel do profissional nutricionista, tendo em vista seu papel de proporcionar mudanças nos hábitos alimentares e promover melhora na qualidade de vida e prevenção de doenças (MENDES et al., 2009).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho é discorrer sobre nutrientes que podem auxiliar na prevenção da Doença de Alzheimer.

Métodos

Este estudo é do tipo revisão de literatura. Foi realizado um levantamento de estudos sobre alimentação e DA. As palavras chave utilizadas para tal busca foram: doença de Alzheimer, alimentação e Alzheimer, prevenção do Alzheimer, nutrientes e Alzheimer, alimentação e doença de Alzheimer.

Os critérios de inclusão foram: artigos, teses e dissertações publicados na língua portuguesa; artigos indexados nas bases de dados Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Periódicos da Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior); artigos publicados no período de 2006 a 2017; consensos sobre o tema. Foram excluídos deste estudo materiais publicados em língua estrangeira.

A seleção dos artigos que fizeram parte deste trabalho foi realizada primeiramente pela leitura dos seus títulos. Aqueles que não atenderam ao objetivo da pesquisa foram excluídos. Dos que ficaram, foi lido o resumo e foram descartados os artigos cujos assuntos não atendiam a proposta deste trabalho. Estes artigos foram lidos na íntegra e analisados.

Resultados e discussão

Epidemiologia da DA

No ano de 2000, no Brasil, a porcentagem de pessoas com 60 anos ou mais era de 8,6% da população. As projeções mostram que no ano de 2020 o número de idosos será de mais de 26,2 milhões. O aumento da longevidade e o aumento de brasileiros com mais de 60 anos está associado à redução da morbimortalidade por doenças infecciosas e o crescimento de doenças crônicas não transmissíveis, que mudaram os padrões de saúde (CAMPOLINA et al., 2011).

Na mesma proporção em que a população idosa cresce no mundo inteiro ocorre o aumento da incidência de demências. Atualmente ao redor do mundo existem aproximadamente 46,8 milhões de pessoas com demência, com previsão para 2050 de 131,5 milhões de pessoas ao redor do mundo com algum tipo de demência. A DA é a mais frequente das demências (INSTITUTO ALZHEIMER BRASIL, 2012) sendo que sua prevalência cresce gradativamente com o envelhecimento, ou seja, a

idade é o seu maior fator de risco. A partir dos 65 anos a prevalência da demência dobra a cada cinco anos; entre 70 a 79 anos chega a 5,6% (YASSUDA et al., 2009). A DA atinge 10% dos idosos com mais de 65 anos e 40% de idosos com mais de 80 anos (SERENIKI et al., 2008).

No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2012) a DA já afeta em torno de 1,2 milhões de pessoas. Estima-se que a cada ano a incidência da doença é de 100 mil novos casos e a Associação Brasileira de Alzheimer supõe que em 2030 este número dobre. Segundo o Instituto Alzheimer Brasil (2012) estima-se que um caso novo de DA apareça a cada cinco segundos.

O contexto epidemiológico da DA tem levado, conseqüentemente, ao aumento dos custos e do cuidado aos seus portadores. Nos Estados Unidos, por exemplo, a DA é terceira doença mais cara no país, chegando a custar US\$ 36 bilhões por ano (GUTIERREZ et al., 2014). No caso principalmente dos países em desenvolvimento, tais custos podem sobrecarregar os serviços de saúde, visto que não estão preparados para atender tal demanda. Por isso é necessário dar mais atenção à doença e elaborar e executar planos de enfrentamento desta doença (INSTITUTO ALZHEIMER BRASIL, 2012).

Processo de envelhecimento e fisiopatologia da DA

O envelhecimento é uma fase da vida caracterizada por modificações biopsicossociais e mudanças fisiológicas de todos os sistemas, que mudam de pessoa para pessoa e podem ser motivadas por aspectos genéticos, ambientais, estilo de vida e condição nutricional (MACIEL et al., 2010). Trata-se de um fenômeno biologicamente irreversível e inevitável, que torna o organismo mais suscetível a ataques internos e externos, pois prejudica a homeostase e promove diminuição da capacidade funcional das áreas atingidas. Segundo Moraes et al. (2010) os declínios funcionais vão surgindo ao longo da vida e não podem ser julgados como doença; já as reservas homeostáticas são mais fracas devido ao envelhecimento dos órgãos. Outras alterações fisiológicas que são observadas no envelhecimento são a diminuição da espessura da pele, perda de massa muscular e aumento de deposição de gordura, perda de memória, xerostomia, redução das vilosidades intestinais, diminuição da densidade óssea e do metabolismo, dificuldade de mastigar e deglutir (LACERDA et al., 2007).

O sistema nervoso começa a envelhecer na segunda fase da vida de maneira lenta, progressiva e discreta. Os neurônios constituintes do sistema nervoso central (SNC) são capazes de acumular recordações do passado, lembranças do presente e formar novos conceitos. Porém, são inaptos a reparar modificações morfológicas obtidas com o

envelhecimento (MORAES et al., 2010).

Estudos realizados microscopicamente nos neurônios indicam que o envelhecimento leva ao declínio de ácido ribonucleico (RNA) citoplasmático e da substância Nissl, constituída por retículo endoplasmático rugoso; conseqüentemente há perda da síntese proteica. Há também formação de placas senis, resultantes do depósito amiloide nos vasos sanguíneos e acúmulo de lipofuscina, substância cuja concentração aponta para o envelhecimento e o tempo de vida dos neurônios. Dessa forma, a diminuição na quantidade de neurônios e a formação de placas senis levam à redução das sinapses, resultando em demência progressiva e irreversível (MORAES et al., 2010).

A DA é considerada como uma doença neurodegenerativa na qual as manifestações neuropsiquiátricas e cognitivas geram uma incapacitação eventual e uma deficiência neurológica gradativa (SERENIKI et al., 2008). Ela pode levar à morte dos neurônios e à perda sináptica em diversas regiões do cérebro como o hipocampo, estriado ventral, córtex cerebral e córtex entorrinal, que são encarregados pelas funções cognitivas, principalmente a memória (ASSOCIAÇÃO ALZHEIMER PORTUGAL, 2011). Estas alterações podem ser explicadas pelo declínio da atividade da enzima colina acetiltransferase nos neurônios colinérgicos, que resulta na redução dos níveis de acetilcolina e conseqüentemente prejuízo na transmissão do impulso nervoso nas fendas sinápticas (COVAS, 2009). Além disso, conforme as células cerebrais vão diminuindo de tamanho e de número ocorre a formação de emaranhados neurofibrilares e de placas senis, o que torna impossível a intercomunicação no cérebro e as conexões que existem entre as células existentes no cérebro (ASSOCIAÇÃO ALZHEIMER PORTUGAL, 2011).

Os emaranhados neurofibrilares são formados em sua maioria pela hiperfosforilação da proteína tau, proteína que é responsável por estabilizar os microtúbulos, estão em grande quantidade nos neurônios do sistema nervoso central. Quando ocorre algum tipo de defeito nesta proteína há desestabilização dos microtúbulos, o que afeta a morfologia dos neurônios (FERLENZA et al., 2009). Segundo Cozzolino et al. (2009) a hiperfosforilação da proteína tau inicia dentro da célula e desencadeia o sequestro de outras proteínas tau em condições normais e algumas proteínas ligadas aos microtúbulos. Esta situação ocasiona falhas no transporte feito pelos axônios, desmoraliza a função neural e estimula inflamação (SERENIKI et al., 2008). No caso das placas senis elas são resultado do acúmulo de proteína β -amiloide, o que ocasiona bloqueio das ações do hipocampo e destruição da maleabilidade sináptica (COVAS, 2009).

O estresse oxidativo também pode estar associado à fisiopatologia da DA assim como de outras desordens neurodegenerativas. Ele é originado do desequilíbrio entre substâncias oxidativas, como os radicais livres, e as defesas antioxidantes do organismo. As substâncias que mais geram radicais livres são o oxigênio (O₂) e o óxido nítrico (NO), que também são denominadas EROs (espécies reativas de oxigênio) e ERN (espécies reativas de nitrogênio). É fundamental manter o organismo com baixa concentração de radicais livres ERN e ERO para que o sistema imune funcione corretamente. Segundo estudos o aumento de peroxidação lipídica está densamente ligado às desordens neurodegenerativas, sendo que a oxidação das células é a primeira ação que ocorre antes do aparecimento da DA (COZZOLINO et al., 2009).

A genética é considerada um importante fator de risco para o desenvolvimento da DA. Estudos comprovam que em aproximadamente 33% dos casos diagnosticados havia um membro da família que apresentava DA. As mutações genéticas associadas ao aparecimento da DA estão relacionadas a três genes: *prenilin1* (PSEN1), localizado no cromossomo 14, *prenilin2* (PSEN2), que se localiza no cromossomo 1 e gene precursor da proteína beta-amiloide (APP), localizado no cromossomo 21 (ARRUDA et al., 2014).

A DA evolui com o tempo e o Ministério da Saúde (2012) caracteriza esta doença em quatro estágios: estágio 1 (inicial), em que ocorre a perda da memória, instabilidade drástica de personalidade e de humor, dificuldade na fala e depressão; estágio 2 (moderado), onde o portador da DA fica com dificuldade de executar atividades de rotina (como andar sozinho na rua ou mesmo em casa), necessita de monitoramento e a memória fica ainda mais prejudicada; estágio 3 (grave) o indivíduo perde a sua capacidade motora, apresenta incontinência urinária, fecal e dificuldade para se alimentar, alterações de comportamento (agressividade, inquietação); estágio 4 (terminal), onde o portador da doença perde por completo a sua capacidade motora, ficando restrito ao leito e perde totalmente suas memórias e lembranças.

O diagnóstico da DA por vezes é tardio devido aos sintomas da doença estarem relacionados a alguns sintomas de velhice. Com o progredir da doença a sintomatologia da DA fica cada vez mais grave e clara e o diagnóstico mais evidente (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA ALZHEIMER, 2012). Este diagnóstico é estabelecido através de parâmetros clínicos com a exclusão das prováveis causas de demência. Deve-se relatar a história do paciente com doenças preexistentes, cirurgias já realizadas, traumas, uso de álcool, medicamentos ou outras substâncias que podem afetar o sistema cognitivo. O exame físico tem como objetivo

identificar tremores, hipotireoidismo, sinais de hidrocefalia, déficits neurológicos focais, como parestesias e paresias, alterações na motricidade entre outros sinais/sintomas (YASSUDA et al., 2009).

Alimentação na prevenção da doença de Alzheimer

Embora ainda não exista nenhuma maneira concreta para que a DA seja prevenida, estudos têm mostrado papel positivo da alimentação na proteção a danos aos neurônios. Nutrientes como ômega 3, selênio, vitaminas C, E, e D, vitaminas do complexo B têm tido destaque (CORREIA et al., 2015). O Quadro 1 mostra as principais funções destes nutrientes na prevenção da DA e suas fontes alimentares.

Estudos apontam que quando ingeridas em quantidades abaixo do valor recomendando diariamente pela *Recommended Dietary Allowances* (RDA) as vitaminas do complexo B como B1(tiamina), B6 (Piridoxina), B9 (ácido fólico) e vitamina B12 (cobalamina) podem estar relacionadas a déficits cognitivos e à hipermocisteinemia. Porém, em alguns estudos do tipo prospectivo longitudinal, a ingestão das vitaminas do complexo B não esteve relacionada com o risco de desenvolver a DA (CORREIA, 2015).

Estudos realizados com animais e citados por Carvalho (2015) apontaram que aqueles com deficiência de vitamina B1 (tiamina) apresentavam estresse oxidativo em seus neurônios, situação parecida com o que acontece na DA. Quando esta vitamina foi suplementada, os animais apresentavam diminuição das placas senis, diminuição da fosforilação da proteína tau e as deficiências na memória regrediram. Isso pode ser explicado já que a acetilcolina e a tiamina estão ligadas, e algumas funções intelectuais e a memória são intercedidas pela acetilcolina. Não foram encontrados estudos em humanos que associassem a vitamina B1 com a DA.

A combinação entre a ingestão de ácido fólico (vitamina B9) e a diminuição do risco da DA está sendo muito estudada em função do papel deste nutriente junto à ação de neurotransmissores. O estudo prospectivo observacional conduzido por Covas (2009) mostrou que as pessoas que tinham a ingestão desta vitamina igual ou maior que as RDAs tinham 60% menos chances de desenvolver a DA quando comparadas as que não atingiam estas recomendações. Quanto à suplementação, ainda há controvérsias. Com resultados semelhantes, o estudo prospectivo “Kungsholmen Project” realizado com 375 pessoas com 75 anos ou mais e conduzido por 3 anos, verificou que os participantes com baixa ingestão de ácido fólico (B9) e vitamina B12 apresentavam o dobro de risco de desenvolver DA quando comparados aos que consumiam quantidades adequadas destas vitaminas (CORREIA, 2015).

Quadro 1 - Principais nutrientes envolvidos na prevenção da doença de Alzheimer (DA).

Nutriente	Mecanismo de ação sugerido	Recomendação diária de consumo	Principais fontes alimentares
Vitamina B1 (Tiamina)	Está relacionada com a liberação pré-sináptica de acetilcolina, ligando-se aos receptores nicotínicos e levando à atividade anticolinesterase (CARVALHO et al., 2015).	1,2mg (PADOVANI et al., 2009).	Oleaginosas (amendoim e soja) e leguminosas (ervilha, grão de bico e lentilha) (CARVALHO et al., 2015).
Vitamina B6 (Piridoxina)	Relacionada com a diminuição da homocisteinemia, que em altas concentrações se relaciona com o aumento do risco de DA (COVAS,2009).	1,3mg/dl (PADOVANI et al., 2009).	Vísceras, carnes, batata, peixe, banana e leguminosas. (CORREIA et al., 2015).
Vitamina B9 (Folato)	Relacionada com o funcionamento dos neurotransmissores (BATIROLLA,2010).	400 mcg/d (PADOVANI et al., 2009).	Fígado, hortícolas de cor verde-escuro, leguminosas e cereais enriquecidos (COVAS, 2009).
Vitamina B12 (Cobalamina)	Assim com a vitamina B6, está relacionada com a diminuição da homocisteinemia (COVAS,2009).	2,4mcg/d (PADOVANI et al., 2009).	Ovos, peixes, carnes e laticínios (CORREIA et al., 2015).
Vitamina C (ácido ascórbico)	Desempenha o papel de cofator de enzimas, tem função antioxidante (protegendo os neurônios do estresse oxidativo), participa da síntese de neurotransmissores e da transformação da vitamina E em sua forma antioxidante, previne a alteração da proteína tau hiperfosforilada (CORREIA et al., 2015; COZZOLINO et al., 2009).	75 mg/dia (PADOVANI et al., 2009).	Frutas cítricas (laranja, limão, tangerinas), kiwis, morangos, vegetais de folha verde (couve, espinafre, agrião), brócolis (CARVALHO et al., 2015).
Vitamina E	Função antioxidante (protegendo os neurônios do estresse oxidativo), previne a alteração da proteína tau hiperfosforilada (COZZOLINO et al., 2009).	15 mg (PADOVANI et al.,2009).	Óleos vegetais, sementes, azeite, oleaginosas em geral (CARVALHO et al., 2015).
Vitamina D	Estudos mostram que a vitamina D é essencial para a execução cognitiva normal, pois há receptores dessa vitamina em algumas áreas do cérebro que são responsáveis pela formação e processo de novas memórias (CARVALHO et al., 2015).	600 UI/dia (PADOVANI et al.,2009).	Vísceras, gema de ovo, legumes de folhas verdes, cereais integrais, oleaginosas (CARVALHO et al., 2015).
Selênio	Evita o estresse oxidativo das células, inclusive dos neurônios (SIMON, 2009)	55 ug/dia (PADOVANI et al., 2009).	Oleaginosas, ovo, carnes, peixes (CARVALHO et al., 2015).
Ômega 3	EPA e DHA ampliam a fluidez da membrana plasmática, que intervém na neurotransmissão e na sinapse, alternado o funcionamento do cérebro (COVAS, 2009).	1,6g (AI) (PADOVANI et al., 2009).	Salmão, sardinhas, atum, mariscos, truta, óleos vegetais (canola, soja e linhaça) e nozes (CARVALHO et al., 2015).

Sabe-se que a hiperhomocisteinemia pode colaborar com a fisiopatologia da DA devido aos seus efeitos neurotóxicos vasculares. Para evitar que os níveis de homocisteinemia se elevem as vitaminas do complexo B são fundamentais. Neste contexto, o ensaio clínico randomizado e duplamente cego citado por Carvalho (2015) com 266 indivíduos idosos que possuíam transtorno cognitivo leve testou a suplementação de ácido fólico, vitamina B6 (piridoxina) e cobalamina (vitamina B12), por um período de 2 anos, com o objetivo de comprovar

efeitos destas vitaminas sob o desenvolvimento da DA. Os resultados mostraram que o consumo das vitaminas do complexo B foi capaz de diminuir a atrofia do cérebro nas áreas de massa cinzenta em pacientes com hiperhomocisteinemia (áreas que são mais afetadas na DA) e que a elevada concentração de homocisteinemia mostrou-se associada à aceleração da atrofia da nas áreas da massa cinzenta do cérebro.

Algumas vias metabólicas controladas pelos níveis de ácido fólico (vitamina B9) e cobalamina

(vitamina B12) têm associado o controle da homocisteinemia à prevenção DA. Correia (2015) relata que nos indivíduos que apresentam o nível plasmático de homocisteína maior que a média as vitaminas do complexo B podem colaborar com a sua diminuição e assim levar à diminuição da atrofia da massa cinzenta no cérebro e retardar o declínio cognitivo. Segundo Almeida et al. (2012) hiperhomocisteinemia está relacionada com o estresse oxidativo, apoptose e metilação do DNA, constituindo-se fator de risco para doenças cardiovasculares e neurodegenerativas como a DA.

Ainda sobre vitaminas do complexo B, um estudo realizado por Almeida et al. (2012) com 146 idosos verificou a diminuição dos níveis de ácido fólico (vitamina B9) em indivíduos com DA quando comparados a idosos sem a doença, sem relação com a idade, estado nutricional ou escolaridade. Estes níveis mais baixos de vitamina B9 se relacionaram com a pior performance cognitiva, principalmente com a memória e velocidade psicomotora. Porém, esses níveis diminuídos estavam maiores do que o menor intervalo do valor de referência mostrando que, na verdade, os indivíduos com DA não estavam com deficiência clínica desta vitamina. Estes resultados sugerem que a diminuição dos níveis de vitamina B9 faz parte de uma alteração metabólica associada à fisiopatologia da DA, com consequência no déficit cognitivo.

Outro fator de risco que também está associado às doenças cardiovasculares e à DA é o controle dos níveis de colesterol plasmático. Estudos têm mostrado relação direta entre a hipercolesterolemia e o aumento do risco de desenvolver DA e forte relação entre a deterioração da homeostase lipídica cerebral à patogênese da DA e a alterações vasculares (SERENIKI et al., 2008).

Sabe-se que a apolipoproteína apoE tem o papel de transportar o colesterol até o cérebro e este, por sua vez, articula o processamento da proteína precursora β -amiloide (APP) devido ao aumento da atividade enzimática da enzima β -secretase, o que aumenta a formação da proteína β -amiloide. Assim, sugere-se que a apoE4 tenha ação neurotóxica e ocasione a neurodegeneração e a deposição da proteína β -amiloide, ou seja, eventos que resultam na patogenia da DA. Quanto maior a quantidade de colesterol mais rapidamente e em maior quantidade esses eventos acontecerão (PRADO, 2013).

Os resultados do estudo de Sereniki et al. (2008) mostraram que o tratamento a base de estatinas do tipo sinvastatina (Zocor®), lovastatina (Mevacor®), pravastatina (Pravacol®) e atorvastatina (Citalor®) pode auxiliar na proteção contra a forma esporádica da doença. Outros estudos afirmaram que o colesterol foi regular e eficaz no processo proteolítico da APP, devido a sua ajuda na formação

da substância A β , que promove uma redução dos níveis plasmáticos do colesterol. Com esta diminuição dos níveis plasmáticos de colesterol, segundo os autores, é possível diminuir a formação amiloide. Balthazar (2011) avaliando outros estudos com duração mínima de seis meses que buscaram a relação entre os níveis de colesterol e a via metabólica da β -amiloide, não conseguiu concluir que existe algum benefício expressivo do uso das estatinas para a prevenção da DA. Dessa forma, novos estudos devem ser aguardados para que a relação entre estatinas e DA possa ser melhor apresentada.

Quanto ao estresse oxidativo, possivelmente associado à perda neuronal associada à DA, estudos têm mostrado que pode ser prevenido com o adequado consumo de vitaminas C, E e selênio ou com a suplementação destes nutrientes (BATIROLLA, 2010). Em um estudo citado por Cozzolino (2009) foram comparados os níveis plasmáticos de antioxidantes no plasma de indivíduos portadores da DA e de um grupo controle. Os resultados mostraram que os indivíduos com DA apresentavam baixos níveis de antioxidantes. Na comparação feita por Becker (2006) entre um grupo controle sem a DA e outro grupo com a DA verificou-se que os indivíduos que tinham a DA apresentavam concentração de selênio no cérebro 60% menor que no grupo que não tinha a doença. Segundo este autor, pequenas concentrações de selênio no plasma têm relação também com a progressão da idade e segundo Simon (2009) as baixas concentrações de selênio sérico estão relacionadas com a perda cognitiva conforme a idade, junto com modificações metabólicas que prejudicam a absorção de micronutrientes, incluindo o selênio, o cérebro corre o risco de sofrer estresse oxidativo, promovendo o aparecimento de doenças como a DA.

O ômega 3 pode ter seu papel na DA relacionado especialmente ao hipocampo (uma das áreas mais afetadas pela DA), onde são observadas baixas quantidades de DHA (ácido docosaenoico). Esta situação é apontada pelos estudos como uma possível causadora dos déficits cognitivos, apesar de ainda não ser conclusiva (CANHADA, 2015). Embora este nutriente seja alvo de muitos estudos para a prevenção da DA, os resultados ainda são controversos e não há ainda consenso sobre sua efetividade e eficácia.

Um estudo de coorte (*Three-City cohort*) que acompanhou cerca de 8.085 idosos (idade igual ou maior que 65 anos) durante 4 anos mostrou que o consumo semanal de peixe (uma das principais fontes de ômega 3) teve um efeito protetor significativo no desenvolvimento da DA e de outras demências (CANHADA, 2015). Porém, em um estudo do tipo de metanálise sobre os efeitos do ômega 3 na DA

observou-se que existem efeitos benéficos em indivíduos que apresentam comprometimento cognitivo não associado à demência (atenção, velocidade de processamento e recordação imediata), mas nos indivíduos com a DA essa ação benéfica não foi comprovada (CORREIA, 2015).

A vitamina D é fundamental para o funcionamento cognitivo, pois há receptores no cérebro que tem a função de processar e de formar novas memórias, sendo de extrema importância para prevenção de demências. Confirmando estas informações estudos apontam que a concentração de vitamina D em indivíduos com Alzheimer é baixa, situação que pode ocorrer devido à baixa ingestão desta vitamina ou baixa exposição ao sol antes do aparecimento da DA (CORREIA, 2015).

Estudos de coorte apontam relação da DA com a obesidade e o excesso de peso (CORREIA, 2015). Segundo Marques (2012) de 1996 até 2001 foi possível avaliar 2.223 indivíduos com a idade de 32 entre 62 anos e observou-se que indivíduos que tinham um IMC elevado tiveram pior resultado nos testes cognitivos. Ainda, foram encontrados através de ressonância nuclear magnética modificações nas estruturas e nas funções do cérebro de obesos e foi possível verificar que quanto maior o IMC, menor o tamanho do cérebro, ou seja, parece que obesos adultos têm uma probabilidade maior de apresentarem demência no futuro correspondente a atrofia no cérebro (MARQUES, 2012).

Considerações finais

Pode-se dizer que muitos nutrientes podem contribuir com a redução da incidência da DA embora os resultados de alguns estudos ainda sejam controversos. Porém, vale lembrar que este consumo deverá acontecer ao longo da vida e que deve estar associado à alimentação saudável.

Referências

ALMEIDA C. et al. Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer. *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, v.3, n3, p.90-93, 2012.

ARRUDA G. et al. *Fatores genéticos envolvidos na doença de Alzheimer: uma revisão teórica*. In: Congresso Ancional de Pesquisa em Ciências Sociais Aplicadas – III CONAPE. 2014 .Francisco Beltrão/PR.Anais... Francisco Beltrão.p.150-164.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA ALZHEIMER. *Doença de Alzheimer* 2012.Disponível em < <http://abraz.org.br/abraz-namidia/release-institucional-doenca-de-alzheimer>>. Acesso em 12 set. 2016.

ASSOCIAÇÃO ALZHEIMER PORTUGAL.A *doença de Alzheimer*. Disponível em < <http://alzheimerportugal.org/pt/text-0-9-30-14-a-doenca-de-alzheimer>>. Acesso em 12. maio.2017.

BALTHAZAR M.L.F. et al. Tratamento da Doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol.*, São Paulo, v.5, n.1, p.34-48, 2011.

BATIROLLA M.R. Nutrição e seus efeitos na Doença de Alzheimer. *Seminário Científico de Nutrição*, Foz do Iguaçu, v1, n.2, p.1-24, 2010.

BECKER E.M. *Estudo da distribuição de selênio em animais experimentais em função da espécie de selênio ingerida e da via de administração*.2006. p.157. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, 2006.

CAMPOLINA A.G. et al. Impacto da doença crônica na qualidade de vida de idosos da comunidade em São Paulo (SP, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.16, .n6, p.2919-2925, 2011.

CANHADA S.L. *A suplementação de ômega 3 na doença de Alzheimer: uma revisão sistemática*.2015.p.43. Trabalho de Conclusão de Curso (bacharel em Nutrição). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2015.

CARVALHO T. et al. Papel da tiamina presente nas leguminosas na prevenção e progressão da Doença de Alzheimer. *Rev. Nutricias*, Porto, v.1, n.24, p.18-23, 2015.

CORREIA J. et al. *Programa nacional para promoção da alimentação saudável nutrição e doença de Alzheimer*. Disponível em: < http://alzheimerportugal.org/pt/news_text-77-19-473-nutricao-e-doenca-de-alzheimer >. Acesso em 12.mai.2017

COVAS S.M.L.C. *Importância das Vitaminas, Antioxidantes e Ômega-3 na Doença de Alzheimer*. 2009.71p. Trabalho de Conclusão de Curso (bacharel em Nutrição). Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Porto, 2009.

COZZOLINO S.M.F. et al. Estresse oxidativo na Doença de Alzheimer: o papel das vitaminas C e E. *Nutrire*. São Paulo, v.34, n. 3, p. 249-259, dez. 2009.

DUNCAN B.B et al. Doenças Crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. *Rev. Saúde Pública*. v.46 p.126-34, 2012.

FERLENZA O.V. et al. Papel da proteína Tau na fisiopatologia da demência frontotemporal. *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, v.36, n5, p.197-202, 2009.

GUTIERREZ B.A. et al. Impacto Econômico da Doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir os custos? *Ciência & Saúde Coletiva*, v.19, n11, p.4479-4486, 2014.

INSTITUTO ALZHEIMER BRASIL, *Alzheimer deve ser prioridade mundial, diz a OMS*. Disponível em <[http://www.institutoalzheimerbrasil.org.br/noticias-detelhes Instituto Alzheimer Brasil/52/alzheimer deve ser prioridade mundial, diz oms](http://www.institutoalzheimerbrasil.org.br/noticias-detelhes-Instituto-Alzheimer-Brasil/52/alzheimer-deve-ser-prioridade-mundial-diz-oms)>.Acesso em 16 março 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Síntese de Indicadores Sociais Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira*. Rio de Janeiro: IBGE, 2012. p. 1-134.

LACERDA G.N. et al. Avaliação Nutricional do Idoso: Um estudo bibliográfico. *Rev. RENE*. Fortaleza, v.8, n. 1, p. 60-70.2007.

MACIEL S.C. et al. Significados atribuídos ao envelhecimento: idoso, velho e idoso ativo. *Rev. Psico-USF*. João Pessoa. v. 15, n. 3, p. 357-364.2010.

MARQUES E.L .Mal de Alzheimer, complicação da obesidade? Disponível em:< www.abeso.com.br >, Acesso 12 de setembro de 2017.

MENDES F.S. et al. Atuação do nutricionista na melhora da qualidade de vida de idosos com câncer em cuidados paliativos. *Revista O Mundo da Saúde*. São Paulo.v.33.n3.p.358-364. 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, *Mal de Alzheimer 2012*. Disponível em <<http://www.brasil.gov.br/saude/2012/04/mal-de-alzheimer>> . Acesso em 16 março 2017.

MORAES E.N. et al. Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. *Rev. Med. Minas Gerais*, Belo Horizonte, v.20, n.1, p.67-73, 2010.

PADOVANI R.M. et al. Ingestão dietética de referência: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.19, n.6, p.741-760, 2006.

PRADO. D.,CARDOSO.I.L. A apolipoproteína e a Doença de Alzheimer. *Rev Neurocienc.*, Portugal, v.21, n1, p.118-125, 2013.

SERENIKI A. VITAL M.A.B.F. A Doença de Alzheimer :aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. *Rev. Psiquiatr.*, Porto Alegre, v.30, n.1, p.1-17, 2008.

SIMON C.C. *A influência do selênio na gênese e na progressão da Doença de Alzheimer*. 2009. 36p. Trabalho de Conclusão de Curso (bacharel em Nutrição). Centro Universitário La Salle – Unilasalle, Canoas, 2009.

YASSUDA S.M. et al. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. *Rev. Bras. Clin. Med.*, v.7, n.1, p.27-35.2009.

Submetido em: 16/01/2018

Aceito em: 21/03/2018