

# O PAPEL DA ALIMENTAÇÃO NA MELHORA DA COGNIÇÃO E PREVENÇÃO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: DEPRESSÃO, ALZHEIMER, PARKINSON

*Data de submissão: 09/03/2023*

*Data de aceite: 03/04/2023*

### **Myrna Maia Tobias Granja**

Centro Universitário CESMAC

Maceió – Alagoas

<http://lattes.cnpq.br/9214826340072507>

### **Érika Eduarda Wsova do Nascimento**

Centro Universitário CESMAC

Maceió – Alagoas

<http://lattes.cnpq.br/4982054153653692>

### **Junia Helena Porto Barbosa**

Centro Universitário CESMAC

Maceió – Alagoas

<http://lattes.cnpq.br/5146558633564292>

**RESUMO:** Portadores de doenças neurodegenerativas sofrem grandes limitações com os sintomas durante a progressão dessas patologias. Assim, estratégias de prevenção ou de melhora no tratamento destas doenças são de extrema importância. Associações importantes têm sido estabelecidas entre a qualidade nutricional e a saúde do sistema nervoso central e periférico, havendo tanto correlações positivas quanto negativas. Os padrões alimentares de melhor qualidade exercem um claro efeito protetor. Este trabalho tem como principal objetivo demonstrar o papel da alimentação na

prevenção ou tratamento de doenças neurodegenerativas como a depressão, o Alzheimer e a doença de Parkinson. Sabemos que padrões alimentares são responsáveis pela saúde corporal e do sistema nervoso. Adicionalmente, as estratégias de suplementação somam cada vez mais evidências na promoção da saúde neuronal. Aqui, discorreremos ainda sobre a importância da microbiota e a relevância do chamado eixo intestino-cérebro. Seja no retardo da neurodegeneração, na facilitação da neuroregeneração ou mesmo nas reduções de processos oxidativos e dos processos inflamatórios crônicos como um todo, as dietas comprovam, cada vez mais, seu relevante papel. O estilo de vida, a alimentação saudável, a prática de atividades físicas e os estímulos ao intelecto, por diversos mecanismos de ação, colaboram para a saúde do corpo e do sistema neural. O padrão alimentar também é peça fundamental para alcançarmos este objetivo.

### **PALAVRAS-CHAVE:**

neurodegenerativas,  
microbiota intestinal.

Doenças  
suplementação,

## THE ROLE OF FOOD IN IMPROVING COGNITION AND PREVENTION OF NEURODEGENERATIVE DISEASES: DEPRESSION, ALZHEIMER, PARKINSON

**ABSTRACT:** Patients with neurodegenerative diseases suffer great limitations with the symptoms that arise during the progression of these pathologies. Thus, prevention or treatment strategies for these diseases are extremely important. Important associations have been established between nutritional quality and the health of the central and peripheral nervous system, with both positive and negative correlations. Better quality dietary patterns have a clear protective effect. The main objective of this work is to demonstrate the role of food in the prevention or treatment of neurodegenerative diseases such as depression, Alzheimer's and Parkinson's disease. We know that eating patterns are responsible for body and nervous system health. Additionally, supplementation strategies add up to more and more evidence in promoting neuronal health. Here, we also discuss the importance of the microbiota and the relevance of the so-called gut-brain axis. Whether in delaying neurodegeneration, facilitating neuroregeneration or even reducing oxidative processes and chronic inflammatory processes as a whole, diets are increasingly proving their relevant role. Lifestyle, healthy eating, physical activity and stimulation of the intellect, through various mechanisms of action, contribute to the health of the body and the neural system. Dietary standards are also a fundamental part of achieving this goal.

**KEYWORDS:** Neurodegenerative diseases, supplementation, intestinal microbiota.

### INTRODUÇÃO

Segundo a Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG), atualmente estima-se 50 milhões de indivíduos vivam com algum tipo de demência em todo o mundo. No Brasil, são esperados 55 mil novos casos de demência todos os anos.

É importante a prevenção e o tratamento de doenças neurodegenerativas, pois os neurônios, principais estruturas afetadas, não exercem multiplicação natural, ou seja, a massa neural degenerada não será substituída. Pesquisas foram feitas e apontam que nutrientes presentes na alimentação exercem grande influência na prevenção e também no alívio de sintomas causados por este tipo de doença (CLETO, 2020).

A alimentação, além de fornecer energia ao corpo, também causa influência no bom funcionamento do organismo, através de nutrientes que não apresentam necessariamente função energética. Há potenciais antioxidantes, que tornam possível a redução de danos e as consequências advindas do estresse oxidativo. Tendo isso em vista, é de extrema importância que eles sejam ingeridos diariamente, através de alimentação ou suplementação de maneira adequada e correta, pois tanto a falta quanto o excesso podem vir a causar complicações no corpo humano. Estes compostos são basicamente divididos em vitaminas e minerais e exercem funções de regulação hormonal, funcionamento adequado metabólico, reações químicas, funções celulares, entre outras. São encontrados em sua maioria em alimentos como legumes, frutas, grãos, vegetais folhosos, castanhas e em alimentos de origem animal. Na maioria dos casos, esses tipos de nutrientes são

necessários em pequenas quantidades (ROCHA; FRANÇA, 2022).

## **MECANISMOS INFLAMATÓRIOS EM NEURODEGENERAÇÃO**

Neurodegeneração corresponde a qualquer condição patológica que afeta principalmente os neurônios e em que há perda estrutural ou funcional deles. Estas doenças representam uma desordem neurológica com expressões clínicas e patológicas heterogêneas (TEIXEIRA, 2015).

O cérebro é vulnerável aos danos oxidativos, pelo alto teor de ácidos graxos facilmente peroxidáveis, ao alto consumo da taxa de oxigênio como meio de produção de energia nas mitocôndrias (resultando em subconjuntos de radicais altamente reativos) e pela escassez de enzimas endógenas em comparação com outros órgãos e tecidos do corpo humano. Este estresse crônico tem forte impacto no envelhecimento das células, em particular no processo neurodegenerativo (CAVIGLIONI; SILVA, 2021).

Patologias neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (D.A.) e a Demência, são distúrbios caracterizados patologicamente pela deposição anormal de proteínas em todo o cérebro e medula espinhal. Há ativação glial, aumento da neuro-inflamação e alterações nas funções metabólicas do sistema nervoso central e periférico (BUSINARO, 2021).

As doenças neurodegenerativas são causadas por fatores como: o envelhecimento, o estresse oxidativo, a inflamação crônica do tecido neural e a danificação do DNA nuclear dos neurônios. Com o aumento da expectativa de vida, a incidência destas doenças tem uma clara tendência a aumentar (CLETO, 2020).

No avançar da doença neurodegenerativa, ocorre uma perda seletiva, progressiva e irreversível de neurônios específicos, podendo comprometer a memória, a linguagem, a cognição e até mesmo a personalidade do portador. Essa perda tecidual, pode ser intensificada e acelerada por fatores que prejudiquem a saúde como um todo, especialmente a alimentação. Podemos usar a Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer como exemplos, porque estão associadas com o desequilíbrio de antioxidantes e radicais livres presentes no organismo. Com o excesso de radicais livres torna-se mais fácil a modificação de moléculas de DNA, proteínas, carboidratos e lipídios, gerando um meio mais suscetível à apoptose das células (CLETO, 2020).

Os prejuízos funcionais e cognitivos como a demência, em particular na doença de Alzheimer, na demência vascular e na doença de Parkinson, têm sido também associados à depressão. Evidências sugerem nos últimos anos que, em um subconjunto de pacientes, processos inflamatórios e níveis cerebrais reduzidos de fatores neurotróficos podem desempenhar algum papel na patogênese complexa da depressão. A redução do volume do hipocampo também foi observada em pacientes com D.A. e depressão, e essa alteração morfológica esteve relacionada à exposição ao estresse oxidativo, conhecido

por prejudicar a complexidade dendrítica dos neurônios no subcampo CA3 do hipocampo e ainda por afetar a neurogênese no giro (circunvolução) dentado. O estresse oxidativo desempenha um papel na fisiopatologia da depressão, no transtorno bipolar, e altos níveis de peroxidação lipídica no sangue se correlacionam com a diminuição do volume do giro dentado. A constatação de que a depressão, assim como a infecção, engloba sintomas como mal-estar, anedonia, diminuição do comportamento social, diminuição da atividade motora, anormalidades do sono e fadiga, que são coletivamente referidas como “comportamento de doença”, também sugere o envolvimento de processos inflamatórios na sua patogênese. A associação entre estes quadros é sugerida pela ocorrência aguda de sintomas depressivos em voluntários saudáveis nos quais se administrou lipopolissacarida (um pró-inflamatório). A síndrome do estresse – ou seja, níveis elevados de cortisol – tem sido observada em até 70% dos pacientes com depressão e Alzheimer (BUSINARO, 2021).

Outro mecanismo da depressão é o déficit de fatores neurotróficos, como por exemplo o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), que resulta na alteração da plasticidade sináptica e, logo depois, na disfunção e na morte celular. O papel da inflamação na patogênese da depressão é apoiado por estudos que mostram níveis aumentados de citocinas pro-inflamatórias, como IL-1beta, IL-6, IL-12, TNF-alfa e prostaglandina E2 (PGE2), em pacientes com esta patologia. Existe também alguns experimentos em modelos pré-clínicos nos quais a administração de citocinas inflamatórias promoveu uma síndrome depressiva. Embora deva ser observado que a inflamação ocorre em um subconjunto de pessoas com depressão e nem sempre é aparente através de ensaios sanguíneos com citocinas. A depressão também tem associação com o comportamento de vias inflamatórias colinérgicas (BUSINARO, 2021).

Estudos demonstram que em humanos a diminuição dos níveis de BDNF, ocorre com o avanço da idade. Maiores níveis de BDNF se correlacionam diretamente com um melhor desempenho cognitivo em idosos. BDNF é um fator neurotrófico derivado do cérebro que tem a função de promover a sobrevivência dos neurônios (BUSINARO, 2021).

A doença de Alzheimer é descrita como uma afecção neurodegenerativa progressiva e irreversível que afeta o sistema nervoso central, gerando sintomas como perda de memória e distúrbios cognitivos. É hoje considerada a principal causa de demência na população idosa. É possível realizar seu diagnóstico através de biomarcadores biológicos, pelo fato de portadores da doença apresentarem alterações no peptídeo beta-amilóide, podendo ser a sua identificação em tecidos cerebrais ou sua concentração reduzida no líquido, podendo dar sinais da doença até 10 anos antes da apresentação de sintomas iniciais (CLETO, 2020).

Em paciente portador de doença de Alzheimer, é possível notar a presença de placas senis, que são resultantes da presença de agregados do peptídeo beta-amiloide. Resultado das sinapses e emaranhados neurofibrilares relacionados a mutações causadas por uma adição excessiva de fósforo no processo de fosforilação da proteína TAU. A proteína possui

a principal função estabilizadora dos microtúbulos do axônio, sendo muito presentes em neurônios do sistema nervoso central (CLETO, 2020).

A Doença de Alzheimer possui como fator principal o genético, porém não é o único. Altas concentrações de alumínio no cérebro podem tornar um ambiente propício para o desenvolvimento de placas amiloides. E tem como característica clínica uma disfunção cognitiva global, com especial ênfase para a perda de memória, alterações de comportamento e personalidade (TEIXEIRA, 2015).

Deficiências na sinalização das vias da PKC desempenham um papel importante na fisiopatologia de doenças neurodegenerativa como a D.A., sobre a qual existe a forte evidência que as vias em questão regulam eventos moleculares importantes integrados no processo de armazenamento de memória associativa. A proteína PKC é uma proteína envolvida numa miríade de vias de sinalização, incluindo a sobrevivência celular e morte celular programada. A expressão desta proteína, pelo contrário, foi associada à redução da formação de placas Beta amiloides e dos níveis de APP humana em ratinhos transgênicos (TEIXEIRA, 2015).

O diagnóstico de Parkinson é obtido através de histórico do paciente e resultados de exames neurológicos, já que ainda não apresenta marcadores biológicos validados e nem resultados significantes provenientes de ressonância magnética e tomografia computadorizada. Analisar a massa danificada de neurônios dopaminérgicos situados na parte compacta da substância negra no mesencéfalo também é outra forma de diagnosticar. A perda deste tipo de neurônios causa carência de dopamina no sistema nervoso, já que é a principal área de síntese deste neurotransmissor, trazendo diversas consequências. Uma das principais é o comprometimento do corpo estriado, que é responsável pelo controle de movimentos voluntários já iniciados e o planejamento motor (CLETO, 2020).

A doença de Parkinson tem maior prevalência após os 60 anos. É caracterizada pela deficiência motora progressiva e, mais tarde, disfunção cognitiva. Reconhecida pela perda de neurônio dopaminérgicos na porção compacta da substância negra e pela acumulação anormal de inclusões citoplasmáticas de proteína alfa-sinucleína, chamadas de corpos de Lewy, nos neurônios sobreviventes, que são depósitos anormais de proteínas que perturbam o funcionamento cerebral nas pessoas com doença de Parkinson. Há uma perda de corpos dopaminérgicos celulares na substância negra, resultando ao fim em redução de dopamina (DpA) nos gânglios basais. Apesar da causa da doença ser indefinida, há elementos que podem influenciar no início da doença, que são: os fatores genéticos e a exposição a toxinas ambientais, como os pesticidas. Porém o envelhecimento continua a ser um fator de risco predominante (TEIXEIRA, 2015).

Os sinais clínicos de Parkinson são: sintomas motores (tremores, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural) e problemas leves neuropsiquiátricos (como anomalias na fala, comportamento, humor, cognição e processo de pensamento). As principais vias de neurodegeneração da doença de Parkinson são: o stress oxidativo, a neuro-inflamação, a

formação incorreta de proteínas e a disfunção mitocondrial (TEIXEIRA, 2015).

O envelhecimento é um processo complexo, progressivo e universal, de origem endógena, que se manifesta durante a vida após o atingimento da maturidade. É controlado não só pelos genes, mas também por fatores comuns, como a dieta, a atividade física, o relaxamento mental e a socialização (TEIXEIRA, 2015).

Estratégias importantes para a prevenção de doenças demenciais, são: dieta hipocalórica, atividade física e atividades intelectuais. A obesidade contribui para a inflamação crônica levando ao desenvolvimento da resistência à insulina e síndrome metabólica, doenças intimamente ligadas à demência (CAVIGLIONI; SILVA, 2021).

## **ALIMENTAÇÃO E A PREDISPOSIÇÃO AO DESENVOLVIMENTO DAS DOENÇAS**

Estudos indicam que portadores de demências apresentam deficiências nutricionais. A maioria das pessoas com Parkinson, tem consumo insuficiente de fibras, cálcio e potássio (CLETO, 2020).

A dieta do mediterrâneo é caracterizada por seu padrão anti-inflamatório. É uma dieta alta em ingestão de vegetais, legumes, frutas, verduras, cereais integrais, azeite, nozes, peixes. É baixa ingestão de carnes vermelhas e de gorduras saturadas. Moderada ingestão de aves e de vinho (CAVIGLIONI; SILVA, 2021).

Alguns estudos associaram dieta do mediterrânea à saúde cerebral, observou-se por imagens de ressonância magnética, que o cérebro de pessoas de meia idade saudáveis seguindo uma dieta mediterrânea, apresentava menor atrofia e menor acúmulo de proteína beta-amilóide, em comparação com as pessoas que não seguiram a dieta. Esta dieta atua na redução da inflamação e do estresse oxidativo cerebral, devido à sua capacidade antioxidante, impedindo a formação de placas e emaranhados que danificam as células cerebrais em portadores de doença de Alzheimer. Estudos em humanos comprovam que indivíduos com maior adesão à dieta mediterrânea possuem níveis plasmáticos mais altos de glutatona, um tripeptídeo que equilibra o sistema redox. Antioxidantes presentes na dieta mediterrânea como vitamina C, vitamina E, carotenóide, polifenóis, zinco e selênio, funcionam como “poupadores” do ciclo redox contribuindo com o aumento da glutatona na sua forma reduzida. O estudo citado observou ainda um declínio cognitivo mais lento em pequenos exames do estado mental. Foi observado o efeito protetor com o consumo de frutas, vegetais, peixes e óleos ricos em ômega 3. Já o padrão alimentar Ocidental rico em alta ingestão de carne vermelha, carne processada, grãos refinados, doces e alto teor de gorduras saturadas tem demonstrado efeitos deletérios à saúde cognitiva. A gordura saturada se acumula nas paredes das membranas neuronais aumentando sua rigidez e espessura. Diferente do ômega 3 que influencia positivamente na fluidez e na função das membranas neuronais (CAVIGLIONI; SILVA, 2021).

## O QUE A CIÊNCIA DIZ SOBRE A SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR PARA CONTROLAR A NEUROINFLAMAÇÃO

Há dois mil anos atrás, Hipócrates deixou-nos com a célebre frase: “Deixe o alimento ser a sua medicina e a medicina ser o seu alimento.” Nos dias de hoje podemos propor adaptá-la para “Deixe o alimento funcional ser sua medicina” (TEIXEIRA, 2015).

Estratégias baseadas na suplementação alimentar têm sido demonstradas como eficazes em indivíduos com prejuízos cognitivos leves, enquanto resultados mais fracos têm sido obtidos em pacientes com doenças neurodegenerativas avançadas. A suplementação aditiva também tem sido demonstrada para melhorar a depressão, sendo isso um benefício acentuado considerando a comorbidade entre comprometimento cognitivo/demência e depressão” (BUSINARO, 2021).

Os micronutrientes estão envolvidos em todos os processos celulares/bioquímicos e desempenham papéis importantes na função do cérebro e coração, nas respostas inflamatórias e no sistema de defesa e antioxidantes. Baixos níveis de vitaminas e minerais reduzem a atividade de enzimas antioxidantes, que podem levar à oxidação de DNA, proteínas, ácidos graxos e reações cruzadas, juntamente com o esgotamento mitocondrial do ATP, contribuindo, portanto, para doenças cardiovasculares e neurodegenerativas. Os ácidos graxos poli-insaturados estão envolvidos na manutenção das funções cognitivas, promovendo neurogênese adulta e plasticidade neuronal através da modulação da remodelagem da membrana mediadores inflamatórios e estresse oxidativo (BUSINARO, 2021).

Há indícios que a inflamação neural pode ser minimizada com a suplementação de nutrientes essenciais, com ácido graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFAs), vitamina E, e elementos minerais. Isto pode levar à redução do risco e incidência de doenças relacionadas à idade, incluindo doenças neurodegenerativas. Compostos bioativos estão presentes em alimentos naturais ou processados. Em quantidades definidas fornecem benefícios clinicamente comprovados e documentados para a saúde, na prevenção, gestão ou tratamento de doenças crônicas (TEIXEIRA, 2015).

Quem também pode ter efeito protetor contra a neurodegeneração são os polifenóis, o que demonstra ser interessante a sua suplementação. A curcumina, o resveratrol e o galato de epigallocatequina são dos polifenóis mais estudados e apresentam atividade neuro protetora ao serem, por exemplo, capazes de combater o stress oxidativo, de atuar nas vias de sinalização celular ou de modular a epigenética subjacente às doenças neurodegenerativas (TEIXEIRA, 2015).

Os polifenóis têm importante papel na prevenção de doenças neurodegenerativas como as doenças relacionadas com o stress oxidativo (dado por vias bioquímicas diversas como as espécies reativas de nitrogênio - RNS). Os fitoquímicos, como maior exemplo os polifenóis, são os principais contribuidores para a atividade antioxidante das frutas. Os

compostos fenólicos atuam como moduladores da sinalização e sobrevivência celular. Os efeitos dos polifenóis naturais presentes na dieta causam: impacto no ciclo celular, indução de enzimas endógenas antioxidantes, modulação da transdução de sinal celular, inibição de enzimas oxidantes e eliminação de radicais livres. Possuem ainda, efeitos bioativos, anti-inflamatórios, facilitadores da saúde gastrointestinal, antialérgicos, de modulação hormonal, de proteção endotelial, cardioprotetores, anticarcinogênicos, antidiabéticos e na neuroproteção, entre outros efeitos. São capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e combater um conjunto de manifestações patológicas relacionadas com distúrbios neurológicos na medida em que controlam a patogênese da doença neuronal a um nível molecular. Os efeitos protetores são: atividade antioxidante (eliminação dos radicais livres, quelação de metais de transição, indução da produção de enzimas antioxidantes e inibição de enzimas pró-oxidantes), ação anti-inflamatória (interação com as vias de sinalização celular), influência na sobrevivência celular e morte celular programada – apoptose (vias de sinalização), interação com o conjunto proteico e homeostase mitocondrial, modulação de mediadores neuronais e de enzimas como a acetilcolina (ACh) e a acetilcolinesterase (AChE) e redução da neurotoxicidade pela inibição associada ao receptor NMDA (já citado), gerando efeitos anti-amiloidogênicos. Estes processos resultam num certo número de alterações benéficas, tais como mudanças de longa duração na plasticidade sináptica e na memória, por redução da neurodegeneração (TEIXEIRA, 2015).

A psiquiatria vem explorando os fatores nutricionais e sua relação para prevenir e tratar condições associadas à saúde cerebral. Indicando evidências no efeito protetor de dietas saudáveis, em especial a dieta mediterrânea no humor do deprimido. E o contrário também já é comprovado pela ciência, dietas não-saudáveis com efeito negativo na saúde mental dos jovens e adultos (AVANCINI, 2021).

Os nutrientes que estão incluídos na saúde do cérebro são: ômega 3, vitaminas de complexo B (em especial folato de B12), colina, ferro, zinco, magnésio, S adenosilmetionina, vitamina D e aminoácidos. Muitas das vezes, apenas com a dieta não é possível suprir estes nutrientes, fazendo-se necessária uma suplementação (AVANCINI, 2021).

- Abaixo, tabela de alimentos e substâncias com efeitos neuroprotetores:

Mecanismos Químicos	Mecanismo de ação	Referências
Frutas e hortaliças	Antioxidantes (vitaminas e fotoquímicos) desempenham papel de retardar o início das doenças neurodegenerativas	ARABBI, Paola Raffaella. Alimentos funcionais-aspectos gerais. <b>Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.</b> , p. 87-102, 2001. Alimentos funcionais – Aspectos gerais. Revisão de artigo.
Ginseng, aveia, salsa	Efeito anti-inflamatório	ANGELIS, Rebeca Carlota de. Novos conceitos em nutrição: reflexões a respeito do elo dieta e saúde. <b>Arquivos de Gastroenterologia</b> , v. 38, p. 269-271, 2001.
Couve	Antioxidante	ANGELIS, Rebeca Carlota de. Novos conceitos em nutrição: reflexões a respeito do elo dieta e saúde. <b>Arquivos de Gastroenterologia</b> , v. 38, p. 269-271, 2001.
Azeite extravirgem	Inibidor de radicais livres, inibidor de oxidação	ANGELIS, Rebeca Carlota de. Novos conceitos em nutrição: reflexões a respeito do elo dieta e saúde. <b>Arquivos de Gastroenterologia</b> , v. 38, p. 269-271, 2001.
Vitaminas A, C e E, ácido fólico, ubi-quinona, flavonóides, isoflavonas, catequinas, anto-cianinas, carotenóides, licopeno e fenólicos	Atividades antioxidantes e proteção de órgãos vitais (como cérebro)	VIDAL, Andressa Meirelles et al. A ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. <b>Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-SERGIPE</b> , v. 1, n. 1, p. 43-52, 2012.
Ácidos clorogênicos e melanoidinas	Efeito antidepressivo e inibição do desejo de consumir álcool e drogas ilegais	VIDAL, Andressa Meirelles et al. A ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. <b>Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-SERGIPE</b> , v. 1, n. 1, p. 43-52, 2012.
Rosmarinus officinalis L. Alecrim	Atividade antioxidante por ser rico em carnosol e ácido carnósico envolvido na síntese de crescimento neuronal, fator necessário ao crescimento e manutenção do tecido nervoso	SANTANA, Jucinelia Dia; DOURADO, Suzy Hellen A.; BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em Curcuma longa. <b>Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES</b> , v. 1, n. 1, 2018.
Curcuma longa L	Ação anti-inflamatória e antisséptica. É sugerida como um potente inibidor da enzima histona desacetilase, podendo ser utilizado para combater doenças neurodegenerativa	SANTANA, Jucinelia Dia; DOURADO, Suzy Hellen A.; BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em Curcuma longa. <b>Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES</b> , v. 1, n. 1, 2018.

Extrato de Ginko biloba	Contém princípios ativos que causam o aumento do suprimento sanguíneo cerebral por vasodilatação e redução da viscosidade do sangue capaz de reduzir os radicais livres no tecido nervoso. Após observação dessas pessoas submetidas ao tratamento foram confirmadas uma melhora significativa da memória, humor e atividades diárias	SANTANA, Jucinelia Dia; DOURADO, Suzy Hellen A.; BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em Curcuma longa. <b>Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES</b> , v. 1, n. 1, 2018.
Videira (Resveratrol)	Ajuda no retardamento da doença de Alzheimer, substância está presente nas cascas e nas sementes das uvas como composto fenólico, com forte concentração que é composto por polifenólico, fenilalanina que apresenta propriedades anti-inflamatórias, que está ligada a inibição da oxidação; modulação do metabolismo lipídico <u>agem como vasodilatador</u>	SANTANA, Jucinelia Dia; DOURADO, Suzy Hellen A.; BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em Curcuma longa. <b>Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES</b> , v. 1, n. 1, 2018.
Paullinia Cupana, conhecida também como guaraná	O guaraná possui um alto teor de cafeína de aproximadamente 3- 6%, ainda é encontrado no guaraná altas concentrações de polifenóis ou saponinas, tornando assim um tônico eficaz para o sistema do paciente com Alzheimer	SANTANA, Jucinelia Dia; DOURADO, Suzy Hellen A.; BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em Curcuma longa. <b>Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES</b> , v. 1, n. 1, 2018.
O Crocus Sativus, popularmente conhecido como açafrão.	Proteção contra o estresse oxidativo e é comparável ao uso da memantina em combater a redução cognitiva	SANTANA, Jucinelia Dia; DOURADO, Suzy Hellen A.; BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em Curcuma longa. <b>Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES</b> , v. 1, n. 1, 2018.
Romã (Punica granatum)	Destaca-se, pois, possui uma expressiva capacidade antioxidante e conteúdo de compostos bioativos	SANTANA, Jucinelia Dia; DOURADO, Suzy Hellen A.; BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em Curcuma longa. <b>Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES</b> , v. 1, n. 1, 2018.

Ômega 3 EPA e DHA	Retardam o declínio da cognição, função, atrofia cerebral e progressão de degeneração macular. Associadas à melhora dos sintomas de depressão. EPA e DHA tem efeitos benéficos como agentes anti-inflamatórios e por protegerem contra várias doenças metabólicas e neurológicas. Esses ácidos tem propriedades anti-inflamatórias reconhecidas, pois antagonizam a formação de ácido araquidônico na membrana, inibem a atividade de enzima COX-2 e reduzem a síntese de prostaglandinas. Envolvida na regulação de neurotransmissores, incluindo aumento da neurotransmissão de serotonina e alterações na função dopaminérgica.	BUSINARO, Rita e cols. Oportunidades terapêuticas para suplementos alimentares em doenças neurodegenerativas e depressão. <b>Fronteiras da Nutrição</b> , v. 8, p. 669846, 2021. See More;  DE ANDRADE et al, 2017; YALAGALA et al, 2020; MISCHOULON et al, 2013; FLUHARTY et al, 2016.
Ácido fólico (5-methyltetrahydrofolate, dosagem de 400 ug a 15 mgs ou ácido foliônico 400-800 ug) adjunta com antidepressivo	Resultados positivos em relação ao aumento das taxas de resposta antidepressivos ou ao aumento do início das respostas. Diminuição dos sintomas depressivos durante o tratamento ativo. EPA e DHA forneceram uma resposta biomarcadora no tratamento da depressão.	BUSINARO, Rita e cols. Oportunidades terapêuticas para suplementos alimentares em doenças neurodegenerativas e depressão. <b>Fronteiras da Nutrição</b> , v. 8, p. 669846, 2021. See More
	Resultados mostraram que a adesão à dieta mediterrânea é fator protetor para a depressão e que o mesmo a aderência moderada à dieta tem efeitos favoráveis, apesar da relação ser diretamente proporcional	LOURIDA et al, 2013.

## OPORTUNIDADES TERAPÊUTICAS PARA SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Vias de sinalização celular alvo dos polifenóis curcumina, galato de epigalocatequina e resveratrol (TEIXEIRA, 2015).

POLIFENÓIS COM PROPRIEDADES NEUROPROTETIVAS E EXPECTIVAS VIAS DE SINALIZAÇÃO ALVO	
Polifenol	Vias de sinalização
CURCUMINA	PI-3K/MAPK
GALATO DE EPIGALOATEQUINA	NF-kB Akt HIF – 1 alfa Erk1/2 PKC
RESVERATROL	ERK NF-kB SIRT1- Proteína desacopladora 2 AMPK Nrf2/ARE PKC PI3K/AKT

## RELAÇÃO ENTRE BACTÉRIAS INTESTINAIS E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

O eixo microbiota-intestino-cérebro é um sistema de comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central (SNC) e o trato gastrointestinal. Apesar vários mecanismos ainda não serem integralmente conhecidos, evidências sugerem que esta interação bidirecional está assentada em quatro vias de comunicação, que são as vias neuronal, imunológica, endócrina e metabólica (SACRAMENTO, 2020).

O sistema gastrointestinal possui um conjunto de terminações nervosas intrínsecas que lhe proporciona um certo grau de autonomia para realizar as suas funções, o Sistema Nervoso Entérico (SNE), permanece em constante interação com o SNC, que interfere na regulação da motilidade, nas secreções e mesmo na imunidade da mucosa intestinal (SACRAMENTO, 2020).

Estudos descrevem que a importância do papel da microbiota intestinal nas doenças neurodegenerativas. O já descrito “eixo microbiota-intestino-cérebro” sincronizaria o intestino com o sistema nervoso central (SNC) e modificaria o comportamento e a homeostase imunológica cerebral. A modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia tratável para o desenvolvimento de novas estratégias para distúrbios complexos do SNC (BUSINARO, 2021).

A microbiota intestinal assume um papel fulcral na relação entre o intestino e o cérebro, sendo capaz de influenciar na capacidade cognitiva, na memória, na aprendizagem, no humor e até no comportamento dos seres humanos. A microbiota intestinal consegue influenciar o SNC através da sua capacidade de sintetizar neurotransmissores, como acetilcolina (Ach), catecolaminas, ácido gama-aminobutírico (GABA), histamina, melatonina e serotonina, todos capazes de atravessar a BHE e atingir o cérebro. Assim, vários estudos recentes sugerem que a microbiota intestinal assume um papel importante na fisiopatologia das doenças neurológicas (SACRAMENTO, 2020).

O nervo vago é o principal componente do sistema nervoso parassimpático, constituído por 80% de fibras eferentes. As fibras aferentes encontram-se distribuídas por todas as camadas da parede intestinal. Como tal, as fibras apenas conseguem transmitir sinais indiretos através de metabolitos sintetizados pela microbiota intestinal ou através de células localizadas no epitélio, as células entero-endócrinas (CEE). As células entero-endócrinas são fundamentais na deteção do conteúdo luminal bacteriano e dos metabolitos bacterianos, regulando a motilidade gastrointestinal, as secreções e a ingestão de alimentos, através do seu efeito indireto sobre as fibras aferentes do nervo vago. Ele representa a principal via de ligação neural entre a cavidade abdominal e o cérebro, existindo evidências suficientes que apontam para a capacidade da microbiota intestinal ativar esta via, provocando efeitos comportamentais e fisiológicos no cérebro. Em estudo realizado com murganhos (pequenos ratos) o nervo vago foi responsável por

mediar o efeito do probiótico *Lactobacillus reuteri* no processo de cicatrização de feridas nos citados ratinhos, aumentando a liberação de ocitocina do hipotálamo, efeito este que foi efetivamente bloqueado após vagotomia (SACRAMENTO, 2020).

Na via endócrina as citocinas são produzidas na mucosa intestinal e chegam ao cérebro através da corrente sanguínea. Quando a permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE) se encontra aumentada, as citocinas conseguem atravessá-la e atingir o hipotálamo, induzindo a liberação de glicocorticoides, nomeadamente o cortisol (SACRAMENTO, 2020).

O sistema imunológico exerce uma comunicação bidirecional com o SNC. A microbiota intestinal pode conduzir a efeitos indiretos no sistema imunológico inato, resultando na alteração dos níveis de citocinas pró e anti-inflamatórias em circulação, que podem afetar diretamente a função cerebral (SACRAMENTO, 2020).

As bactérias intestinais conseguem sintetizar diversos neurotransmissores e neuromoduladores (Tabela I neurometabolitos sintetizados por microorganismos), que atuam maioritariamente ao nível do SNE (SACRAMENTO, 2020).

Microorganismos	Metabolito
Lactobacillus spp. Bifidobacterium spp.	GABA
Escherichia spp. Bacillus spp. Saccharomyces spp.	Noradrenalina
Candida spp. Streptococcus spp. Enterococcus	Serotonina
Bacillus	Dopamina
Lactobacillus spp.	Acetilcolina

Tem sido esquecido que o fato de doenças neurodegenerativas estarem associadas a sintomas gastrointestinais, como: a diminuição da frequência de movimentos intestinais, a distensão abdominal e a constipação. Pois estes sintomas têm um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes. As doenças neurodegenerativas (DN) são desencadeadas por mecanismos patogénéticos distintos e por neuro inflamação crônica. Neste tipo de doença a disbiose está ligada ao aumento da permeabilidade intestinal, aumentando o nível de molécula pró-inflamatória (LPS) e o estresse oxidativo, favorecendo a neurodegeneração (SACRAMENTO, 2020).

## CONCLUSÃO

Conclui-se que não é um único padrão alimentar que previne o processo neurodegenerativo e sim um conjunto de alimentos que tem função neuroprotetora.

Padrões alimentares inadequados favorecem o desenvolvimento de doenças como diabetes, síndrome metabólica, demência e patologias neurodegenerativas. Como exemplo temos o padrão alimentar ocidental, que apresenta um alto consumo de processados e ultraprocessados, de alimentos inflamatórios e que é pobre na ingestão de vegetais.

O estilo de vida, a alimentação saudável, a prática de atividades físicas e os estímulos ao intelecto reduzem os níveis de mediadores inflamatórios circulantes. São essenciais na prevenção e melhora de doenças como depressão, demência, Parkinson e Alzheimer.

O padrão alimentar definido como anti-inflamatório e neuroprotetor é constituído por dietas do tipo hipocalórico e do Mediterrâneo. Entre outras ações, estas reduzem a incidência de doenças cardiovasculares e do diabetes mellitus, que são fatores associados à demência.

A dieta do mediterrâneo tem características anti-inflamatórias e muitos estudos demonstram que pessoas que adotam tal dieta têm risco reduzido de doenças cardiovasculares, declínio cognitivo e depressão.

Estudos em psiquiatria vêm mostrando a importância da alimentação e da suplementação alimentar como tratamento adjuvante ou tentativa de prevenção das doenças demenciais e depressão. Uma alimentação anti-inflamatória parece ser um bom caminho para evitar inflamações crônicas, reduzindo as possibilidades de que pessoas predispostas venham a desenvolver tais patologias.

Outro ponto que merece destaque é o papel da microbiota intestinal, com estudos demonstrando a importância do eixo intestino-cérebro para saúde humana. A necessidade de manter uma microbiota intestinal saudável (evitando a disbiose), atua de forma contrária a este fator desencadeador de doenças neurodegenerativas.

Eis uma área extremamente fascinante e completamente aberta para as pesquisas, que estão só iniciando. E da maior relevância para nós, seres humanos, diante do exponencial aumento na incidência destas patologias nos dias atuais. São imprescindíveis investimentos em estudos multidisciplinares sólidos, que melhorem a compreensão, a prevenção e avancem rumo a tratamentos mais eficazes.

## REFERÊNCIAS

ANGELIS, Rebeca Carlota de. Novos conceitos em nutrição: reflexões a respeito do elo dieta e saúde. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 38, p. 269-271, 2001.

ARABBI, Paola Raffaella. Alimentos funcionais-aspectos gerais. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**, p. 87-102, 2001.

AVANCINI, Vitoria Steffenello. O papel da inflamação e a influência da dieta e do ômega 3 na prevenção e no tratamento dos quadros depressivos. **RELATOS DE CASOS**, v. 65, n. 2, p. 355-364, 2021.

BUSINARO, Rita e cols. Oportunidades terapêuticas para suplementos alimentares em doenças neurodegenerativas e depressão. **Fronteiras da Nutrição**, v. 8, p. 669846, 2021. See More.

CAVIGLIONI, Vanessa Moreno; SILVA, Lara Bérghamo. O papel dos padrões alimentares na prevenção de demência: revisão da literatura. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 39, n. 4, p. 279-85, 2021.

CLETO, Luiz Eduardo Senedese. A influência da dieta no tratamento e prevenção de doenças neurodegenerativas.

DE ANDRADE, Aline Marcelino et al. Os ácidos graxos ômega-3 revertem a neuroinflamação induzida por dieta rica em gordura, mas não o comprometimento da memória de reconhecimento em ratos. *Doença Cerebral Metabólica*, v. 32, p. 1871-1881, 2017.

Disorders in Alzheimer's Disease: an integrative review. **Health and Biosciences**, v. 3, n. 2, p. 5-17, 2022.

FLUHARTY, Meg et al. A associação do tabagismo com depressão e ansiedade: uma revisão sistemática. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 19, n. 1, pág. 3-13, 2016.

LOURIDA, Ilianna et al. Dieta mediterrânea, função cognitiva e demência: uma revisão sistemática. *Epidemiologia*, pág. 479-489, 2013.

MANOSSO, Luana Meller. O papel da alimentação na melhora.

MISCHOULON, David; FREEMAN, Marlene P. Ácidos graxos ômega-3 em psiquiatria. *Clínicas Psiquiátricas*, v.36, n. 1, pág 15-23, 2013.

ROCHA, Thainá Teixeira; FRANÇA, Flávia Dayrell. Alterações do Sistema Imunológico na Doença de Alzheimer: uma revisão integrativa: *Immune System*.

SACRAMENTO, Maria João de Sousa. **Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "A Influência da Microbiota Intestinal nas Doenças Neurodegenerativas"**. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

SANTANA, Jucinelia Dia; DOURADO, Suzy Hellen A.; BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em *Curcuma longa*. **Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES**, v. 1, n. 1, 2018.

TEIXEIRA, Ana Maria Completo da Silva. **Mecanismos de neuroproteção pelos polifenóis naturais presentes na alimentação**. 2015. Tese de Doutorado.

VIDAL, Andressa Meirelles et al. A ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-SERGIPE**, v. 1, n. 1, p. 43-52, 2012.

YALAGALA, Poorna CR et al. Lipase treatment of dietary krill oil, but not fish oil, enables enrichment of brain eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. *Molecular nutrition & food research*, v.64, n.12, p. 2000059, 2020.

ZIONKO, Joziane Aparecida et al. Consumo regular de alimentos ricos em compostos bioativos e nutrientes antioxidantes e estado cognitivo de idosos. **DEMTRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 17, p. 53955, 2022.