

PADRÕES ALIMENTARES NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

CARVALHO, OLAVO¹; MAIEVES, HELAYNE A.²; DOS SANTOS, MARINA³

¹Universidade Federal de Pelotas – olavo_sc@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – helaynemaieves@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – marina.wicks@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum de demência, reconhecida como uma doença neurodegenerativa relacionada à idade, e caracterizada pela perda progressiva de memória e deterioração das funções cognitivas. Indivíduos portadores da doença normalmente apresentam dificuldade no processo de aprendizagem, na velocidade de desempenho, na recordação e na resolução de problemas (MU; GAGE, 2011). A DA se tornou um sério problema de saúde pública, em razão do envelhecimento populacional e aumento da expectativa de vida, e estima-se que atualmente o número de indivíduos com a doença seja de 47 milhões e possa quase triplicar até 2050, chegando 131 milhões de casos (RYSZARD et al., 2020).

Apesar dos esforços da comunidade científica em encontrar soluções para a DA, ainda existe uma grande lacuna em relação à cura e tratamentos eficazes. Muitos ensaios clínicos têm fracassado ao tentar trazer para o mercado novos medicamentos modificadores do curso da doença (*Global Burden Disease* 2016). Deste modo, a exposição a diversos fatores ambientais estão sendo estudados visando prevenir e auxiliar no tratamento e combate à doença, como o consumo de determinados alimentos e nutrientes com capacidade neuroprotetora, tais como peixes ricos em ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, frutas e vegetais ricos em vitamina B12, folato, vitamina D e antioxidantes (vitamina C, vitamina E, carotenóides e polifenóis) (MORRIS et al., 2005; SHAEFER et al., 2006; SAMIERI, 2018).

Percebe-se que um padrão alimentar que englobe diversos nutrientes pode apresentar maiores benefícios à saúde cerebral quando comparado a suplementação de nutrientes e alimentos isolados, devido as inter-relações entre alimentos e nutrientes. Portanto, padrões alimentares como dieta do mediterrâneo, *Dietary Approach to Stop Hypertension* (DASH), *Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay Diet* (MIND) e cetogênica vêm sendo estudadas como maneiras de melhorar mecanismos patogênicos comuns na DA, como a neuroinflamação, estresse oxidativo, resistência à insulina e disfunção mitocondrial (MATTSON, 2004; SAMADI et al., 2019). Apesar de demonstrarem alguns resultados promissores, a influência dos padrões alimentares na modulação da DA ainda não apresenta resultados consistentes. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo revisar a literatura a respeito dos padrões alimentares na prevenção e no tratamento da DA.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, o qual foi realizado a partir das bases de dados: Pubmed, Google Scholar e Periódicos CAPES, além de referências obtidas a através de outros estudos. Foram utilizados os termos: “nutrition” AND “Alzheimer”, “mediterranean diet” AND “Alzheimer”, “DASH diet” AND “Alzheimer”, “MIND diet” AND “Alzheimer”, “ketogenic diet” AND “Alzheimer”. A pesquisa foi realizada entre outubro de 2019 a junho de 2020, abrangendo dados publicados entre os anos de 2009 a 2020.

Foram incluídos estudos que abordassem padrões alimentares, tais como fator de prevenção e/ou tratamento da DA, sendo excluído estudos que avaliassem o estado cognitivo isoladamente, estudos piloto e estudos de caso. A seleção dos artigos foi realizada através da leitura dos títulos e resumos, logo, aplicou-se os critérios de elegibilidade para seleção dos artigos. Foram extraídos dados relativos ao número de participantes, delineamento, local do estudo, idade e condição clínica da população, tempo de duração, exposição e os principais resultado.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 79 estudos, dos quais 15 foram selecionados e incluídos neste estudo. Dentre eles, 9 estudos avaliaram os padrões alimentares mediterrâneo, DASH e MIND com o risco de desenvolvimento da DA, ou seja, como forma de prevenção. Outros 2 estudos avaliaram intervenções nutricionais a partir da dieta cetogênica e 4 estudos avaliaram o uso de Triglicerídeos de Cadeia Média (TCM), ambos como tratamento adjuvante em quadros de DA ou comprometimento cognitivo leve. A maioria dos estudo eram ensaios clínicos randomizados e longitudinais. A população estudada tinha entre 55 e 94 anos.

A maioria dos estudos longitudinais observaram efeitos de proteção entre indivíduos com DA que consumiam o padrão mediterrâneo (SCARMEAS et al., 2009; TSIVIGOULIS et al., 2013; SCARMEAS et al., 2009; GU et al., 2010; GARDENER et al., 2012). Apenas um estudo transversal avaliou a adesão aos padrões alimentares mediterrâneo e MIND em idosos saudáveis, com CCL e DA concomitantemente. Dentre os 96 participantes, apenas indivíduos saudáveis, que estavam no tercil superior ou intermediário de adesão aos padrões alimentares mediterrâneo e MIND, apresentaram um desempenho superior nos testes cognitivos, em comparação com o grupo de baixa adesão. Em um estudo longitudinal com 923 participantes, avaliaram a adesão aos padrões alimentares mediterrâneo, DASH e MIND, constatando que o tercil de maior adesão aos 3 padrões apresentaram menores chances de desenvolver DA. Enquanto, o padrão MIND também apresentou resultados positivos no tercil intermediário de adesão (MORRIS et al., 2015).

Foram identificados estudos que avaliaram os efeitos de intervenções nutricionais como tratamento adjuvante ao convencional, visando o aumento da produção de corpos cetônicos, através do padrão alimentar cetogênico ou com a suplementação de TCM. Dois ensaios clínicos randomizados avaliaram a dieta cetogênica como parte do tratamento da DA, em indivíduos com casos leves ou moderados, reportando melhoras no score de memória (BRANDT et al., 2019) e desempenho de memória verbal, sendo o nível de cetose positivamente correlacionado com a performance de memória (KRIKORIAN et al., 2012). Do mesmo modo, a suplementação com TCM em indivíduos com DA leve a moderada ou CCL se mostrou positiva (ENDERSON et al., 2009; FORTIER et al., 2019; OTA et al., 2019; MAYNARD, GELBLUM, 2013).

O padrão alimentar mediterrâneo foi frequentemente associado com a prevenção da DA. Enquanto, o padrão DASH apresentou resultados escassos ou associados a outros padrões como a dieta mediterrânea e MIND. Já, o padrão alimentar cetogênico e o uso de TCM, como alternativa adjuvante no tratamento da DA, parecem ser alternativas promissoras em casos iniciais da doença. Contudo, o número limitado de estudos impedem a extrapolação dos resultados, e novos estudos devem elucidar a eficácia e segurança dessas estratégias a longo prazo. Além disso, a adesão e resposta individual deve ser avaliada por profissionais capacitados, sobretudo devido às severas restrições observadas no padrão alimentar cetogênico.

Destaca-se ainda as formas subjetivas de avaliação da DA, através de testes cognitivos, a heterogeneidade e o baixo número de indivíduos analisados entre os

estudos selecionados. Desta maneira, o presente estudo ressalta a importância de estudos futuros avaliarem biomarcadores validados da DA e maior número de participantes, bem como, maior período de observação, visando melhor avaliação dos efeitos dos padrões alimentares na prevenção e no tratamento da DA. Ademais, é importante o adequado delineamento dos estudos para atribuir relação de causa e efeito entre a dieta e a DA.

4. CONCLUSÕES

O padrão alimentar saudável pode fornecer benefícios no controle da DA. A alimentação pode ser considerada um fator de risco modificável da DA, entretanto, ainda são escassas as evidências para determinar qual o melhor padrão alimentar para fornecer maiores benefícios à saúde cerebral dos indivíduos. Contudo, o padrão mediterrâneo apresentou o maior número de evidências, além de maior duração e com maior número de participantes, podendo ser considerada uma estratégia útil e segura na prevenção da DA. As demais dietas abordadas (DASH, MIND e cetogênica) ainda necessitam de outros estudos para verifica sua aplicabilidade.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANDT, J. et al. Preliminary Report on the Feasibility and Efficacy of the Modified Atkins Diet for Treatment of Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 68, n. 3, p. 969-981, abr. 2019.

CALIL, S. R. B. et al. Adherence to the Mediterranean and MIND diets is associated with better cognition in healthy seniors but not in MCI or AD. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 28, p. 201-207, dez. 2018.

CHAN, R. et al. A cross sectional study to examine the association between dietary patterns and cognitive impairment in older Chinese people in Hong Kong. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 17, p. 757-765, jul. 2013.

FÉART, C. et al. Adherence to a Mediterranean Diet, Cognitive Decline, and Risk of Dementia. **The Journal of American Medical Association**, v. 302, n. 6, p. 638-648, ago. 2009.

FORTIER, M. et al. A ketogenic drink improves brain energy and some measures of cognition in mild cognitive impairment. **Alzheimer's & Dementia**, v. 15, n. 5, p. 625-634, mai. 2019.

GARDENER, S. et al. Adherence to a Mediterranean diet and Alzheimer's disease risk in an Australian population. **Translational Psychiatry**, v. 2, n. e164, out. 2012.

GBD 2016 Dementia Collaborators. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet Neurology**, v. 18, n. 1, p. 88-106. 2019.

GU, Y. et al. Mediterranean Diet, Inflammatory and Metabolic Biomarkers, and Risk of Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 22, n. 2, p. 483-492, out. 2010.

HENDERSON, S. T. et al. Study of the ketogenic agente AC-1202 in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter trial.

Nutrition & Metabolism, v. 6, n. 31, ago. 2009.

KRIKORIAN, R. et al. Dietary ketosis enhances memory in mild cognitive impairment. **Neurobiology of Aging**, v. 33, n. 2, p. 425.e19-425.e27, feb. 2012.

MAYNARD, S. D.; GELBLUM, J. Retrospective case studies of the efficacy of caprylic triglyceride in mild-to-moderate Alzheimer's disease. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 9, p. 1629-1635, out. 2013.

MORRIS, M. C. et al. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 11, n. 9, p. 1007-1014, set. 2015.

MORRIS, M.C. et al. Fish Consumption and Cognitive Decline With Age in a Large Community Study. **JAMA Neurology**, v. 62, n. 12, p. 1849-1853. 2005.

MU Y.; GAGE F.H. Adult hippocampal neurogenesis and its role in Alzheimer's disease. **Molecular Neurodegeneration**, v. 6, n.85, p. 1-10. 2011.

OTA, M. et al. Effects of a medium-chain triglyceride-based ketogenic formula on cognitive function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease. **Neuroscience Letters**, v. 690, p. 232-236, jan. 2019.

RYSZARD et al. Gut microbiota and pro/prebiotics in Alzheimer's disease. **Aging**, v. 12, n. 6, p. 5539-5550, 2020

SAMADI, M. et al. Dietary pattern in relation to the risk of Alzheimer's disease: a systematic review. **Neurological Sciences**, v. 40, n. 10, p. 2031-2043. 2019.

SAMIERI, C. Epidemiology and Risk Factors of Alzheimer's Disease: A Focus on Diet. **Biomarkers for Preclinical Alzheimer's Disease**, v. 137, P. 15-42. 2018.

SCARMEAS, N. et al. Mediterranean Diet and Mild Cognitive Impairment. **The Journal of American Medical Association Neurology**, v. 66, p. 216-25. 2009.

SCARMEAS, N. et al. Physical Activity, Diet, and Risk of Alzheimer Disease. **The Journal of American Medical Association**, v. 302, n. 6, p. 627-637, ago. 2009.

SCHAEFER, E. J. et al. Plasma Phosphatidylcholine Docosahexaenoic Acid Content and Risk of Dementia and Alzheimer Disease. **The Journal of American Medical Association Neurology**, v. 63, n. 11, p. 1445-1550. 2006

TSIVIGOULIS, G. et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment. **Neurology**, v. 80, n. 18, p. 1684-1692, abr. 2013.