

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL
PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA HOSPITALAR**

DULCINEIA LAGO RIBEIRO ARAÚJO

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E NUTRICIONAIS ENVOLVIDOS NA
FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

**RECIFE
2019**

DULCINEIA LAGO RIBEIRO ARAÚJO

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E NUTRICIONAIS ENVOLVIDOS NA
FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Pós-graduação do Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa - INESP e ao Centro de Capacitação Educacional como exigência do curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Nutrição Clínica Hospitalar.

ORIENTADOR: DERBERSON JOSÉ DO NASCIMENTO MACÊDO

**RECIFE
2019**

A663a Araújo, Dulcineia Lago Ribeiro
Aspectos epidemiológicos e nutricionais envolvidos na fisiopatologia e tratamento da doença de Alzheimer / Dulcineia Lago Ribeiro Araújo. – Recife : Ed. do Autor, 2019.
20f.

Orientador: Prof. Derberson José do Nascimento Macêdo.

Monografia (Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Nutrição Clínica Hospitalar) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. Centro de Capacitação Educacional.

Resumo em português e inglês.

Inclui referências.

Inclui anexo.

1. ALZHEIMER, DOENÇA DE – PACIENTES – CUIDADO E TRATAMENTO. 2. ALZHEIMER, DOENÇA DE – PACIENTES – ASPECTOS NUTRICIONAIS. 3. ALIMENTOS – CONSUMO – ASPECTOS NUTRICIONAIS. 4. VITAMINAS NA NUTRIÇÃO HUMANA. 5. VITAMINAS – USO TERAPÊUTICO. 6. ALZHEIMER, DOENÇA DE – FISIOPATOLOGIA – PESQUISA I. Macêdo, Derberson José do Nascimento. II. Título.

CDU 616.894

CDD 616.831

PeR – BPE 19-369

DULCINEIA LAGO RIBEIRO ARAÚJO

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E NUTRICIONAIS ENVOLVIDOS NA
FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Monografia foi apresentada à Coordenação do Curso de Pós-graduação do Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa - INESP e Centro de Consultoria Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Nutrição Clínica Hospitalar.

Recife, 10 de Junho de 2019

EXAMINADOR

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar forças nesta trajetória, me mostrando o melhor caminho a seguir.

Ao meu esposo Mozart, minha filha Larissa e mãe Ivete pela compreensão das ausências em diversas ocasiões. Pelos momentos compartilhados tanto bons quanto os ruins. Por me darem forças nos momentos que eu mais precisei.

Ao meu professor Derberson José do Nascimento Macêdo pela generosidade e zelo com o qual orientou a realização deste trabalho, deixando marcas indeléveis como professor e pessoa humana.

**“Nunca se afaste dos seus sonhos,
porque se eles forem, você
continuará vivendo, mas terá
deixado de existir”.**

Charles Chaplin

RESUMO

A fisiopatologia da doença de Alzheimer não é totalmente conhecida, mas sabe-se que a nutrição pode atuar como fator protetor para o aparecimento e progressão das demências. Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, com o objetivo de identificar os aspectos epidemiológicos e nutricionais envolvidos na fisiopatologia e tratamento da doença de Alzheimer. Foi realizada uma busca eletrônica de artigos indexados em bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), National Library of Medicine (Medline). A pesquisa considerou os artigos publicados entre os anos de 2012 a 2019, limitados a humanos. A administração combinada de nutrientes pode aumentar os níveis cerebrais de fosfolipídios e proteínas sinápticas, a neurotransmissão e os receptores colinérgicos, melhorando a conectividade cerebral e o desempenho cognitivo, dentre eles, ácido docosaexaenoico, uridina, colina e folato, vitamina B12, vitamina B6, vitamina E, vitamina C e selênio. O consumo da dieta do mediterrâneo e dieta cetogênica também trouxeram benefícios no desempenho cognitivo de pacientes idosos. Alguns alimentos apresentaram efeitos neuroprotetores, como vegetais (folhosos verdes, que são boas fontes de folato, carotenoides e vitamina E), frutos do mar (uma fonte de ácidos graxos n-3) e frutas (fonte de polifenóis). Em contrapartida, dietas ricas em gorduras saturadas e trans têm aumentado o declínio cognitivo e o risco de desenvolver demência. Atualmente não existe nenhum tratamento capaz de promover a cura, apenas retardar a progressão dos sintomas. Tendo em vista tais evidências, faz-se necessária a investigação dos benefícios de uma dieta voltada para suprir as deficiências ou diminuir o acúmulo de substâncias que se tornam tóxicas, para um possível retardo na progressão da doença.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; neuroproteção; consumo alimentar; vitaminas.

ABSTRACT

The pathophysiology of Alzheimer's disease is not fully understood, but it is known that nutrition can act as a protective factor for the onset and progression of dementias. This is a bibliographic review, with the objective of identifying the epidemiological and nutritional aspects involved in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease. An electronic search of articles indexed in databases was carried out: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (Lilacs), National Library of Medicine (Medline). The research considered articles published between the years 2012 to 2019, limited to humans. The combined administration of nutrients can increase brain levels of phospholipids and synaptic proteins, neurotransmission and cholinergic receptors, improving cerebral connectivity and cognitive performance, among them docosahexaenoic acid, uridine, choline and folate, vitamin B12, vitamin B6, vitamin E, vitamin C and selenium. Consumption of the Mediterranean diet and ketogenic diet also brought benefits in the cognitive performance of elderly patients. Some foods have neuroprotective effects, such as vegetables (green leaves, which are good sources of folate, vitamin E and carotenoids), seafood (a source of n-3 fatty acids) and fruits (source of polyphenols). In contrast, diets high in saturated and trans fats have increased cognitive decline and the risk of developing dementia. Currently there is no treatment capable of promoting healing, only slowing the progression of the symptoms. In view of such evidence, it is necessary to investigate the benefits of a diet aimed at addressing deficiencies or reducing the accumulation of substances that become toxic, for a possible delay in the progression of the disease.

Keywords: Alzheimer's disease; neuroprotection; food consumption; vitamins.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA	9
3 DESENVOLVIMENTO	10
3.1 CARACTERÍSTICAS E SINTOMATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER	10
3.2 ASPECTOS NUTRICIONAIS DA DOENÇA DE ALZHEIMER.....	11
3.3 QUADRO 1. Características dos estudos incluídos na revisão sobre aspectos nutricionais da doença de Alzheimer	13
4 CONCLUSÃO	16
REFERÊNCIAS	17
ANEXO	20

1 INTRODUÇÃO

Após os 65 anos, 0,75-3% das pessoas poderão desenvolver alterações cognitivas que comprometerão sua qualidade de vida e relações sociais. A síndrome demencial mais frequente é a doença de Alzheimer (DA), sendo responsável por 70% de todas elas. Atualmente, existem mais de 35 milhões de pacientes com DA e em 2012 foi declarada uma patologia de prioridade na saúde pública, porque demanda gastos financeiros semelhantes à doença cardiovascular e o câncer (HERNANDO-REQUEJO, 2016).

A fisiopatologia da doença envolve modificações nas concentrações de neurotransmissores, como a acetilcolina, além da desestruturação de células do hipocampo. O hipocampo está localizado no lobo temporal e desempenha funções relacionadas à memória recente e ao comportamento emocional. A acetilcolina realiza sinapses, auxiliando na modulação do sistema nervoso simpático e parassimpático. Como consequências das alterações nos neurônios colinérgicos há perda do controle dos esfíncteres, problemas respiratórios, e modificação do padrão de sono e vigília, provocando sono conturbado (GUIMARÃES; LAZZARATTI, 2017).

O atraso no diagnóstico da DA e a falta de neuroproteção do tratamento farmacológico são os desafios enfrentados pelos portadores da doença. Geralmente é diagnosticada apenas em sua fase tardia, quando os sintomas cognitivos aparecem, e os medicamentos utilizados fornecem apenas um pequeno alívio para a perda de memória. Durante o período inicial, muitas mudanças bioquímicas ocorrem no cérebro, com isso, pode haver uma antecipação do comprometimento cognitivo. Nesta fase pré-clínica, a prevenção por meio da alimentação e suplementação nutricional pode trazer benefícios para a progressão da doença (ABATE et al., 2017).

O aumento da expectativa de vida da população requer investimentos na qualidade de vida e saúde dos idosos e a nutrição tem um papel importante neste processo (LECHETA et al. 2017). A relação entre deficiência nutricional e o início da demência já foi estudada. As análises de vários fatores de proteção endógenos e exógenos detectaram uma diminuição significativa nos níveis de vitaminas e minerais, o que poderia refletir uma dieta incorreta. Com isso, uma intervenção nutricional poderia retardar o início e a progressão da doença (GIULIETTI et al., 2016).

Por isso, o objetivo deste trabalho foi identificar os aspectos epidemiológicos e nutricionais envolvidos na fisiopatologia e tratamento da doença de Alzheimer.

2 METODOLOGIA

O estudo foi de natureza qualitativa, baseado em uma revisão de literatura cuja pesquisa bibliográfica foi realizada mediante a busca eletrônica de artigos indexados em bases de dados como os sites da Scientific Electronic Library Online (Scielo), o banco de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), no National Library of Medicine (Medline). A pesquisa considerou os artigos publicados entre os anos de 2012 a 2019, limitados a humanos, que incluíram publicações nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram lidos previamente os resumos dos artigos identificados nas bases de dados citadas acima, de forma a reconhecer os métodos propostos, utilizados e discutidos por cada autor. Foram utilizadas as referências que se identificaram com o objetivo do estudo. Já em posse dos artigos, iniciou-se um processo de análise e síntese dos mesmos.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Características e sintomatologia da doença de Alzheimer

Desde a sua primeira descrição no começo do século XX, a doença de Alzheimer passou de um distúrbio raramente relatado a uma das principais causas de incapacidade em idosos. O declínio cognitivo é um dos principais contribuintes de morbidade e mortalidade em todo o mundo (SOUSA; GUIMARÃES, 2015). As projeções de prevalência da DA, indicam 100 milhões de pacientes em todo o mundo até 2050, gerando custos elevados para a sociedade e sofrimento para pacientes e cuidadores (AASETH et al., 2016).

Embora tenha uma etiologia incompletamente compreendida, a conectividade sináptica parece estar reduzida já nos estágios iniciais. As sinapses são os principais mecanismos de conectividade funcional entre os neurônios e sua perda está relacionada à diminuição da cognição (VAN STRAATEN et al., 2016). Nas síndromes demenciais ocorrem uma perda gradual das capacidades cognitivas que comprometem o desempenho das atividades de vida diária. A maioria dos casos é de natureza crônica e progressiva e surge em pessoas com mais de 65 anos de idade (CARDOSO; PAIVA, 2017).

A DA possui duas formas mais comuns, a familiar e a esporádica. No tipo familiar o início se dá em pessoas com menos de 65 anos de idade e é encontrada em menos de 1% do total de casos e é causada por mutações na proteína precursora amiloide. Na forma esporádica da doença, o alelo e4 da apolipoproteína E tem a mais forte associação com o risco de desenvolver DA. Homozigotos do alelo da ApoE e4 têm um risco 15 vezes maior de desenvolver DA do que um não portador deste alelo (DEVASSY et al., 2016).

Clinicamente, a DA é caracterizada por perda de memória de curto prazo, desempenho intelectual e desorientação com uma perda completa de memória e mental funções em estágios avançados da doença (GRIMM; MICHAELSON e HARTMANN, 2017). O processo de desenvolvimento da DA não é bem conhecido, mas acredita-se que os danos cerebrais se iniciam 10 a 20 anos antes de qualquer sintoma da doença, com isso, considera-se uma patologia que se desenvolve ao longo do tempo (CARVALHO; REAL, 2015).

Os sintomas clínicos da DA podem ser causados por uma extensa perda de sinapses e neurônios, ocorrendo uma atrofia do hipocampo e do córtex que afetam a formação e armazenamento da memória. Os últimos 30 anos de pesquisa evidenciam que a acumulação de proteínas A β e tau anormalmente dobrados em placas amiloides e emaranhados neuronais estão relacionados com processos neurodegenerativos no cérebro dos pacientes (RUIZ-ROSO

et al., 2019). O grau de deficiência e fragilidade cognitiva depende não apenas da suscetibilidade genética, mas também estilo de vida, ambiente e outros fatores, incluindo boa nutrição e atividade física ao longo da vida, são os primeiros passos na prevenção de doenças crônicas e incapacidades na velhice (ABATE et al., 2017).

3.2 Aspectos nutricionais da doença de Alzheimer

As sinapses consistem em uma grande parte da membrana neuronal e a função dessa membrana pode ser melhorada aumentando-se a disponibilidade de nutrientes específicos que são necessários para a síntese de fosfolipídios. Em muitos estudos, a administração combinada destes nutrientes pode aumentar os níveis cerebrais de fosfolipídios e proteínas sinápticas, a neurotransmissão e os receptores colinérgicos, melhoraram a conectividade cerebral e o desempenho cognitivo (Van STRAATEN et al., 2016).

A nutrição é cada vez mais estudada na etiologia e progressão da DA e estudos sugerem que macro e micronutrientes estão envolvidos na piora da função cognitiva e até mesmo no risco de desenvolvimento da doença. Tem sido sugerido que a baixa disponibilidade de certos nutrientes, afeta a função sináptica, que é dependente de, por exemplo, ácido docosaenoico, uridina, colina e folato, vitamina B12, vitamina B6, vitamina E, vitamina C e selênio, que alimentam as vias metabólicas para a formação de fosfolipídios constituintes (Van WIJK et al., 2017).

O consumo da dieta do mediterrâneo e sua associação com a demência e aspectos específicos da função cognitiva foram analisados em pacientes idosos, encontrando-se associação ao melhor desempenho em memória, linguagem, percepção visoespacial. O consumo de peixe foi negativamente associado com demência e o desempenho cognitivo positivamente associado ao consumo de cereais não refinados (ANASTASIOU et al., 2017).

Há pouca informação sobre os fatores que influenciam a progressão do comprometimento cognitivo leve para a doença de Alzheimer e a concentração de selênio pode afetar negativamente. Avaliando-se as concentrações de selênio no líquido cefalorraquidiano em pessoas com comprometimento cognitivo leve de origem não vascular, observou-se que aqueles que apresentavam maior concentração de selênio tiveram progressão da demência leve para a DA (VINCETI et al., 2017).

A maioria das vitaminas do complexo B, incluindo o ácido fólico, tem demonstrado associação com o funcionamento cerebral, atuando nas suas vias metabólicas. Além disso, a deficiência destas vitaminas pode levar ao aumento da concentração da homocisteína

plasmática. Diversos trabalhos mostram uma associação entre a ingestão de vitaminas do complexo B e um menor risco de doenças demenciais e altos níveis de homocisteína e baixos níveis de vitamina B12 se associam a um maior risco de DA. Assim como para os antioxidantes, o papel de tais vitaminas no tratamento tem sido pouco estudado e com resultados conflituosos (CARDOSO; PAIVA, 2017).

A deficiência de vitaminas do complexo B tem sido associada à deterioração cognitiva e quadros demenciais em idosos e pacientes com doença de Alzheimer e com comprometimento cognitivo leve (CCL) apresentam níveis séricos de ácido fólico e cobalamina (vitamina B12) menores que os controles (ALMEIDA et al., 2012). A suplementação de folato pode oferecer benefícios sobre a inflamação e função cognitiva em pacientes com DA, porém, sem efeito sobre a homocisteína e vitamina B12 (CHEN et al., 2016).

Níveis sanguíneos baixos de folato e vitamina B12 e níveis elevados de homocisteína foram associados com comprometimento cognitivo leve e DA, sendo a associação mais forte para a DA (FEI MA et al. 2017). Também foram investigados os papéis dos níveis séricos de homocisteína, lipídios e antioxidantes na previsão do risco de declínio cognitivo na doença de Alzheimer e os resultados sugerem que níveis séricos elevados de homocisteína e diminuição de vitaminas A e E estão associados a um aumento do risco de demências não-Alzheimer. (RASZEWSKI et al., 2016).

Nas doenças neurodegenerativas, até agora não foi possível propor qualquer terapia neuroprotetora, já que sua etiologia ainda não é bem compreendida. O objetivo da neuroproteção é então um abrandamento ou um bloqueio completo dos processos que levam à morte neuronal no SNC. O aumento da produção de corpos cetônicos pelo fígado e a redução da concentração de glicose sanguínea estão implicados na terapêutica da dieta cetogênica. A oxidação de ácidos graxos provoca um aumento da concentração de corpos cetônicos e o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial são destacados como aspectos centrais das doenças degenerativas cerebrais (WŁODAREK, 2019).

Quanto a isso, os efeitos dieta cetogênica na DA foi estudada administrando-se um suplemento contendo triglicerídeos de cadeia média e dieta restrita em carboidratos. Os resultados encontrados mostraram uma melhora na escala cognitiva durante o consumo da dieta (TAYLOR et al., 2018).

Alimentos isolados também foram investigados quanto aos benefícios na DA. Foi analisada a ingestão de vinho tinto, vinho branco, café, chá verde, azeite, peixe fresco, frutas e

legumes, carnes e salsichas. Apenas maior consumo de vinho tinto por homens foi associado com uma menor incidência de DA, mulheres não foram beneficiadas (FISCHER et al., 2018).

O estresse oxidativo é cada vez mais relacionado com o envelhecimento e também desempenha um papel importante na indução da inflamação. Este fenótipo pró-inflamatório é caracterizado por uma expressão aumentada de genes relacionados à inflamação e à resposta imune. O ácido ascórbico é um poderoso antioxidante que promove vários efeitos benéficos no envelhecimento inflamatório sobre a integridade endotelial e sobre o metabolismo das lipoproteínas (MONACELLI et al., 2017).

Sugere-se que espécies reativas de oxigênio estejam envolvidas na etiologia do declínio cognitivo e sabe-se que os carotenóides são depletados no soro de pacientes com DA, observou-se que a suplementação de carotenoides não diminuiu marcadores de estresse oxidativo, mas houve melhora da função cognitiva (ADEMOWO et al., 2017).

3.3 QUADRO 1. Características dos estudos incluídos na revisão sobre aspectos nutricionais envolvidos na doença de Alzheimer

Estudo/ Referência	Sujeitos	Metodologia	Resultados na doença de Alzheimer
ANASTASIOU et al. 2017	Adultos ↑ 64anos 90 pacientes com demência e 223 com comprometimento cognitivo leve	Consumo da dieta do mediterrâneo (Cereais não refinados, batatas, frutas, vegetais, leguminosas, peixe, azeite, carnes vermelhas, aves, leite e derivados integrais, álcool)	Indivíduos com demência ↓ consumo de frutas, vegetais e peixe. Foi observada uma associação negativa significativa entre o estado cognitivo e o consumo de peixe. Houve efeito benéfico do consumo de cereais não refinados sobre o desempenho cognitivo
VINCETI et al., 2017	56 adultos, em sua maioria com mais de 65 anos	Acompanhados por 42 meses. Determinação das concentrações de espécies de selênio no líquido cefalorraquidiano	21 deles desenvolveram DA, 4 desenvolveram demência frontotemporal e 2 pacientes demência de Lewy. Aqueles com maior concentração de selênio tiveram progressão da demência leve para a DA
ALMEIDA et al., 2012	146 idosos com mais de 65 anos	Colhidas amostras de sangue após 10 horas de jejum	Pacientes com DA apresentaram redução nos níveis de ácido fólico em relação aos idosos com CCL e controles. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas nos níveis de vitamina B12 nem em variáveis hematológicas

CHEN et al., 2016	121 pacientes com DA com idade entre 40 e 90 anos	Efeito da suplementação de 1,25mg/dia de folato por 6 meses sobre a inflamação e função cognitiva	O grupo intervenção (GI) obteve aumento maior no folato sérico do que o grupo controle, mas não houve diferenças na homocisteína e vitamina B12. A inflamação diminuiu no GI.
FEI MA et al., 2017	112 indivíduos com CCL, 89 pacientes com DA e 115 controles	Analísaram os níveis plasmáticos de ácido fólico, vitamina B12 e homocisteína e sua relação com as patologias	Níveis sanguíneos baixos de folato e vitamina B12 e níveis elevados de homocisteína foram associados com CCL e DA. Associação mais forte para a DA
RASZEWSKI et al., 2016	65 idosos com média de idade de 73.6 anos com DA ou outras demências	Colhidas amostras de sangue para determinação dos níveis de vitaminas, fração lipídica e homocisteína	Níveis séricos elevados de homocisteína e diminuição de vitaminas A e E estão associados com um aumento do risco de demências não-Alzheimer. Há também um aumento dos níveis de colesterol total nos pacientes com DA.
TAYLOR et al., 2018	10 pacientes com a forma leve da DA	Administrado um suplemento contendo triglicerídeos de cadeia média e dieta restrita em carboidratos por 3 meses	Melhora na escala cognitiva durante o consumo da dieta
FISCHER, et al., 2018	2622 idosos com mais de 75 anos; 418 desenvolveram DA	Ingestão de vinho tinto, vinho branco, café, chá verde, azeite, peixe fresco, frutas e legumes, carnes vermelhas e salsichas e sua associação com DA ou declínio da memória verbal. Acompanhados por 10 anos	Maior consumo de vinho tinto foi significativamente associado com menor incidência de DA em homens. Nenhuma associação significativa entre maiores ingestões dos alimentos únicos. Maior consumo de vinho branco e maior ingestão de azeite foi associado a um declínio mais rápido da memória nas mulheres
ADEMOWO et al., 2017	21 pacientes com DA e 16 controles com mais de 65 anos	Suplementados com 10 mg de meso-zeaxantina, 10 mg de luteína, 2 mg de zeaxantina ou placebo por 6 meses	POVPC foi significativamente maior nos indivíduos controle e não foi reduzido com a suplementação de carotenoides. E correlaciona-se com a função cognitiva

Como observado no quadro 1, estudos epidemiológicos confirmaram os efeitos neuroprotetores da vitamina E, vitaminas do complexo B e ácido docosaenoico. Alguns alimentos possuem associações positivas, como vegetais (folhosos verdes, que são boas fontes de folato, vitamina E e carotenóides), frutos do mar (uma fonte de ácidos graxos n-3) e frutas (fonte de polifenóis). Em contrapartida, dietas ricas em gorduras saturadas e trans têm aumentado o declínio cognitivo e o risco de desenvolver demência, e efeitos deletérios têm sido sugeridos para ingestões excessivas de ferro, cobre em conjunto com dietas ricas em gorduras saturadas e folato sintético ou ácido fólico, entre indivíduos com baixo nível de vitamina B12 (MORRIS, 2016).

A associação entre dieta saudável e melhor cognição foi avaliada em um estudo Finlandês com 1260 participantes com idade entre 60-77 anos. A dieta consistiu no consumo de frutas e vegetais acima de 400 g/d; cereais integrais; baixo teor de gordura; ingestão de sacarose para menor que 50 g/dia; e consumo de peixe. A adesão à dieta saudável no início do estudo previu melhora na cognição global e mudanças benéficas na função executiva. As mudanças dietéticas iniciadas durante a intervenção foram relacionadas a mudanças ao longo de 2 anos (LEHTISALO et al., 2018).

Um estudo investigou a associação entre homocisteína circulante, folato, biomarcadores do estado de vitamina B12 e volumes cerebrais (VC). Comparou-se também os volumes cerebrais de participantes que receberam suplementação diária de ácido fólico (400 µg) e vitamina B12 (500 µg) com participantes que não receberam. Os resultados foram contraditórios, com níveis mais elevados de homocisteína associados com menor volume cerebral, mas também com níveis mais elevados de folato associados com menor VC (Van der ZWALUW et al., 2017).

Investigou-se o uso de suplementos antioxidantes (vitamina E ou selênio) na prevenção da demência em homens idosos assintomáticos. Foi realizado um estudo de coorte de setembro de 2009 a maio de 2015 com 3786 participantes. Foram randomizados para vitamina E, selênio, vitamina E e selênio, ou placebo. A incidência de demência não foi diferente entre os grupos e nenhum suplemento preveniu a demência (KRYSCIO et al., 2014).

4 CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico de saúde vem mudando, acompanhando a progressão do envelhecimento da população. As doenças crônico-degenerativas, como as demências, sendo a principal delas a doença de Alzheimer (DA) se tornaram cada vez mais frequentes. Por se tratar de uma patologia de origem multifatorial, é de fundamental importância a investigação de tais fatores causais.

A etiologia da doença ainda não é bem conhecida, mas sabe-se que uma deficiência entre as sinapses já ocorre na fase inicial. Pacientes podem apresentar alguma susceptibilidade genética e atualmente não existe nenhum tratamento capaz de promover a cura, apenas retardar a progressão dos sintomas.

Estudos mostram que algumas substâncias como o selênio e a homocisteína estão acumuladas no sangue de portadores da DA. As vitaminas do complexo B estão comumente em déficit, além disso, as vitaminas A e E também podem estar em menor concentração sanguínea. Como forma de intervenção, encontra-se a possibilidade, o consumo da dieta do mediterrâneo e até mesmo a dieta cetogênica, com potenciais benefícios.

Tendo em vista tais evidências, faz-se necessária à investigação dos benefícios de uma dieta voltada para suprir as deficiências ou diminuir o acúmulo de substâncias que se tornam tóxicas, para um possível retardo na progressão da doença, possibilitando uma melhor qualidade de vida e maior tempo de sobrevida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- AASETH, J. et. al. **Treatment strategies in Alzheimer's disease: a review with focus on selenium supplementation.** Biometals, v. 29, p. 827-839, 2016.
- ABATE, G. et. al. **Nutrition and AGE-ing: Focusing on Alzheimer's Disease.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity, jan, 2017.
- ADEMOWO, O et al. **Phospholipid oxidation and carotenoid supplementation in Alzheimer's disease patients.** Free Radical Biology & Medicine, v. 108, jul, p. 77-85, 2017.
- ALMEIDA, C et al. **Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer.** Revista de Psiquiatria Clínica, v. 39, n. 3, p. 90-3, 2012.
- ANASTASIOU, C et al. **Mediterranean diet and cognitive health: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet.** Plos One, 2017.
- CARDOSO, S. A.; PAIVA, I. **Nutrição e alimentação na prevenção e terapêutica da demência.** Acta Portuguesa de Nutrição, v. 11, p. 30-34, 2017.
- CARVALHO, T.; REAL, H. **Papel da tiamina presente nas leguminosas na prevenção e progressão da doença de Alzheimer.** Revista Nutricias, v. 24, p.18-23, 2015.
- CHEN, H et al. **Folic Acid Supplementation Mitigates Alzheimer's Disease by Reducing Inflammation: A Randomized Controlled Trial.** Mediators of Inflammation, 2016.
- DEVASSY, J et al. **Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Oxylipins in Neuroinflammation and Management of Alzheimer Disease.** Advances in Nutrition, n. 7, p. 905-16, 2016.
- FEI MA, et. al. **Plasma homocysteine and serum folate and vitaminb12 levels in mild cognitive impairment and alzheimer's disease: a case-control study.** Nutrients, v. 9, p. 725, 2017.
- FISCHER, K et al. **Prospective Associations between Single Foods, Alzheimer's Dementia and Memory Decline in the Elderly.** Nutrients, v. 10, p. 852, 2018.
- GIULIETTI, A et al. **Alzheimer's disease risk and progression: the role of nutritional supplements and their effect on drug therapy outcome.** Current Neuropharmacology, n. 14, p.177-190, 2016.
- GUIMARÃES, L.; LAZZARATTI, C. **Doença de alzheimer e diabetes mellitus tipo 2: relações metabólicas e neurodegenerativas.** Revista Perspectiva: Ciência e Saúde, v. 2, n. 1, p. 113-123, 2017.
- HERNANDO-REQUEJO, V. **Nutrición y deterioro cognitivo.** Nutrición Hospitalaria, v. 33, n. 4, p. 49-52, 2016.

- KRYSCIO, R et al. **Association of antioxidant supplement use and dementia in the prevention of alzheimer's disease by vitamin e and selenium trial (PREADVISE)**. *Jama Neurology*, v. 74, n.5, p. 567-573, 2017.
- LECHETA, D et al. **Nutritional problems in older adults with Alzheimer's disease: Risk of malnutrition and sarcopenia**. *Revista de Nutrição*. Campinas, v. 30, n. 3, p. 273-285, maio/jun., 2017.
- LEHTISALO, J et al. **Dietary changes and cognition over 2 years within a multidomain intervention trial—The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER)**. *Alzheimer's & Dementia*, p. 1-8, 2018.
- MONACELLI, F et al. **Vitamin C, Aging and Alzheimer's Disease**. *Nutrients*, v. 9, n. 670, 2017.
- MORRIS, M. C.; **Nutrition and risk of dementia: overview and methodological issues**. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1367, n. 1, p. 31-37, 2016.
- RASZEWSKI, G et al. **Homocysteine, antioxidant vitamins and lipids as biomarkers of neurodegeneration in Alzheimer's disease versus non-Alzheimer's dementia**. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, v. 23, n. 1, p. 193-196, 2016.
- RUIZ-ROSO, M et al. **Low phytanic acid-concentrated dha prevents cognitive deficit and regulates alzheimer disease mediators in an apoe - mice experimental model**. *Nutrients*, v. 11, n. 11, 2019.
- SOUSA, M. J.; GUIMARÃES, J. **Prevention of Alzheimer's disease: The role of the Mediterranean diet**. *Revista de Nutrição*, Campinas, n. 28, v. 6, p. 691-703, nov./dez., 2015.
- TAYLOR, M et al. **Feasibility and efficacy data from a ketogenic diet intervention in Alzheimer's disease**. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, n. 4, p. 28-36, 2018.
- Van der ZWALUW, N. **Folate and vitamin b12-related biomarkers in relation to brain volumes**. *Nutrients*, v. 9, n.8, 2017.
- Van STRAATEN, E et al. **Magnetoencephalography for the Detection of intervention effects of a specific nutrient combination in Patients with Mild alzheimer's Disease: results from an exploratory Double-Blind, randomized, controlled study**. *Frontiers in Neurology*, v. 7, out, 2016.
- Van WIJK, N et al. **Nutrients required for phospholipid synthesis are lower in blood and cerebrospinal fluid in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease dementia**. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, v.8, p.139-146, 2017.
- VINCETI, M et al. **A selenium species in cerebrospinal fluid predicts conversion to Alzheimer's dementia in persons with mild cognitive impairment**. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 9, n. 100, 2017.

WŁODAREK, D. Role of Ketogenic Diets in Neurodegenerative Diseases (Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease). Nutrients, v. 11, p. 169, 2019.

ANEXO**DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS**

Eu, Dulcineia Lago Ribeiro Araújo, portadora do documento de identidade 35.906.059-6, CPFn° 073.067.658-76, aluna regularmente matriculada no curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica Hospitalar do Centro de Capacitação Educacional, do programa de *Lato Sensu* do INESP– Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, sob o n° NHC 17010140 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: “**Aspectos epidemiológicos e nutricionais envolvidos na fisiopatologia e tratamento da doença de Alzheimer**”, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, ____/____ de 2019.

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo funcionário da Secretaria da Pós-Graduação <i>Lato Sensu</i>
--