



**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS  
UNIPAC - BARBACENA  
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**ANA CAROLINA NASCIMENTO BATISTA  
ELISA DE OLIVEIRA CARNEIRO  
FERNANDA CARDOSO TEODORO  
GABRIELA LIRA SIMAN**

**A RELAÇÃO ENTRE ALIMENTOS, NUTRIENTES E COMPOSTOS BIOATIVOS  
COM O AVANÇO DAS DOENÇAS DEGENERATIVAS: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA**

**BARBACENA  
2024**

**ANA CAROLINA NASCIMENTO BATISTA  
ELISA DE OLIVEIRA CARNEIRO  
FERNANDA CARDOSO TEODORO  
GABRIELA LIRA SIMAN**

**A RELAÇÃO ENTRE ALIMENTOS, NUTRIENTES E COMPOSTOS BIOATIVOS  
COM O AVANÇO DAS DOENÇAS DEGENERATIVAS: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Nutrição do  
Centro Universitário Presidente Antônio  
Carlos – UNIPAC, como requisito  
obrigatório para obtenção do título de  
Bacharela em Nutrição.  
Orientador (a): Lívia Botelho da Silva Sarkis

**BARBACENA  
2024**

**ANA CAROLINA NASCIMENTO BATISTA  
ELISA DE OLIVEIRA CARNEIRO  
FERNANDA CARDOSO TEODORO  
GABRIELA LIRA SIMAN**

**A RELAÇÃO ENTRE ALIMENTOS, NUTRIENTES E COMPOSTOS BIOATIVOS  
COM O AVANÇO DAS DOENÇAS DEGENERATIVAS: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Nutrição do Centro Universitário  
Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como  
requisito obrigatório para obtenção do título de  
Bacharela em Nutrição.

Orientador (a): Lívia Botelho da Silva Sarkis

**Entregue em: 03/07/2024**

*Livia BS*

---

LÍVIA BOTELHO DA SILVA SARKIS

*Ana Carolina N. Batista*

---

ANA CAROLINA NASCIMENTO BATISTA

*Elisa de Oliveira Carneiro*

---

ELISA DE OLIVEIRA CARNEIRO

*Fernanda Cardoso Teodoro*

---

FERNANDA CARDOSO TEODORO

*Gabriela Lira Siman*

---

GABRIELA LIRA SIMAN

**BARBACENA  
2024**

# A RELAÇÃO ENTRE ALIMENTOS, NUTRIENTES E COMPOSTOS BIOATIVOS COM O AVANÇO DAS DOENÇAS DEGENERATIVAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

## *THE RELATIONSHIP BETWEEN FOOD, NUTRIENTS AND BIOACTIVE COMPOUNDS WITH THE ADVANCEMENT OF DEGENERATIVE DISEASES: A REVIEW OF THE LITERATURE*

Ana Carolina Nascimento Batista<sup>1</sup>

Elisa de Oliveira Carneiro<sup>1</sup>

Fernanda Cardoso Teodoro<sup>1</sup>

Gabriela Lira Siman<sup>1</sup>

Lívia Botelho da Silva Sarkis<sup>2</sup>

1. Acadêmica do curso Bacharelado em Nutrição, Centro Universitário Presidente

2. Professora orientadora do curso de nutrição, Nutricionista, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos- UNIPAC, Barbacena-MG

### RESUMO

**Introdução:** Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), fatores como tabagismo, má alimentação, falta de exercícios e consumo excessivo de álcool são fatores de riscos principais relacionados ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. De posse dessa informação, faz-se necessária a realização de pesquisas sobre alimentos, nutrientes, e compostos bioativos que atuam na prevenção e tratamento dessas doenças, destacando-se o Parkinson e o Alzheimer, as mais prevalentes entre as doenças neurodegenerativas. **Objetivo:** Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a relação entre os alimentos, nutrientes e compostos bioativos com o avanço das doenças neurodegenerativas. **Métodos:** Revisão narrativa da literatura sobre a relação entre alimentos e o avanço das doenças neurodegenerativas. Utilizando bases de dados como PubMed, Scielo, Bireme e Lilacs, foram considerados artigos científicos em português, inglês e espanhol, publicados de 2004 a 2023. As palavras-chave, de acordo com os Descritores em Ciências de Saúde (DeCS), foram: "Doenças Neurodegenerativas", "Compostos Fitoquímicos" e "Alimentos, Dieta e Nutrição". A coleta de dados seguiu a ordem de leitura de títulos, resumos e artigos completos, visando selecionar aqueles alinhados ao tema e aos critérios de inclusão. Foram considerados artigos experimentais, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e transversais, publicados nos idiomas mencionados, e excluídos aqueles que não abordavam os benefícios dos alimentos, nutrientes e compostos bioativos nas doenças neurodegenerativas ou que não atenderam aos critérios estabelecidos. **Revisão de Literatura:** Verificou-se que há forte relação entre o diagnóstico e o avanço de doenças neurodegenerativas com determinados compostos, alimentos e nutrientes. Quanto aos nutrientes, notou-se que as vitaminas D, B1, E, A, C e B12 e o Ômega-3 são nutrientes envolvidos na prevenção e tratamento das doenças neurodegenerativas, enquanto as dietas mediterrânea e cetogênica desempenham este papel no que tange a padrões alimentares, e por fim, os carotenóides, flavonóides

e probióticos são compostos bioativos que desempenham benefícios semelhantes para tais doenças. **Considerações finais:** Por fim, foi possível concluir que há um liame existente entre a prevenção, o tratamento e o combate de doenças neurodegenerativas com os alimentos, nutrientes e compostos bioativos. Portanto, uma alimentação saudável e balanceada, apresenta-se como fator indispensável em discussões que se sucedem sobre o tema.

**Palavras-chave:** Doenças Neurodegenerativas. Compostos Fitoquímicos. Alimentos, Dieta e Nutrição.

## ABSTRACT

**Introduction:** According to the World Health Organization (WHO), factors such as smoking, poor diet, lack of exercise and excessive alcohol consumption are major risk factors related to the development of neurodegenerative diseases. With this information, it is necessary to conduct research on foods, nutrients, and bioactive compounds that act in the prevention and treatment of these diseases, especially Parkinson's and Alzheimer's, the most prevalent among neurodegenerative diseases. **Objective:** To conduct a narrative review of the literature on the relationship between food, nutrients, and bioactive compounds with the advancement of neurodegenerative diseases. **Methods:** Narrative review of the literature on the relationship between food and the advancement of neurodegenerative diseases. Using databases such as PubMed, Scielo, Bireme and Lilacs, scientific articles in Portuguese, English and Spanish, published from 2004 to 2023, were considered. The keywords, according to the Health Sciences Descriptors (DeCS), were: "Neurodegenerative Diseases", "Phytochemical Compounds" and "Food, Diet and Nutrition". Data collection followed the order of reading titles, abstracts and full articles, in order to select those aligned with the theme and inclusion criteria. Experimental articles, randomized clinical trials, cohort and cross-sectional studies, published in the aforementioned languages, were considered, and those that did not address the benefits of foods, nutrients and bioactive compounds in neurodegenerative diseases or that did not meet the established criteria were excluded. **Results:** It was found that there is a strong relationship between the diagnosis and the advancement of neurodegenerative diseases with certain compounds, foods and nutrients. As for nutrients, it was noted that vitamins D, B1, E, A, C and B12 and Omega-3 are nutrients involved in the prevention and treatment of neurodegenerative diseases, while the Mediterranean and ketogenic diets play this role in terms of dietary patterns, and finally, carotenoids, flavonoids and probiotics are bioactive compounds that perform similar benefits for such diseases. **Final considerations:** Finally, it was possible to conclude that there is a link between the prevention, treatment and fight of neurodegenerative diseases with food, nutrients and bioactive compounds. Therefore, a healthy and balanced diet is an indispensable factor in discussions that follow one another on the subject.

**Keywords:** Neurodegenerative Diseases. Phytochemicals. Diet, Food, and Nutrition.

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas correspondem a moléstias causadas pela perda progressiva de neurônios nas estruturas do sistema nervoso, resultando em alterações funcionais gradativas.<sup>1</sup>

O desencadeamento de tais doenças pode ocorrer por diversos fatores como distúrbios genéticos, anormalidades proteicas, estresse oxidativo e exposição a substâncias tóxicas. Caracterizam-se como sendo incuráveis, debilitantes, de início insidioso e progressão crônica. Dentre estas, a doença de Alzheimer (DA) e a doença de Parkinson (DP) são as que mais acometem adultos maduros e idosos.<sup>1</sup>

As doenças neurodegenerativas apresentam altas taxas de morbidade e podem causar grandes perturbações corporais. Tais perturbações englobam tanto comprometimentos físicos quanto cognitivos, que posteriormente podem levar à morte do indivíduo. Em comum, tais doenças compartilham a perda de neurônios e a presença de proteínas mal enoveladas em áreas cerebrais.<sup>1</sup>

A crescente prevalência das doenças neurodegenerativas se deve, em parte, ao aumento da expectativa de vida, concomitante ao envelhecimento populacional. O envelhecimento consiste em um processo natural caracterizado por diversas mudanças que ocorrem em todo o organismo, sendo o principal fator de risco para as doenças crônicas, o que culmina na estreita relação entre o avanço da idade e o surgimento de tais patologias. Em relação aos dados epidemiológicos no mundo 35,6 milhões de pessoas são diagnosticadas com Alzheimer e para 2030 a previsão é de 78 milhões, já em relação ao Parkinson se encontram atualmente no mundo, aproximadamente 4 milhões de pessoas diagnosticadas e para 2030 é esperado o dobro desse número.<sup>1</sup>

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), fatores como tabagismo, má alimentação, falta de exercícios e consumo excessivo de álcool são fatores de risco principais relacionados ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e, portanto, são necessárias medidas de vigilância em saúde. A vigilância das doenças crônicas degenerativas envolve a identificação da prevalência, extensão e tendências dessas doenças e seus fatores de risco na população, considerando condições sociais, econômicas e ambientais, a fim de planejar, implementar e avaliar intervenções.<sup>2</sup>

Doenças degenerativas caracterizam-se por danos irreversíveis que afetam as funções vitais do indivíduo, causando deterioração progressiva. Essas doenças

resultam da interação de vários fatores, incluindo comportamentais, ambientais e genéticos, levando a uma patogênese multifatorial.<sup>2</sup>

A perda de massa muscular, desidratação e perda de peso estão associadas a doenças crônicas degenerativas. O acompanhamento por profissionais de saúde, como nutricionistas é essencial para diagnosticar precocemente a doença e avaliar o estado nutricional do paciente, com o objetivo de retardar a progressão da doença.<sup>3</sup>

Estudos mostram que intervenções não medicamentosas, como dieta, atividade física e treinamento intelectual, são importantes na prevenção de declínios cognitivos e no combate ao Alzheimer. Dietas ricas em ômega-3, selênio, vitaminas do complexo B e polifenóis beneficiam a saúde cerebral, combatendo o estresse oxidativo.<sup>3,4</sup>

Na doença de Parkinson, a dietoterapia foca nas interações com a Levodopa, essencial para otimizar a eficácia do medicamento. Alguns pacientes adotam uma dieta de redistribuição de proteínas, ajustando a ingestão conforme o horário da medicação. É crucial controlar o consumo de cálcio e, para pacientes com perda de peso e risco de desnutrição, oferecer alimentos de alta densidade energética. Além disso, uma dieta rica em fibras e consumo adequado de água são recomendados para a saúde digestiva e geral.<sup>5</sup>

Com o avanço das doenças neurodegenerativas, ocorre uma perda seletiva, progressiva e irreversível de neurônios, afetando funções como memória, linguagem, cognição e personalidade. Fatores de saúde e alimentação podem intensificar e acelerar essa perda tecidual.<sup>6</sup>

Tratamentos não farmacológicos como dieta, desempenham um papel importante e parecem ter grande influência contra os declínios progressivos em múltiplos domínios cognitivos. Faz-se necessário entender a relação dos alimentos e nutrientes com as mesmas, a fim de evitar a ocorrência delas e reduzir a prevalência que está crescente.<sup>2</sup>

Diante do exposto, a presente pesquisa, justifica-se pela importância de investigar estudos recentes que demonstrem alimentos, nutrientes e compostos bioativos benéficos para o tratamento e prevenção das doenças neurodegenerativas. Portanto, o objetivo da pesquisa é realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a relação entre os alimentos, nutrientes e compostos bioativos com o avanço das doenças neurodegenerativas.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre a relação entre os alimentos, nutrientes e compostos bioativos com o avanço das doenças neurodegenerativas.

No presente estudo, foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed (serviço da U. S. National Library of Medicine (NLM)), Scielo (Scientific Electronic Library Online), Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), sendo utilizados artigos científicos na língua portuguesa e inglesa, publicados entre 2004 e 2023. Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves de acordo com os Descritores em ciências de Saúde (DeCS): “Doenças Neurodegenerativas” “Compostos Fitoquímicos “Alimentos, Dieta e Nutrição”. “*Neurodegenerative Diseases*”, “*Phytochemical Compounds*”, “*Food, Diet, and Nutrition.*”

As coletas de dados seguiram a seguinte ordem: primeiramente foi realizada a leitura de títulos, em seguida, a leitura de resumos e por último a leitura dos artigos na íntegra, com o objetivo de verificar se o conteúdo estava condizente com o tema. Assim, foram selecionados aqueles que se encaixavam nos critérios de inclusão.

Foram incluídos artigos científicos cujo foco do assunto estivesse relacionado ao tema de nutrição e o avanço das doenças neurodegenerativas, sendo eles experimentais, ensaio clínico randomizado, coorte, transversal e transversal prospectivo publicados no idioma de português e inglês. Foram excluídos artigos que não demonstraram os benefícios dos alimentos/nutrientes/compostos bioativos nas doenças neurodegenerativas ou que não se encaixavam nos critérios de inclusão.

## 3 REVISÃO DA LITERATURA

### 3.1 Doenças neurodegenerativas e epidemiologia

As doenças neurodegenerativas, correspondem a perda de neurônios na estrutura do sistema nervoso, que resulta em alterações funcionais de forma gradativa e com isso acontece o comprometimento cognitivo e físico do paciente, levando ao aparecimento das doenças mais comuns como, Alzheimer e Parkinson. A prevalência dessas doenças vai aumentando de forma significativa, considerando o aumento da expectativa de vida.<sup>7</sup>

A doença de Alzheimer é classificada como uma demência. Seu mecanismo, simplificada, resume-se na interrupção da transmissão de neurotransmissores, acompanhada da desnaturação e atrofia, os quais desencadeiam sintomas como a perda da memória, confusão, desorientação, agressividade, e dependência, em concordância com o grau evolutivo.<sup>37</sup>

A prevalência de demência no Brasil é estimada em cerca de um milhão de pessoas, sendo a DA o tipo mais comum dentre as doenças. Estima-se que este número pode chegar a quatro milhões de pessoas até 2050. Além disso, a cada ano, a taxa de mortalidade e de casos de DA do país vem aumentando exponencialmente.<sup>7</sup>

No âmbito do cenário mundial em 2024, 35,6 milhões de pessoas são diagnosticadas com Doença de Alzheimer, e apenas um quarto dos países oferecem uma política ou um plano nacional para auxiliar as famílias e os indivíduos acometidos pela DA. Concomitante a isso, o número de pessoas que sofrem com esse tipo de demência está aumentando significativamente ao passar dos anos, podendo alcançar o número de 78 milhões até 2030 e 139 milhões em 2050, segundo a OMS.<sup>7</sup>

A perda de memória é o principal sintoma do Alzheimer, além de mudanças no humor, mudança na fala, debilitação e cansaço aos mínimos esforços, fazendo necessário a realização de exames bioquímicos como o nível sérico de vitamina B12, além de avaliação de depressão e testes neurológicos.<sup>8</sup>

A doença de Parkinson é uma patologia de acometimento neurológico comum e complexo que engloba vários subtipos clínicos, epidemiológicos e genéticos. De acordo com a literatura, sabe-se que a DP é considerada a que mais cresce em prevalência, incapacidade e mortes ao longo dos anos. Entretanto, observa-se uma carência de evidências científicas que identifiquem de forma clara e fidedigna a epidemiologia da DP no Brasil. Seguindo um padrão mundial, a pirâmide etária brasileira sofre mudanças no que se refere ao perfil da população, ocorrendo um aumento da expectativa de vida, justificando a elevação no número de portadores com DP.<sup>9</sup>

Sendo assim, sabe-se que a DP acomete preferencialmente pessoas com idade acima de 50 anos, de ambos os sexos, considerando ainda que sua incidência e prevalência aumentam com o avançar da idade. Estima-se que, em 2004, existiam cerca de quatro milhões de pessoas com DP e, a partir disso, é esperado que em 2030, o dobro de pessoas seja acometido por essa doença.<sup>9</sup>

No Brasil, a estimativa é que existam 220 mil pessoas portadoras da DP, e, a ocorrência dentro da faixa etária de 60 a 69 anos é de 7 para 1000 indivíduos. Já na população que tem entre 70 e 79 anos, a taxa de acometimento é de 15 para cada 1000 habitantes. Não obstante a isso, calcula-se que surgem cerca de 36 mil novos casos todos os anos, sendo a proporção de acometimento do sexo masculino superior ao sexo feminino.<sup>9</sup>

O aumento dessas doenças é um problema que se destaca no mundo. O rápido envelhecimento populacional associado com a dependência funcional emerge como um desafio para a saúde pública brasileira, pois, apesar de existirem políticas nacionais voltadas à atenção à pessoa idosa, na prática, os recursos existentes e destinados ao atendimento do idoso dependente têm sido precários e insuficiente.<sup>7</sup>

### **3.2 Fatores internos e externos que influenciam no desenvolvimento das doenças neurodegenerativas**

Os fatores internos, como genética, idade e gênero, influenciam significativamente o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, aumentando o risco por meio de histórico familiar, mutações genéticas e o processo natural de envelhecimento. Diferenças de gênero também são relevantes, com certas doenças mais prevalentes em mulheres (como Alzheimer) e em homens (como Parkinson). Comorbidades como diabetes e hipertensão arterial sistêmica, associadas a processos inflamatórios, também aumentam esse risco. A inflamação crônica e a disfunção mitocondrial contribuem para a degeneração neuronal característica dessas doenças.<sup>10</sup>

Já os fatores externos, como estresse crônico que ocorre quando uma pessoa enfrenta situações estressantes prolongadas ou recorrentes ao longo do tempo, estilo de vida inadequado incluindo sedentarismo e alimentação não saudável, exposição a toxinas, metais pesados (alumínio, cobre e chumbo), traumas cerebrais e infecções crônicas, desempenham papéis relevantes no desenvolvimento das doenças neurodegenerativas, uma vez que estão associados a mudanças fisiológicas no cérebro, promovendo estresse oxidativo, inflamação e disfunção neuronal, contribuindo para o desenvolvimento das doenças neurodegenerativas. Essa

interação complexa entre fatores internos e externos contribui para a variedade de causas dessas condições.<sup>10,36</sup>

### **3.3 Nutrientes envolvidos na prevenção e tratamento das doenças neurodegenerativas**

#### **3.3.1 Vitamina D**

A vitamina D é um pré hormônio lipossolúvel, produzida principalmente através da exposição ao sol, mas também através de uma alimentação rica em vitamina D ou suplementação. Essa vitamina é de grande importância para a saúde óssea, e tem participação benéfica significativa no sistema nervoso central, auxiliando também na saúde cognitiva. Ela auxilia na absorção de cálcio a nível de trato digestório, auxiliando na formação e na manutenção de ossos e dentes. Também age no sistema muscular e imunológico, no processo de força muscular e resposta imunológica, respectivamente", conta o especialista. Sua deficiência pode estar relacionada a distúrbios neurológicos como Alzheimer, Parkinson e Depressão.<sup>4</sup>

Embora ainda não seja totalmente elucidado sobre os fatores que possam prevenir de fato a DA, existem estudos que descrevem que uma alimentação rica em nutrientes como Ômega 3, Selênio, Vitamina D e Vitaminas do complexo B, podem servir como uma prevenção para doenças neurológicas.<sup>4</sup>

De acordo com a literatura, a Vitamina D está muito relacionada à prevenção desses distúrbios e que a sua deficiência pode levar ao comprometimento neurológico em idosos, uma vez que em diversos estudos nos quais avaliaram idosos portadores de DA, foram identificados baixos níveis de vitamina D.<sup>11</sup>

#### **3.3.2 Ômega-3**

No decorrer do envelhecimento fisiológico, ocorre uma diminuição dos ácidos graxos presentes no tecido nervoso, levando a necessidade de recuperá-los com suplementação. No cérebro, a parte mais afetada é o hipocampo, uma estrutura do sistema límbico, que é relacionada às funções cognitivas e à formação de memória. Sendo assim essas descobertas possuem uma associação entre Ômega 3 e disfunções cognitivas.<sup>12</sup>

O ômega 3 é um ácido graxo com potencial anti-inflamatório que possui uma grande importância na função cerebral. Na DA e na DP, a suplementação de ômega-3 está associada à diminuição da concentração de proteínas beta amiloide, uma

proteína que danifica neurônios, nas regiões corticais do cérebro, além de ter a função de proteger os neurônios primários de toxidades. Em alguns estudos, observou-se que o ácido graxo ômega-3 possui benefícios significativos para a função neural, e que sua suplementação age de forma protetora aos neurônios dopaminérgicos contra a morte celular induzida pelas neurotoxinas. Com essa perspectiva haveria uma diminuição da progressão da doença.<sup>12</sup>

Freund-Levi et al. (2006), ao estudarem o impacto da suplementação de ômega-3 para prevenir doenças neurodegenerativas descrevem que: “a recomendação diária do consumo de ômega-3 apresenta benefícios quando ingeridas doses entre 430mg DHA (Ácido Docosahexaenoico) e 150mg EPA (Ácido Eicosapentaenoico) em um período de no mínimo 6 meses”.<sup>13</sup>

### **3.3.3 Vitamina B1 (tiamina)**

Luong e Nguyen (2013)<sup>4</sup> realizaram uma revisão sobre a associação da tiamina e a Doença de Parkinson, sendo observada uma associação significativa entre os baixos níveis de tiamina sérica e a DP. Os suplementos de tiamina demonstraram benefícios clínicos contra a Doença de Parkinson ao regularem a atividade do citocromo e do Nicotiamida-Adenina Dinucleotido fosfato (NADPH).

Em um estudo anterior ao citado acima, Loung e Nguyen (2012)<sup>15</sup> acompanharam cinco pacientes com a DP que faziam o uso de Carbidopa e Levodopa e que apresentavam: marcha parkinsoniana, incapacidade de fechar a boca, pálpebras caídas bilateralmente, tremores e bradicinesia com congelamento ocasional. E dos cinco, dois apresentavam também sialorreia. Os pacientes do estudo receberam doses diárias de 100 – 200 mg de tiamina parenteral. Os resultados ao fim do estudo dos pacientes foram animadores, em poucos dias após o tratamento com tiamina parenteral, os pacientes caminhavam normalmente e com passos mais longos, olhos se abriram amplamente, tinham sorrisos em seus rostos, aumentaram os movimentos dos braços e não apresentavam sialorreia nem tremores. Além disso, após o tratamento com tiamina, três pacientes não necessitam mais de Carbidopa e Levodopa.

### **3.3.4 Vitamina A**

A vitamina A desempenha um papel crucial na saúde neurológica, principalmente através de sua função antioxidante, ajudando na prevenção de

doenças neurodegenerativas como o Alzheimer, ao proteger as células cerebrais contra danos causados pelo estresse oxidativo. Além disso, é essencial para a regulação do crescimento e diferenciação celular no sistema nervoso. Alimentos ricos em vitamina A incluem vegetais de folhas verdes, cenoura, batata doce, abóbora e fígado. No entanto, é importante manter um equilíbrio na ingestão de vitamina A, já que o excesso pode ser prejudicial. A Ingestão diária recomendada é de 900 microgramas (3.000 UI) para homens e 700 mcg (2.300 UI) para mulheres.<sup>16</sup>

Além de seu papel antioxidante, a vitamina A também desempenha funções importantes na manutenção da saúde das células nervosas, regulação da expressão de genes envolvidos na diferenciação celular e comunicação entre neurônios. Ela influencia a formação e o desenvolvimento do sistema nervoso central, sendo crucial para o crescimento e sobrevivência dos neurônios.<sup>16</sup>

Embora estudos sugiram que níveis adequados de vitamina A possam proteger contra danos neuronais e reduzir o risco de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, mais pesquisas são necessárias para entender completamente seu papel específico nessas condições. Além de consumir alimentos ricos em vitamina A, é importante manter uma dieta balanceada e variada, incluindo outros nutrientes importantes para a saúde cerebral, como vitaminas do complexo B, vitamina C, vitamina E, ácidos graxos ômega-3 e antioxidantes encontrados em frutas, legumes, peixes, nozes e sementes.<sup>16</sup>

### **3.3.5 Vitamina E**

Alguns estudos investigaram a ligação entre padrões dietéticos específicos e o declínio cognitivo. Em um estudo conduzido na França entre 2007 e 2009, foi analisada a associação entre adesão ao Programa Nacional Francês de Saúde e Nutrição e o desempenho cognitivo. Esse programa promovia um aumento no consumo de frutas e vegetais, ricos em vitamina E. Além disso, os participantes também receberam suplementos diários de 30 mg de Vitamina E. A forte adesão a essas recomendações nutricionais mostrou correlação com melhores scores de memória episódica verbal, ou seja, houve melhora na lembrança de acontecimentos específicos associada com palavras, uma área cognitiva particularmente vulnerável ao envelhecimento e à doença de Alzheimer.<sup>17</sup>

Outros estudos focaram na relação entre a dieta mediterrânea e sua influência na DA. Tanto a dieta francesa quanto a mediterrânea têm semelhanças, sendo ambas

ricas em vitamina E, diferindo no conteúdo de carne e açúcares. Uma análise de vários estudos mostrou que a adesão à dieta mediterrânea está associada a melhorias na função cognitiva, menor declínio cognitivo e redução do risco de desenvolver DA. No entanto, os resultados em relação ao declínio cognitivo leve foram inconsistentes.<sup>17</sup>

Em geral, estudos indicam que a vitamina E é um antioxidante crucial na dieta, que desempenha um papel importante na proteção contra o declínio cognitivo. Ela é encontrada principalmente em óleos vegetais, nozes, sementes e frutas e a quantidade recomendada de ingestão diária para adultos é de 15 mg/dia. A vitamina E existe em várias formas, sendo o  $\alpha$ -tocoferol o mais estudado no contexto da DA. A suplementação com vitamina E mostrou benefícios em alguns estudos, mas há preocupações sobre a dosagem adequada para evitar efeitos adversos. Estudos também mostraram uma associação entre níveis elevados de vitamina E no sangue e um menor risco de déficits cognitivos em idosos.<sup>17</sup>

### **3.3.6 Vitamina B12**

A vitamina B12 é um micronutriente essencial para diversas funções do corpo, desempenhando múltiplas funções na manutenção de vias metabólicas importantes do sistema nervoso central e periférico. De acordo com a literatura, a deficiência de vitamina B12, assim como de outras vitaminas do complexo B, é comum em pacientes com distúrbios neurológicos e neuropsiquiátricos, havendo relação entre deficiência de B12 e danos neurais. A vitamina B12 é necessária para o crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso, sendo essencial em diversas reações químicas. O declínio de B12 é uma condição comum no processo de envelhecimento e pode gerar danos na capacidade de aprendizagem e memória e prejuízo cognitivo.<sup>3</sup>

Indivíduos com mais de 50 anos podem não absorver vitamina B12 de forma adequada, e para a prevenção é preciso que esses indivíduos consumam alimentos enriquecidos e fortificados. Além de indivíduos idosos, pacientes submetidos à cirurgia bariátrica constituem outro grupo de risco para deficiência de vitamina B12, devido ao comprometimento na absorção. O reconhecimento clínico dessa deficiência nutricional é muito importante, pois se não for devidamente corrigida, déficits neurológicos permanentes podem ocorrer.<sup>18</sup>

Ademais, indivíduos vegetarianos e veganos também são grupo de risco para deficiência de vitamina B12, uma vez que essa vitamina é predominantemente de origem animal em alimentos como fígado, coração e frango, alimentos como ostras,

mexilhão, sardinhas, salmão, ovos, queijo etc. Por isso, é necessária atenção quanto saúde neurológica de vegetarianos e veganos a longo prazo. Se o consumo de alimentos de origem animal for baixo, é de extrema importância a avaliação para uma suplementação adequada ou incentivo ao consumo de alimentos fortificados. De acordo com Madureira et al (2018), baixos níveis de B12 e folato foram relatados afetando funções cognitivas, como memória, envelhecimento saudável e demência.<sup>19</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda uma quantidade de consumo diário médio de 2,4 microgramas (mcg) de vitamina B12 para adultos. No organismo humano, ela funciona como um cofator enzimático, sendo necessária na formação de glóbulos vermelhos, na síntese de DNA, na manutenção da mielina no sistema nervoso central e na divisão da medula óssea.

### **3.3.7 Vitamina C**

A vitamina C, atua em nosso organismo como um agente de oxirredução e possui importância na biossíntese das catecolaminas (norepinefrina, epinefrina e dopamina) fundamentais contra infecções. Estudos mostram que a vitamina C, em sua forma reduzida de ascorbato, possui efeito neuro-protetor sendo importantíssimo na proteção contra o estresse oxidativo no sistema nervoso central.<sup>20</sup>

Os antioxidantes atuam em vários níveis para proteção do organismo de forma a interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo ou fontes exógenas, evitando danos nas células, e por isso, é de extrema importância uma dieta rica em antioxidantes compostos pelas vitaminas C, E e A.<sup>21</sup>

A vitamina C é indispensável para o crescimento dos tecidos e na cicatrização de feridas, atua na formação de neurotransmissores e no aumento de absorção de ferro no intestino. Dessa forma a baixa ingestão dessa vitamina tem sido associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, diabetes mellitus, câncer e doença de Alzheimer.<sup>22</sup>

Em relação ao quanto de vitamina C precisamos no dia a dia, a recomendação mínima gira em torno de 100 mg para adultos saudáveis. Brócolis, couve, pimentão amarelo, caju, goiaba, mamão, manga e acerola são alimentos ricos em vitamina C.

Normalmente, pessoas com DA possuem baixos níveis plasmáticos de vitamina C, que está relacionado a insuficiência da ingestão de alimentos como frutas. A importância de valores normais dessa vitamina pode apresentar função protetora

contra a perda de capacidade de memória, revelando ser uma vitamina importante para a prevenção e diagnóstico da doença.<sup>21</sup>

### **3.4 Padrões alimentares no controle e prevenção das doenças neurodegenerativas**

#### **3.4.1 *Dieta mediterrânea***

A dieta mediterrânea (MeD) é caracterizada pelo consumo abundante de frutas, legumes, nozes, grãos integrais, peixe e azeite de oliva, bem como moderação no consumo de carne vermelha e produtos lácteos. Esses componentes são ricos em antioxidantes, vitaminas, minerais e ácidos graxos ômega-3, que podem ter efeitos neuro-protetores e anti-inflamatórios.<sup>23</sup>

Os nutrientes presentes na MeD têm sido associados a benefícios para a saúde cerebral e podem ajudar a proteger contra o declínio cognitivo. Os benefícios da dieta mediterrânea na função cognitiva de pacientes com Parkinson podem estar relacionados a vários mecanismos, incluindo a redução do estresse oxidativo e da inflamação, melhora do fluxo sanguíneo cerebral, modulação de neurotransmissores e proteção contra o acúmulo de proteínas anormais no cérebro.<sup>24</sup>

Paknahad et al.<sup>25</sup> analisaram os efeitos da MeD no desempenho cognitivo e funcional em pacientes com DP. A função cognitiva foi avaliada usando testes neuropsicológicos específicos. Os resultados do estudo mostraram que o grupo da dieta mediterrânea apresentou uma melhora significativa na função cognitiva em comparação com o grupo controle. Os participantes que seguiram a MeD tiveram melhor desempenho em testes de memória, atenção, linguagem e função executiva. Com base nesses achados, os pesquisadores concluíram que a adoção da MeD pode ter efeitos positivos na função cognitiva de pacientes com DP.

#### **3.4.2 *Dieta cetogênica***

Recentemente, a dieta cetogênica está sendo pesquisada como um importante padrão alimentar indicado para doenças neurodegenerativas como por exemplo a doença de Alzheimer. Os benefícios são relacionados ao alto teor de gorduras e baixas quantidades de carboidratos, o que gera um efeito parecido com jejum, fazendo com que o corpo entre em estado de cetose, sendo assim uma característica neuro-protetora para as células cerebrais.<sup>3</sup>

Na dieta cetogênica ocorre a produção de corpos cetônicos, substratos metabólicos produzidos pelo fígado sob condições de jejum e restrição calórica. Os principais corpos cetônicos são beta-hidroxibutirato, acetoacetato e acetona, que são considerados neuro-protetores para a Doença de Alzheimer.<sup>3</sup>

Phillips et al. (2021)<sup>26</sup> realizaram um estudo com 36 pacientes diagnosticados com DA, os quais foram submetidos durante 12 semanas a uma dieta cetogênica, onde há maior consumo de alimentos fontes de gorduras, moderado consumo de proteínas e com baixo consumo de carboidratos. Verificou-se que a produção de corpos cetônicos derivados de cetose, estava associada a melhorias nas funções cognitivas. A pesquisa observou que, com a dieta cetogênica, ocorre alteração da via metabólica primária para o organismo em obtenção de energia, fazendo com que o metabolismo atraia a glicogênese, assim utilizando corpos cetônicos como forma de substrato, o que potencializa a ação neuronal dos indivíduos. Alimentos cetogênicos podem ser capazes de reduzir o avanço das doenças pois promovem cascatas bioquímicas importantes no controle desse agravamento.

### **3.5 Compostos bioativos na Prevenção e Tratamento das Doenças Neurodegenerativas**

#### **3.5.1 Flavonoides**

Os polifenóis (flavonoides, curcuminoides, estilbenos e carotenoides) são compostos que estão em diversas fontes alimentares como chás, ervas, sementes e frutas, e desempenham papel importante para a saúde, incluindo benefícios para a saúde cerebral e doenças neurodegenerativas.<sup>20</sup>

Os flavonoides pertencem à família dos polifenóis, que tem sido investigada por suas propriedades medicinais. As frutas, vegetais, grãos, vinho, que são ricas em flavonoides, tem capacidade de prevenir ou reverter déficits cognitivos por vários mecanismos. Considerando que o estresse oxidativo é o evento primário na neuropatologia das doenças neurodegenerativas, destaca-se o potencial antioxidante dos flavonoides, um importante benefício desse composto.<sup>20</sup>

Estudos epidemiológicos destacaram especificamente o potencial papel benéfico dos flavonoides. Em um estudo feito com 808 adultos de uma coorte italiana descobriu que a maior ingestão dietética de antocianina, flavonoides, catequinas e flavonóis estão associados a uma melhor saúde cognitiva.<sup>20</sup>

### 3.5.2 Probióticos

A descoberta de diversas vias hormonais e bioquímicas interligadas entre o trato gastrointestinal e o cérebro sugere que o uso de probióticos pode ter um forte potencial terapêutico no tratamento de doenças do sistema nervoso central. O processo de envelhecimento, isoladamente, está associado à redução da diversidade microbiana intestinal, o que resulta no aumento de bactérias patogênicas. Esse cenário pode promover o desenvolvimento de uma resposta inflamatória, exacerbando potencialmente condições inflamatórias já associadas à idade. Nesse sentido, os probióticos podem auxiliar na prevenção e tratamento da neuro-degeneração devido à sua ação anti-inflamatória.<sup>27</sup>

Poucos estudos avaliaram diretamente os efeitos dos probióticos na DA, mas resultados preliminares são promissores. Estudos indicam que probióticos podem reduzir a neuro-inflamação e o estresse oxidativo, melhorando a função cognitiva em pacientes com DA. Uma dieta saudável, rica em probióticos e antioxidantes, pode ter um impacto positivo na redução do risco de neuro-degeneração.<sup>28,29</sup>

Ademais, pesquisas recentes indicam possível participação do trato gastrointestinal, do sistema nervoso entérico, da microbiota intestinal e do eixo intestino cérebro no desenvolvimento da DP. O envelhecimento, associado à diminuição da diversidade microbiana e ao aumento de bactérias patogênicas, pode levar a respostas inflamatórias contribuindo para doenças neurodegenerativas. Estudos mostram que pacientes com DP apresentam disbiose intestinal, incluindo alterações na composição microbiota, como a diminuição de Prevotellaceae e o aumento de Enterobacteriaceae.<sup>27,30</sup>

Estudos com modelos animais e meta-análises reforçam a ligação entre a microbiota intestinal e a DP, sugerindo que as alterações no microbiota podem agravar a doença. Além disso, o uso de probióticos tem mostrado resultados promissores no tratamento dos sintomas não motores da DP, como demonstrado por melhorias em sintomas gastrointestinais e pela modulação da resposta inflamatória em estudos clínicos e *in vitro*. Mas, apesar dos resultados promissores, mais estudos clínicos são necessários para confirmar a eficácia dos probióticos no tratamento da DP.<sup>31,32</sup>

A crescente evidência científica sugere que a modulação da microbiota intestinal por meio do uso de probióticos pode oferecer um potencial terapêutico significativo tanto para a Doença de Alzheimer quanto para a Doença de Parkinson. Os probióticos não apenas ajudam a reduzir a neuro-inflamação e o estresse

oxidativo, mas também mostram melhorias em sintomas gastrointestinais e outros sintomas não motores. No entanto, é crucial que mais estudos clínicos sejam realizados para confirmar esses efeitos e estabelecer protocolos de tratamento eficazes. A integração de probióticos e uma dieta rica em antioxidantes pode representar um avanço importante na prevenção e manejo das doenças neurodegenerativas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. <sup>29</sup>

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em síntese, tendo em vista que no contexto atual, os nutrientes envolvidos na prevenção e tratamento das doenças neurodegenerativas ainda apresentam uma baixa abordagem entre os profissionais da saúde que lidam com a DA e a DP, é de suma importância que ocorra um maior reconhecimento dos alimentos, nutrientes e compostos bioativos enquanto agentes indispensáveis.

Nessa perspectiva, é importante relatar que para a doença de Alzheimer, a alimentação realizada deverá ser baseada na dieta cetogênica, com refeições ricas em ômega-3, selênio, vitamina A, vitamina E, C e D, vitaminas do complexo B, betacaroteno, probióticos e polifenóis.

Por conseguinte, no que se refere à doença de Parkinson, os benefícios presentes na dieta mediterrânea são inúmeros, seguindo uma alimentação abundante em vitamina B1, vitamina A, omêga-3 e probióticos.

Levando em consideração o estudo realizado, é possível concluir que alguns alimentos, nutrientes e compostos desempenham um papel significativo no tratamento, prevenção e melhora no quadro de certas doenças neurodegenerativas, em especial as citadas nesta pesquisa.

Em suma, depreende-se que a importância de uma alimentação saudável e balanceada deve ser um fator considerado em discussões realizadas acerca de doenças neurodegenerativas, visto que na literatura há fortes relações entre estes.

#### **REFERÊNCIAS**

1. Paz EG, Mendes DJS, Brito SN, Barbosa WO. Doenças neurodegenerativas em adultos e idosos: um estudo epidemiológico descritivo. *Rev Neurocienc.* 2021; 29:1-11.
2. Silva FJA da, Queiroz RS de, Silva EP da, Ramos FS, Amaral CF, Oliveira AL de Q, Sanchotene IJ. Fatores e comportamentos de risco para o

- desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas. *PRW*. 2023; 5(17):143-57.
3. Almeida LS, Zupi AP. Abordagem nutricional na doença de Alzheimer: uma revisão de literatura. *EACAD*. 2022; 3(2):e0632134.
  4. Bigueti B, Lellis J, Dias J. Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer. *Rev Cienc Nutric*. 2018; 2(2): 18-25.
  5. Morais MB, et al. Doença de Parkinson em idosos: ingestão alimentar e estado nutricional. *Rev bras de geriatr gerontol*. 2013; 16(3):503-511.
  6. Silva WJM, Ferrari CKB. Metabolismo Mitocondrial, Radicais Livres e Envelhecimento. *Rev bras de geriatr gerontol*. 2011; 14(3): 441-451.
  7. Paz EG, Mendes DJS, Brito SN, Barbosa WO. Doenças neurodegenerativas em adultos e idosos: um estudo epidemiológico descritivo. *Rev Neurocienc*. 2021; 29:1–11.
  8. Almeida LS, Zupi AP. Abordagem nutricional na doença de Alzheimer: uma revisão de literatura. *E-Acadêmica*. 2022; 3(2):e0632134.
  9. Silva ABG, Pestana BC, Hirahata FAA, Horta FB de S, Oliveira ESBE. Doença de Parkinson: revisão de literatura / Parkinson's Disease: literature review. *Braz. J. Dev*. 2021; 7(5):47677–98.
  10. Fridman C, Gregório SP, Dias Neto E, Ojopi ÉPB. Alterações genéticas na doença de Alzheimer. *Arch. Clin. (São Paulo)*. 2004; 31(1):19–25.
  11. Xie F, et al. Effect of vitamin D supplementation on the incidence and prognosis of depression: an updated meta-analysis based on randomized controlled trials. *Front Public Health*. 2022; 10: 1192.
  12. Pinheiro MS, Stabelini TG, Palma GHD. Efeitos do ômega 3 na prevenção e tratamento da doença de Alzheimer. *Rev Bras de Neurol*. 2022; 58(3):4-10.
  13. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönhagen M, Cederholm T, et al. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study: a randomized double-blind trial. *Arch Neurol*. 2006; 63(10):1402-8.
  14. Luong KVQ, Nguyen LTH. The beneficial role of thiamine in parkinson disease. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. 2013; 19(7): 461–468.
  15. Luong KVQ, Nguyen LTH. The Beneficial Role of Thiamine in Parkinson's Disease: Preliminary Report. *Journal of Neurology Research*. 2012; 2(5): 211–214.
  16. Fragoso YD, et al. Revisão sistemática da literatura sobre vitamina A e memória. *Dementia & Neuropsychologia*. 2012; 6 (4): 219-222.

17. Vasconcelos FAG. Tendências históricas dos estudos dietéticos no Brasil. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*. 2007; 14(1):197-219.
18. Vicente AM, Silva RG, Borges NB, Tristão TC. Relação da vitamina B12 na patogênese da doença de Parkinson e importância da suplementação: síntese de evidências. *BJSCR*. 2021; 36(3):82-87.
19. Madureira BG, Pereira MG, Avelino PR, Costa HS, Menezes KKPD. Efeitos de programas de reabilitação multidisciplinar no tratamento de pacientes com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. *CSC*. 2018; 26: 222-232.
20. Silva LEQ da, Ferreira ED de P, Brasil RN de A, Limão ALE, Borella VCM. Uma revisão narrativa :Uso de antioxidantes em doenças Neurodegenerativas / A Narrative Review :Antioxidant Use in Neurodegenerative Diseases. *Braz. J. Dev.* 2022 Feb 10;8(2):10661–9.
21. Olgado VM, Gelamos AC, Oliveira RG, Bomfim N da S. Alimentação como fator protetor no desenvolvimento da doença de Alzheimer. *RBPS/Braz. J. Health Rev.* 2022; 23(1):124–33.
22. Santos JT, Krutzmann MW, Bierhals CC, Feksa LR. Os efeitos da suplementação com vitamina C. *Revista Conhecimento Online*. 2019; 11(1):139.
23. Díez J, Bilal U, Franco M. Unique features of the Mediterranean food environment: implications for the prevention of chronic diseases Rh: Mediterranean food environments. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2019; 72(1): 71–75.
24. Billingsley HE, Carbone S. The antioxidant potential of the Mediterranean diet in patients at high cardiovascular risk: an in-depth review of the PREDIMED. *Nutr Diabetes*. 2018; 8(1):1–8.
25. Paknahad Z, et al. The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease: a randomized clinical controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2020; 50: 102366.
26. Phillips MCL, Deprez LM, Mortimer GMN, Murtagh DKJ, McCoy S, Mylchreest R, et al. Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2021; 13(1):51.
27. Westfall S, Lomis N, Kahouli I, et al. Microbiome, Probiotics and Neurodegenerative Diseases: Deciphering the Gut Brain Axis. *Cell. Mol. Life Sci*. 2017; 74:3769-3787.
28. Akbari E, Asemi Z, Kakhaki RD, et al. Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in

- Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. *Front. Aging Neurosci.* 2016; 8: 256.
29. Divyashri G, Krishna G, Muralidhara et al. Probiotic Attributes, Antioxidant, Anti-inflammatory and Neuromodulatory Effects of *Enterococcus faecium* CFR 3003: in vitro and in vivo Evidence. *J. Med. Microb.* 2015; 64: 1527-1540.
30. Gazerani P. Probiotics for Parkinson's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (17): 4121.
31. Georgescu D, Ancusa OE, Georgescu LA, et al. Nonmotor gastrointestinal disorders in older patients with Parkinson's disease: is there hope? *Clin. Interv. Aging.* 2016; 11: 1601-1608.
32. Magistrelli L, Amoruso A, Mogna L, et al. Probiotics May Have Beneficial Effects in Parkinson's Disease: In vitro Evidence. *Front. Immunol.* 2019; 10: 969.