

EFEITO PROTETOR DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO NO DECLÍNIO COGNITIVO EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Maria Eduarda Costa Domingos¹, Lorena Meggy Batista Rocha¹, Cristhyane Costa de Aquino²

¹ Acadêmica do curso de Nutrição da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO
email: eduardaa.csta@gmail.com

¹ Acadêmica do curso de Nutrição da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO
email: lorenmeggy@gmail.com

² Professora do curso de Nutrição da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO
email: cristhyanecosta@gmail.com

RESUMO: A doença de Alzheimer (DA) é uma doença de caráter neurodegenerativo que afeta predominantemente os idosos, provocando perda de memória, comprometimento cognitivo e incapacidade de realizar atividades funcionais diárias da vida. O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada acerca do efeito protetor da suplementação do ácido docosaexanoico (DHA) no declínio cognitivo de pacientes com DA. Foi realizado a busca na base de dados PUBMED, resultando em 339 artigos. Após leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 9 estudos que abordavam a ação do DHA na função cognitiva. No geral, as pesquisas evidenciaram resultados negativos acerca da suplementação do ácido graxo poliinsaturado ômega 3 no aumento da cognição comparados aos grupos placebos. Faz-se necessário a realização de mais estudos experimentais de longa duração com a substância.

Palavras-chaves: Doença de Alzheimer. Idoso. Cognição.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença de caráter neurodegenerativo que afeta predominantemente os idosos provocando perda de memória, comprometimento cognitivo e incapacidade de realizar atividades funcionais diárias da vida. A DA é caracterizada patologicamente pela presença de β -amilóide cerebral ($A\beta$), emaranhados neurofibrilar compostos de proteína tau hiperfosforilada e neurodegeneração. A presença do alelo $\epsilon 4$ da apolipoproteína E (ApoE) é o principal fator de risco associado à doença, que é a forma predominante da DA. Outros fatores foram relatados para influenciar o aparecimento de DA como dieta, bem como atividade física e mental. O ácido docosaexanoico (DHA) é proveniente do ômega 3, um ácido graxo poliinsaturado obtido através do consumo de peixes oleosos ou suplementação dietética, bem como o ácido eicoxapentanoico (EPA), podendo ser benéfico na redução do risco da doença de Alzheimer (FREUD-LEVI, 2006; MASTERS, 2016).

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada através da busca de artigos no banco de dados PubMed (National Library of Medicine and National Institute of Health – USA), utilizando a combinação dos termos “fatty acids [MeSH Terms] AND omega 3 [MeSH Terms] AND alzheimers disease”. Os critérios de inclusão foram: artigos originais de intervenção, realizados em humanos e com temática referente ao assunto estudado. Foram excluídos artigos não originais (revisões, editoriais e cartas ao editor), estudos realizados com animais e estudos não relacionados ao tema. A partir da pesquisa foram encontrados 339 ítems, e,

após análise e leitura, foram selecionados 9 trabalhos que abordavam as ações protetoras da suplementação do DHA na cognição de pacientes com doença de Alzheimer.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A caracterização dos estudos selecionados na revisão de literatura está apresentada a seguir. Na Tabela 1, observam-se as informações referentes ao autor, ano, título, objetivo, resultados.

Tabela 1. Descrição dos estudos que abordam o efeito protetor do ácido docosahexaenóico no declínio cognitivo na DA.

Autor	Título	Objetivo	Resultado
Chiu, et al, 2008.	The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a preliminary randomized double-blind placebo-controlled study	Investigar a viabilidade da monoterapia com ômega-3 (EPA combinado com DHA) em pacientes com DA e prejuízo cognitivo leve e explorar seus efeitos na função cognitiva e condição clínica geral nestes participantes.	Efeitos parecem ser positivos em indivíduos com DA leve ou apenas prejuízo cognitivo. Não houve melhora na função cognitiva dos indivíduos analisados.
Quinn, J et al, 2010.	Docosahexaenoic Acid Supplementation and Cognitive Decline in Alzheimer Disease A Randomized Trial	Determinar se a suplementação apenas com DHA retarda as funções cognitivas e funcionais em declínio em indivíduos com doença de Alzheimer.	O uso de DHA como suplementação não teve efeito benéfico na taxa de mudança entre o grupo controle e placebo.
Scheltens et al, 2012.	Efficacy of Souvenaid in mild Alzheimer's disease: results from a randomized, controlled trial.	Analisar a melhora cognitiva através da ingestão do produto Souvenaid contendo micronutrientes e ômega-3 na DA leve.	Efeitos positivos foram encontrados no estudo.
Shinto, et al., 2013.	A randomized placebo-controlled pilot trial of omega-3 fatty acids and alpha lipoic acid in Alzheimer's disease.	Avaliar os efeitos de ômega-3 isoladamente e em combinação com ALA sobre o estresse oxidativo na DA.	Participantes com DA leve a moderada apresentaram atenuação no declínio cognitivo e funcional a partir da união de DHA e EPA com ALA.
Phillips, M, et al, 2015.	No Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Cognition and Mood in Individuals with Cognitive Impairment and Probable Alzheimer's Disease: A Randomised Controlled Trial	Determinar se o aumento da ingestão de DHA como suplementação é benéfica para cognição e humor em indivíduos	Não houve significância na suplementação de ômega-3 na cognição e humor dos pacientes.

De Waal, 2014.	The effect of souvenaid on functional brain network organisation in patients with mild Alzheimer's disease: a randomised controlled study.	Explorar o efeito do Souvenaid em comparação com o produto controle em redes baseadas em atividade cerebral, como um derivado da função sináptica subjacente, em pacientes com DA leve.	Efeitos diminuíram no grupo controle, mas permaneceram relativamente inalterados no grupo ativo. Não foi encontrada nenhuma relação consistente entre essas medidas de rede e o desempenho da memória.
Wang et al, 2015. Suécia	Effects of n-3 FA supplementation on the release of proresolving lipid mediators by blood mononuclear cells: the OmegAD study	Investigar se tratamento oral com DHA e EPA em pacientes com DA por 6 meses afeta a produção de SPMs por A 40-exposto PBMCs, e se existe um link para os efeitos do tratamento na cognição e outros biomarcadores relacionados.	Não houve alteração nos escores do MMSE no grupo ômega-3 após 6 meses
Cummings et al, 2017.	Effect Size Analyses of Souvenaid in Patients with Alzheimer's Disease.	Determinar os tamanhos de efeito observados em ensaios clínicos de Souvenaid e calcular o número necessário para tratar para mostrar benefício ou dano.	Efeitos clínicos favoráveis em pacientes com DA inicial e não em pacientes com DA leve e moderada.
Eriksdotter et al, 2015.	Plasma Fatty Acid Profiles in Relation to Cognition and Gender in Alzheimer's disease Patients During Oral Omega-3 Fatty Acid Supplementation: The OmegAD Study.	Estudar o efeito da administração de 6 meses de suplementação com ômega-3 rico em DHA nos perfis plasmáticos em pacientes com DA leve a moderada em relação ao desempenho cognitivo e ao gênero.	Houve preservação do funcionamento cognitivo em função do aumento de ômega-3 no plasma em todos os gêneros.

Os estudos realizados por Scheltens, 2012 e Cummings, 2017 mostram que a suplementação do produto Souvenaid contendo ômega-3 e outros micronutrientes relevantes para a função cognitiva em pacientes com DA leve a moderada parece influenciar no comportamento e capacidade funcional a partir de suas intervenções. Isso implica que o uso de ômega-3 associado à vitaminas do complexo B e outros minerais sejam eficazes para a melhora cognitiva.

. Eriksdotter, em 2015, mostrou que houve preservação da cognição em função do aumento de ômega-3 no plasma entre gêneros masculino e feminino, implicando uma melhora da função cognitiva, já que quanto maior o nível de DHA + EPA no plasma, menor a taxa de deterioração cognitiva. Chiu, em sua intervenção em 2008, corroborou para achados positivos apenas em indivíduos com prejuízo cognitivo leve e não em portadores de DA leve a moderada. Os demais estudos não relatam efeitos significantes no declínio cognitivo quando comparados os grupos placebos e grupo controle em suas intervenções.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No geral, os estudos não são suficientes para apoiar de forma sistemática a suplementação de ômega 3 no tratamento da doença de Alzheimer. Os efeitos encontrados da suplementação na doença de Alzheimer leve e moderados nas disfunções cognitivas corroboram estudos que mostram benefícios do DHA isolado e juntamente com outros nutrientes nas fases iniciais da doença, quando ainda há apenas um leve comprometimento funcional cerebral. Nesse sentido, ainda são necessários mais estudos, com tamanho amostral suficiente, para os diferentes estágios da doença, diferentes ácidos graxos ômega 3, em doses suficientes, para que se tenha uma conclusão clara dos reais benefícios da sua suplementação para desfechos clinicamente relevantes.

REFERÊNCIAS

- CHIU, CC., et al. The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a preliminary randomized double-blind placebo-controlled study. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**. 2008
- QUINN, J. F., et al. Docosahexaenoic Acid Supplementation and Cognitive Decline in Alzheimer Disease, **JAMA**, 2010.
- PHILLIPS, M., et al. No Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Cognition and Mood in Individuals with Cognitive Impairment and Probable Alzheimer's Disease: A Randomised Controlled Trial. **International Journal of Molecular Sciences**, 2015
- SHINTO L. et al, A randomized placebo-controlled pilot trial of omega-3 fatty acids and alpha lipoic acid in alzheimer's disease. **J. Alzheimers Dis**, 2014.
- SHELTONS, P., et al. Efficacy of Souvenaid in mild Alzheimer's disease: results from a randomized, controlled trial. **J Alzheimers Dis**. 2012
- DE WAAL, H., et al. The effect of souvenaid on functional brain network organisation in patients with mild Alzheimer's disease: a randomised controlled study. **PLoS One**, 2014
- WANG, X., et al. Effects of n-3 FA supplementation on the release of proresolving lipid mediators by blood mononuclear cells: the OmegAD study. **J Lipid Res**, 2015
- CUMMINGS, J., et al. Effect Size Analyses of Souvenaid in Patients with Alzheimer's Disease. **J Alzheimers Dis**. 2017
- RIJPMAN A., et al. The medical food Souvenaid affects brain phospholipid metabolism in mild Alzheimer's disease: results from a randomized controlled trial. **Alzheimers Res Ther**, 2017
- ERIKSDOTTER, M., et al. Plasma Fatty Acid Profiles in Relation to Cognition and Gender in Alzheimer's Disease Patients During Oral Omega-3 Fatty Acid Supplementation: The OmegAD Study. **J Alzheimers Dis**, 2015