

## ASPECTOS RELATIVOS ÀS CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA DE ALZHEIMER E O IMPACTO DO USO DE PRÁTICAS DIETÉTICAS NA MELHORIA DO DECLÍNIO DA CAPACIDADE COGNITIVA

CATIA SILVEIRA DA SILVA<sup>1</sup>; MATHEUS PEREIRA DE ALBUQUERQUE<sup>1</sup>;  
RODRIGO DE ALMEIDA VAUCHER<sup>2</sup>; JANICE LUEHRING GIONGO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas - UFPel – catiassilveira@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas - UFPel – matheusalbuquerque813@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas - UFPel – rodvaucher@hotmail.com

<sup>4</sup>PPGBBIO - Universidade Federal de Pelotas/ Faculdade Anhanguera– janicejiongo@hotmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A saúde de um indivíduo pode ser influenciada por aspectos socioeconômicos, culturais, ambientais e comportamentais, que culminem com o aparecimento de doenças neurodegenerativas. De acordo com PASCHALIDIS et al. (2023) dentre as patologias que acometem a função neurológica, a demência em 2019 atingiu 55 milhões de pessoas e há perspectiva de que este número dobre a cada 20 anos. A doença de Alzheimer (DA) é o tipo mais comum de demência observada, responsável por pelo menos dois terços dos casos em pessoas com 65 anos ou mais, tem ação neurodegenerativa e caracteriza-se pelo declínio da capacidade cognitiva (XU; ALI; CHEN et al., 2023).

Na DA são identificadas alterações anatômicas cerebrais, inadequação do metabolismo da glicose, aumento de espécies reativas de oxigênio (EROS) e neuroinflamação. Entre os fatores modificáveis do estilo de vida, para prevenção e retardo da progressão de patologias neurodegenerativas como o comprometimento cognitivo leve (CCL) e DA, as práticas dietéticas têm sido bastante observadas, havendo evidências de que o consumo de nutrientes ricos em compostos bioativos podem privilegiar o retardo do declínio neurocognitivo e a redução do risco de aparecimento de DA (XU; ALI; CHEN et al., 2023).

Diante das considerações apresentadas, o objetivo deste trabalho é de identificar as principais características da doença de Alzheimer e apontar o impacto de práticas dietéticas na melhoria do declínio da capacidade cognitiva e da DA, a partir da utilização de dietas como a ocidental, mediterrânea e cetogênica.

### 2. METODOLOGIA

Para a realização deste estudo foi realizada uma revisão narrativa de artigos nacionais e internacionais, utilizando o Portal de periódicos da biblioteca virtual em saúde - BVS. Os termos utilizados na busca foram: doença de Alzheimer, dieta ocidental, mediterrânea e cetogênica na DA; sendo os termos relacionados as dietas utilizados sempre combinados com a DA; nos idiomas português e inglês. O período de pesquisa foi de 2019 a 2023 e como critério de inclusão, serem artigos referentes a doença de Alzheimer e a intervenção através de práticas dietéticas relacionadas as 3 dietas referidas. Sendo excluídos os artigos que não faziam parte do período pré-estabelecido e não direcionavam a abordagem à doença de Alzheimer aos tipos de intervenção dietética citadas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos PASCHALIDIS et al. (2023) e KUMAR et al. (2022) explicitaram aspectos sobre a fisiopatologia de DA e implicações sistêmicas. Nos artigos utilizados sobre as dietas, ocidental, mediterrânea e cetogênica (Tabela 1), os autores reafirmam que a DA é de natureza insidiosa, e que portanto há necessidade de intervenções modificáveis, a exemplo de práticas dietéticas.

**Tabela 1** - Tipos de dietas utilizadas em indivíduos com CCL e DA (2019-2023).

Dietas	Autores	Objetivos	Principais Resultados
<b>Ocidental</b> (n = 13 artigos) 2 selecionados	WIĘCKOWSKA-GACEK et al. (2021)	Investigar se os distúrbios sistêmicos derivados da ocidental podem acelerar a neuroinflamação cerebral e a amiloidogênese nos estágios iniciais do desenvolvimento da DA	O dano hepático induzido pela dieta leva a uma falha na degradação e depuração de Aβ, que parece ser um dos principais fatores que aceleram o desenvolvimento da DA.
	Zhang et al. (2020) Ocidental	Resumir a patogênese neuropatológica da doença de Alzheimer, e foi discutida a modulação dos padrões alimentares.	As dietas ocidentais podem aumentar o risco de DA ao afetar a homeostase dos metabólitos, promover inflamação, a apoptose das células nervosas e a acumulação de proteínas insolúveis no cérebro.
<b>Mediterrânea</b> (n = 71 artigos) 3 selecionados	CHU et al. (2023)	Evidenciar efeitos e mecanismos potenciais dos padrões alimentares, incluindo a dieta mediterrânea.	Uma maior adesão a dieta mediterrânea tem ação na melhora do desempenho cognitivo e probabilidade de redução de desenvolver CCL, demência e DA.
	SOLCH et al. (2022)	Avaliar os efeitos da adesão a dieta mediterrânea na microbiota intestinal em relação ao risco de DA ou doença de Parkinson.	Adesão à dieta mediterrânea reduz o risco de DA e auxilia na manutenção da eubiose intestinal.
<b>Cetogênica</b> (n = 56 artigos) 2 selecionados	HERSANT e GROSSBERG (2022)	Comparar os métodos de indução da hipercetonemia e seu impacto no tratamento da DA, bem como explorar os possíveis benefícios de uma abordagem multidisciplinar.	Combinar abordagem dietética previne ou retarda DA em indivíduos com CCL ou DA.
	XU; ALI; CHEN et al. (2023)	Verificar a relação ao estado nutricional e às intervenções nutricionais associadas aos pacientes com DA.	A dieta cetogênica é considerada um fator protetor em casos de DA leve a moderada.

A DA que tem natureza neurodegenerativa, aparece lentamente, sem sinais ou sintomas alarmantes ou graves, com comprometimento progressivo comportamental, cognitivo e funcional (CHU et al., 2022; KUMAR et al., 2022). Esta DA é uma doença multifatorial que apresenta fatores biológicos, genéticos e ambientais que acometem de forma precoce entorno de 10,0% dos indivíduos com menos de 65 anos, com comprometimento relacionado a herança genética. Ou ainda com idade igual ou maior que 65 anos, cujo o fator etário é a maior causa etiológica, como ser do sexo feminino e a presença do alelo da apoproteína E4 (APOE4). As principais características patológicas da DA são, agregações de proteína  $\beta$ -amilóide extracelular, formação de emaranhados neurofibrilares intracelulares de proteína tau hiperfosforilada e morte celular neuronal progressiva. Assim como a neuroinflamação, com alteração da resposta inflamatória, sendo que os componentes mais importantes deste feedback estão relacionados a micróglia e ao astrócito (KUMAR et al., 2022). No início da DA os comprometimentos relativos à doença, têm maior prevalência no tronco cerebral, nas áreas do hipocampo e entorrinal do cérebro, e alcançam o córtex temporal, parietal e frontal à medida que a doença progride. Entre os fatores ambientais modificáveis que podem contribuir positivamente com a patogenia da DA, está a manutenção de uma alimentação saudável, portanto é importante que se observe o padrão alimentar no âmbito da nutrição do indivíduo como um todo, identificando seu impacto sobre a DA (KUMAR et al., 2022).

A dieta ocidental é caracterizada por conter alta concentração de gordura saturada e açúcar; o que pode aumentar a predisposição para DA, por comprometer negativamente a composição bacteriana intestinal e a homeostase dos metabólitos, promover aumento da resistência a insulina, neuroinflamação e a deposição de proteínas insolúveis no cérebro (ZHANG et al., 2020). A dieta mediterrânea é baseada em alimentos de origem vegetal, peixes e azeite como fonte de gordura, no baixo consumo de laticínios e carne vermelha. Pode promover a redução do risco de CCL e a redução da chance de desenvolvimento de DA, assim como a manutenção do equilíbrio da flora bacteriana intestinal. Pela diminuição dos níveis de inflamação sistêmica, estresse oxidativo e taxas do acúmulo de A $\beta$ -amilóide cerebral ao longo do tempo, em adultos mais velhos. Bem como, aumento das bactérias de característica anti-inflamatória, produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SOLCH et al. 2022; CHU et al., 2022). A dieta cetogênica tem como princípio a ingestão elevada de gordura e muito baixa de carboidratos e proteínas, e sua melhor ação se dá quando há uso alternado com dietas do tipo mediterrânea. Evidenciando que quando se utiliza esta dieta em indivíduos com CCL, DA leve ou moderada ou DA, há melhora importante na função cognitiva. O que pode ser consequência da produção de corpos cetônicos como o  $\beta$ -hidroxibutirato ( $\beta$ -HB) que bloqueiam a entrada de A $\beta$ <sub>1-42</sub> nos neurônios, protegem contra a neurotoxicidade de A $\beta$  no hipocampo e reduzem o acúmulo de A $\beta$  e a patologia da tau (XU; ALI; CHEN et al., 2023; HERSANT; GROSSBERG, 2022; CHU et al., 2022).

Embora as considerações relativas à importância qualitativa das dietas e de seu impacto frente a DA, se deve ter especial atenção quanto ao estado nutricional do indivíduo. Pois, uma das características desta doença é o desenvolvimento de uma desnutrição proteico-calórica, estreitamente relacionada com o declínio cognitivo e a DA. Uma dieta pouco saudável com maior ingestão de

gordura saturada, açúcares simples, colesterol e sal ou ainda de uma dieta ocidental se configuram como fator de risco para a neurodegeneração, pelo aumento de estoques de peptídeos A $\beta$  e outros biomarcadores de neurodegeneração na DA. A maior adesão à dietas do tipo mediterrânea diminuiu os níveis de interleucina- 6 (IL- 6), Fator necrose tumoral - $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e lipoproteína de baixa densidade (LDL). Sendo que os principais mecanismos protetivos se baseiam no menor acúmulo de peptídeos A $\beta$ , na redução do estresse oxidativo e da inflamação (XU; ALI; CHEN et al., 2023). Havendo referências de que a inserção de fontes qualitativas e quantitativas de vegetais, peixes, azeite como fonte lipídica e de alimentos que contenham substâncias bioativas, bem como a baixa ingestão de gordura saturada e açúcares refinados podem retardar o declínio cognitivo e reduzir o risco de aparecimento de DA (XU; ALI; CHEN et al., 2023).

#### 4. CONCLUSÕES

A doença de Alzheimer tem por característica ser de natureza insidiosa, neurodegenerativa, com consequente comprometimento metabólico e fisiológico, desta forma as práticas dietéticas devem ser particularizadas em função do declínio cognitivo de cada indivíduo em particular, sem que haja necessariamente a tipificação de uma dieta, e sim o foco na qualidade e quantidade de nutrientes presentes nos alimentos.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHU, C. Q., YU, L. L., QI, G. Y., MI, Y. S., WU, W. Q., LEE, Y. K., ZHAI, Q.X., TIAN, F. W. CHEN, W. Can Dietary Patterns Prevent Cognitive Impairment And Reduce Alzheimer's Disease Risk: Exploring The Underlying Mechanisms Of Effects. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, Wuxi, China. v. 135, p. 104556, 2022.
- HERSANT, H., GROSSBERG, G. The Ketogenic Diet And Alzheimer's Disease. **The journal of nutrition, health e aging**, Saint Louis, Estados Unidos, v. 26, n. 6, p. 606-614, 2022.
- KUMAR, A., SIDHU, J., GOYAL, A., TSAO, J. Alzheimer Disease (Nursing). **StatPearls. Treasure Island (FL)**. Kansas, Estados Unidos, 2022. Acessado em 20 de set, 2023. Online. Disponível em : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/>.
- PASCHALIDIS, M., KONSTANTYNER, T. C. R. O., SIMON, S.S., MARTINS, C. B. Trends In Mortality From Alzheimer's Disease In Brazil, 2000-2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, São Paulo, Brasil, v. 32, p. e2022886, 2023.
- SOLCH, R. S., AIGBOGUN, J. O., VOYIADJIS, A. G., TALKINGTON, G. M., DARENSBOURG, R. M., O'CONNELL, S., PICKETT, K. P.; PEREZ, S. R., MARAGANORE, D. M. Mediterranean Diet Adherence, Gut Microbiota, And Alzheimer's Or Parkinson's Disease Risk: A Systematic Review. **Journal of the Neurological Sciences**, New Orleans, Estados Unidos, v. 434, p. 120166, 2022.
- XU L. I., ALI, K., CHEN, Q. (2023). Effect Of Nutrition In Alzheimer's Disease: A Systematic Review. **Frontiers in Neuroscience**, Zhejiang, China v. 17, p. 1147177, 2023.
- ZHANG, M., ZHAO, D., ZHOU, G., LI, C. Dietary Pattern, Gut Microbiota, And Alzheimer's Disease. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Nanjing, China, v. 68, n. 46, p. 12800-12809, 2020.