

A IMPORTÂNCIA DAS VITAMINAS DO COMPLEXO B PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA¹

Anna Symone Fernandes Moreira Dantas²
Jhannay Santos de Brito²
Fabiana Maria Coimbra de Carvalho Serquiz³

RESUMO

As vitaminas são compostos orgânicos de natureza e composição variada, que embora sejam necessárias em pequenas quantidades, desempenham uma ampla gama de funções no organismo. São imprescindíveis para a síntese de cofatores essenciais e para um grande número de reações metabólicas controladas por enzimas e coenzimas. Das vitaminas do complexo B, principalmente a cobalamina (Vitamina B12), piridoxina (Vitamina B6), ácido fólico (Vitamina B9) e Tiamina (Vitamina B1) são consideradas nutrientes preventivos para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Estudos demonstram que o consumo diário das Vitaminas do complexo B abaixo dos níveis recomendados pelas DRIS apontam correlação direta com a hiperhomocisteinemia, condição relacionada à fisiopatologia da Doença de Alzheimer (DA). Desse modo, o presente estudo se propõe a analisar por meio de uma revisão integrativa a influência das vitaminas do complexo B na prevenção e tratamento do Alzheimer. Tal investigação justifica-se para conhecimento e interpretação da produção sobre o tema com a finalidade de contribuir para o desenvolvimento de futuras pesquisas. Ao final da pesquisa, foram encontrados 26 artigos, contudo foram excluídos 17 desses estudos por serem artigos de revisão, restando 9 artigos de pesquisa. Ao final foi excluído mais um, por se tratar de um artigo de pesquisa que não estuda as vitaminas do complexo B de forma isolada. Dessa forma, 8 estudos se enquadraram nos critérios de inclusão declarados. Essa revisão revelou a grande influência dos benefícios das vitaminas do complexo B, que estão associadas ao metabolismo da homocisteína (B2, B6, B9 e B12), na manutenção positiva da cognição. Segundo os autores, a diminuição dos níveis plasmáticos desse aminoácido promoveria uma proteção cerebral evitando os distúrbios, ou retardando as disfunções cognitivas. Quando se trata de suplementação a idosos, a associação de B9 à B12 foi mais eficaz na redução de Homocisteína e se traduziu em melhor resposta cognitiva.

Palavras-chave: Vitaminas do complexo B, Vitaminas do complexo B para na prevenção e tratamento do Alzheimer, Doença de Alzheimer.

¹Artigo apresentado à Universidade Potiguar – UNP, como parte dos requisitos para obtenção de nota para conclusão do curso de Nutrição.

²Graduando em Nutrição pela Universidade Potiguar. E-mail: annasymone3@gmail.com

²Graduanda em Nutrição pela Universidade Potiguar. E-mail: jhannay.brito@gmail.com

³Orientadora Nutricionista clínica e esportiva funcional. Mestre em Nutrição. Doutora em Bioquímica. Professora da Universidade Potiguar. E-mail: fabiana.serquiz@ulife.com.br

THE IMPORTANCE OF B COMPLEX VITAMINS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF ALZHEIMER: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Vitamins are organic compounds of varying nature and composition, which although they are needed in small quantities, perform a wide range of functions in the body. They are essential for the synthesis of essential cofactors and for a large number of metabolic reactions controlled by enzymes and coenzymes. Of the B complex vitamins, mainly cobalamin (Vitamin B12), pyridoxine (Vitamin B6), folic acid (Vitamin B9), and thiamine (Vitamin B1) are considered preventive nutrients for the development of Alzheimer's disease. Studies show that the daily intake of B-complex vitamins below the levels recommended by the ESRD points to a direct correlation with hyperhomocysteinemia, a condition related to the pathophysiology of Alzheimer's disease (AD). Thus, the present study aims to analyze, by means of an integrative review, the influence of B-complex vitamins in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. Such an investigation is justified for the knowledge and interpretation of the production on the subject in order to contribute to the development of future research. At the end of the search, 26 articles were found, however, 17 of these studies were excluded for being review articles, leaving 9 research articles. At the end, one more was excluded because it was a research article that did not study the B-complex vitamins in isolation. Thus, 8 studies met the stated inclusion criteria. This review revealed the great influence of the benefits of B-complex vitamins, which are associated with homocysteine metabolism (B2, B6, B9, and B12), on the positive maintenance of cognition. According to the authors, decreasing plasma levels of this amino acid would promote brain protection by preventing disorders, or delaying cognitive dysfunction. When it comes to supplementation to the elderly, the association of B9 with B12 was most effective in reducing Homocysteine and translated into better cognitive response.

Keywords: B complex vitamins, B complex vitamins for the prevention and treatment of Alzheimer's, Alzheimer's disease.

1. INTRODUÇÃO

As vitaminas são compostos orgânicos de natureza e composição variada, que embora sejam necessárias em pequenas quantidades, desempenham uma ampla gama de funções no organismo (VIEIRA, 2011). São imprescindíveis para a síntese de cofatores essenciais e para um grande número de reações metabólicas controladas por enzimas e coenzimas (BALL, 2006).

São reconhecidas treze vitaminas, na nutrição humana, sendo estas divididas em dois grupos de acordo com a sua solubilidade: as hidrossolúveis e as lipossolúveis (BALL, 2004). As vitaminas lipossolúveis são representadas pelas (vitaminas A, D, E e K) e constituem um grupo de substâncias químicas, com estrutura variada, solúveis em solventes orgânicos, podendo ser armazenadas na gordura corpórea e atingir níveis tóxicos quando consumidos em excesso (ARRUDA, 2009).

As hidrossolúveis incluem a vitamina C e as vitaminas do complexo B (B1, B2, B6, B12, ácido fólico, ácido pantotênico, niacina e biotina) e não são normalmente armazenadas em quantidades significativas no organismo, o que leva à necessidade de um suprimento diário dessas vitaminas e às (ARRUDA, 2009). Esta simples classificação reflete a biodisponibilidade das vitaminas e como a solubilidade influencia a absorção intestinal e pelos tecidos (BALL, 2006).

Desse modo, as vitaminas do complexo B contribuem como cofatores em importantes reações do sistema nervoso (síntese de neurotransmissores, síntese de mielina, obtenção de energia), e sua deficiência clínica está relacionada com distúrbios cerebrais e função cognitiva. Estão envolvidas no metabolismo de homocisteína, um aminoácido sulfurado derivado da metionina, e em diversos estudos tem sido relacionado a elevadas concentrações de homocisteína acima de $14\mu\text{mol/L}$) e podem dobrar o risco de demência. Baixos níveis de vitaminas do complexo B estão relacionados à elevação da homocisteína (LANYAU DOMÍNGUEZ; MACÍAS MATOS, 2005).

Das vitaminas do complexo B, principalmente a cobalamina (Vitamina B12), piridoxina (Vitamina B6), ácido fólico (Vitamina B9) e Tiamina (Vitamina B1) são consideradas nutrientes preventivos para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Estudos demonstram que o consumo diário das Vitaminas do complexo B abaixo dos níveis recomendados pelas DRIS apontam correlação direta com a hiperhomocisteinemia, condição relacionada à fisiopatologia da Doença de Alzheimer (DA). Para redução dos níveis de

homocisteína, algumas vias metabólicas controladas pelos níveis de vitamina B9 e vitamina B12 têm associado o controle da homocisteinemia à prevenção DA.

O envelhecimento fisiológico do corpo e mente, é fator preocupante para a população, que cada vez mais envelhecida vive em busca de melhor qualidade de vida. É sabido que a nutrição adequada está diretamente relacionada com melhor funcionamento do nosso organismo com melhor bem-estar, propiciando um envelhecimento saudável (BALBINO, 2021). Uma boa alimentação é essencial para prevenção de doenças e comorbidades, sejam estas adquiridas ou influenciadas pela alimentação, quanto às decorrentes do envelhecimento fisiológico do ser humano. Estudos demonstraram que há uma forte relação da nutrição com o desenvolvimento e progressão da DA bem como de outras demências (POZO; GROWDON, 2019; BALBINO, 2021; CÂMARA, 2019; NAN et al.,2013; SERENIKI; VITAL, 2008).

Além disso, é de fundamental importância garantir que os pacientes acometidos pela DA ou outras demências tenham um controle nutricional adequado, já que é comum observar deficiências nutricionais nos pacientes, como perda de peso, anemia e dificuldades para se alimentar adequadamente. Isso exige que estes indivíduos tenham uma atenção maior quanto aos aspectos alimentares e nutricionais (BALBINO, 2021).

É válido ressaltar que, as mudanças fisiológicas que interferem no estado nutricional são: diminuição do metabolismo basal, redistribuição da massa corporal, alterações no funcionamento digestivo, alterações na percepção sensorial e diminuição da sensibilidade à sede. Com exceção das duas primeiras, todas as outras podem interferir, diretamente, no consumo alimentar (QUINTERO-MOLINA, 1993; NOGUÉS, 1995).

CORREIA (2015) relata que nos indivíduos que apresentam o nível plasmático de homocisteína maior que a média. As vitaminas do complexo B podem colaborar com a sua diminuição e assim levar à diminuição da atrofia da massa cinzenta no cérebro e retardar o declínio cognitivo. A hiperhomocisteinemia está relacionada com o estresse oxidativo, apoptose e metilação do DNA, constituindo-se fator de risco para doenças cardiovasculares e neurodegenerativas como a DA (ALMEIDA, 2012).

Desse modo, o presente estudo se propõe a analisar por meio de uma revisão integrativa a influência das vitaminas do complexo B na prevenção e tratamento do Alzheimer. Tal investigação justifica-se para conhecimento e interpretação da produção sobre o tema com a finalidade de contribuir para o desenvolvimento de futuras pesquisas.

2. METODOLOGIA

Sendo assim, considerando a importância de discutir sobre “A importância das vitaminas do complexo B na prevenção e tratamento do Alzheimer”, o presente artigo propõe abordar essa temática por meio de uma revisão sistematicamente organizada e integrativa. As revisões do tipo integrativa se compõem em seis etapas, em que primeiramente se decide a hipótese ou a pergunta do estudo. Posteriormente, deve-se selecionar os artigos científicos a serem revisados, seguido da categorização e avaliação desses estudos. Assim, a interpretação dos resultados e apresentação da revisão ou da síntese do conhecimento são as últimas etapas desse processo (WHITTEMORE E KNAFL, 2005).

Desse modo, para guiar este estudo, elaborou-se a seguinte questão: "As vitaminas do complexo B têm a capacidade de prevenir e tratar a doença do Alzheimer? ". Assim, obedecendo aos seguintes critérios de inclusão, os artigos foram selecionados considerando os que mencionaram a doença do Alzheimer e as vitaminas do complexo B, que estivessem indexados nas bases de dados pré-selecionadas, que fossem publicados em inglês e português entre 2012 e 2020, estivessem disponíveis na íntegra. Em contrapartida, foram excluídos todos os artigos de acesso restrito ou que não atendessem os critérios de inclusão de modo cumulativo.

Acrescenta-se que os artigos foram eleitos utilizando as bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs, Google Acadêmico, por meio dos seguintes descritores (Decs): Histórico da doença de Alzheimer, Etiologia da doença, Prevenção e Tratamento, Influência das Vitaminas do Complexo B. Para essa seleção realizou-se a leitura dos títulos e dos respectivos resumos, com a finalidade de verificar apropriação do estudo com a questão norteadora levantada para investigação. Ao final da pesquisa, foram encontrados 26 artigos, contudo foram excluídos 17 desses estudos por serem artigos de revisão, restando 9 artigos de pesquisa. Ao final foi excluído mais um, por se tratar de um artigo de pesquisa que não estuda as vitaminas do complexo B de forma isolada. Dessa forma, 8 estudos se enquadraram nos critérios de inclusão declarados.

Para a extração de dados dos artigos incluídos foi investigada a sua identificação, características do método abordado nos estudos, avaliação do rigor metodológico, intervenções estudadas e resultados encontrados. A apresentação dos dados e a discussão foram feitas de forma descritiva, possibilitando a aplicabilidade desta revisão na abordagem das vitaminas do complexo B no tratamento e prevenção do Alzheimer.

3. CARACTERIZAÇÃO DAS VITAMINAS DO COMPLEXO B

As vitaminas do complexo B são um grupo de vitaminas hidrossolúveis que têm como uma das poucas características em comum solubilidade em água. Elas tendem a ser absorvidas por difusão simples quando consumidas em maior quantidade e por processos mediados por carreadores quando consumidos em menor quantidade. Em geral, as vitaminas hidrossolúveis não são armazenadas em quantidades suficientes pelo organismo e são facilmente excretadas pela urina, o que denota a importância de seu consumo regular para manter as (GALLAGHER, 2012).

O complexo B é formado por 8 vitaminas : vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina), vitamina B5 (ácido pantotênico), vitamina B6 (piridoxina), vitamina B7 (biotina), vitamina B9 (ácido fólico) e vitamina B12 (cobalamina) não possuem semelhança quanto a sua estrutura química, porém foram agrupadas devido característica em comum de serem cofatores ou cossustratos essenciais de enzimas em reações metabólicas distribuídas por todo organismo (GALLAGHER, 2012; KENNEDY, 2016).

3.1 VITAMINA B1

A vitamina B1, também chamada de tiamina, é uma vitamina hidrossolúvel essencial para o bem-estar dos seres humanos e animais, havendo necessidades adicionais da mesma em estágios da vida como crescimento gravidez e lactação. Esta vitamina está associada à utilização do alimento e à produção ou interconversão de energias no organismo (ROSA et.al, 2009).

A forma fisiologicamente ativa da tiamina é a TPP, coenzima que atua como uma cocarboxilase na descarboxilação oxidativa de alfacetoácidos, como o piruvato e o alfacetoglutarato. Participa também nas reações da transcetolase na via da pentose fosfato, fornecendo ribose para a síntese de nucleotídeos e ácidos nucleicos. Tem papel na síntese de ácidos graxos, por promover a redução da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH). Há evidências que a TPP e a tiamina trifosfato (TT) participam da transmissão do impulso nervoso Helio (VANNUCCHI; CUNHA, 2009).

É essencial para ajudar as células a converterem carboidrato em energia e é necessária para o bom funcionamento das células nervosas e do cérebro. A absorção da tiamina ocorre no intestino por dois processos distintos: transporte ativo e difusão passiva (MAIHARA et al., 2006).

A deficiência de vitamina B1 ocorre por causa da ingestão insuficiente ou aumento no requerimento durante a gravidez, lactação, dieta rica em carboidratos, infecção parasíticas crônicas. Esta deficiência pode ser observada em indivíduos subnutridos, pacientes com doenças crônicas ou em quadros de anorexia e alcoolismo (BIANCHINI-PONTUSCHKA, 2003). A vitamina B1 é encontrada em alimentos como carne suína, bovina, cordeiro, legumes, leguminosas, gérmen de trigo, nozes, levedo de cerveja, farinhas integrais, flocos de aveia, alho e peixes etc.

3.2 VITAMINA B2

A riboflavina (vitamina B2) é um nutriente essencial que mantém as funções do metabolismo em condições normais, atuando como cofator nas reações enzimáticas, principalmente em sistema de transporte de elétrons (DELGADILLO; AYALA, 2009).

A vitamina B2 atua como cofator redox no metabolismo gerador de energia, sendo essencial para a formação dos eritrócitos, a neoglicogênese e na regulação das enzimas tireoideanas (VANNUCCHI; CUNHA, 2009). A vitamina B2 participa de diversas reações redox centrais no metabolismo humano, através dos cofatores FMN e FAD, que atuam como intermediário na transferência de elétrons (DELGADILLO; AYALA, 2009; POWERS, 2003; BIANCHINI-PONTUSCHKA, 2003).

De acordo com MAIHARA et al. (2006) a vitamina B2 ajuda as células a converterem carboidrato em energia sendo essencial para o crescimento de células, produção de células vermelhas e para a saúde dos olhos e da pele.

As deficiências da vitamina B2 são raras, uma vez que estão relacionadas com o metabolismo de outras vitaminas, verificando-se uma deficiência conjunta de diferentes vitaminas. Os sinais que demonstram a falta da riboflavina incluem feridas no canto da boca e no nariz, língua brilhante, lisa e inflamada e problemas de visão (DELGADILLO; AYALA, 2009; BALL, 2004). As fontes alimentares de vitamina B2 são: vegetais como repolho, agrião, brócolis, couves; produtos lácteos no geral; ervilhas, semente de girassol, trigo, cegada; carnes, ovo e algumas frutas. O leite materno é bastante importante para passar vitaminas como a B2 para o bebê e a concentração de riboflavina passada aumenta conforme o consumo da mãe.

3.3 VITAMINA B3

A niacina também conhecida como vitamina B3, é um termo genérico para ácido nicotínico (NA) e nicotinamida (Nam). Elas são componentes de duas coenzimas

biologicamente ativas e essenciais para produção de energia e para o metabolismo, a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e sua análoga de fosfato, a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP). A NADH e NADPH são formas reduzidas da NAD e NADP (GASPERI et AL., 2019).

A deficiência de vitamina B3 em estágios iniciais acarreta sintomas como fraqueza muscular, anorexia, indigestão e erupções cutâneas. Se a deficiência persistir, passa para um quadro mais grave, uma doença chamada pelagra, caracterizada pela “3 D” (do inglês death) e (KIRKLAND; MEYER-FICCA, 2018). A vitamina B3 é abundante na natureza, sob a forma de nicotinamida nos alimentos de origem animal e ácido nicotínico nas fontes vegetais. Alimentos como ovo, leite, grãos e cereais integrais, arroz, carnes magras, aves, peixes e legumes são as principais fontes de vitamina B3.

3.4 VITAMINA B5

O ácido pantotênico, também conhecido como vitamina B5, é precursor da coenzima (CoA) e está presente nos alimentos na forma de coa ou proteína acil-carreador (ACP). Para sua absorção, ocorre uma hidrólise em fosfopanteteína e ocorre conversão em ácido pantotênico. É absorvido no jejuno por difusão ativa ou transporte passivo, transportado na forma livre em solução no plasma e captado pelos eritrócitos que carregam a maior parte da vitamina no sangue. Dentro da célula, é convertida em CoA que é a forma predominante na maioria dos tecidos. A CoA e ACP são degradadas para produzir a vitamina B5 livre e outros metabólitos e a vitamina é excretada na sua forma livre na urina (GALLAGHER,2012; SPRY; KIRK; SALIBA, 2008).

A sua deficiência pode afetar a síntese de lipídios e a produção de energia, mas por ser uma vitamina presente em quase todos os alimentos, sua deficiência é muito rara, observada apenas em casos de indivíduos gravemente desnutridos (CHAWLA; KVRNBERG, 2014; GALAGHER,2012). A Vitamina B5 é encontrada em gema de ovo, leite, leveduras, legumes e carnes animais.

3.5 VITAMINA B6

A vitamina B6 é um nome genérico que inclui três diferentes derivados de 2-metil-3,5 di-hidroxi metilpiridina, são eles: piridoxina (PN), piridoxal (PL) e piridoxamina (PM), sendo um derivado de álcool, aldeído e amina, respectivamente, Todos os três compostos são convertidos para forma de coenzima que é metabolicamente ativa, o piridoxal fosfato (PLP) (UELAND et AL., 2016).

A deficiência dessa vitamina leva a anormalidades metabólicas que resultam na baixa produção de PLP que pode causar manifestações neurológicas com sintomas clínicos como: fraqueza, insônia, depressão, nervosismo e resposta imune prejudicada. Em casos mais graves pode causar convulsões e neuropatia periférica. Como a vitamina B6 está amplamente distribuídas nos alimentos, a ocorrência da deficiência da vitamina B6 é rara, porém, algumas condições podem gerar a sua deficiência, como, a doença celíaca com má absorção e a diálise renal (GALLAGHER, 2012; STOVER; FIELD, 2015). As fontes dessa vitamina são, basicamente, peixes, nozes grãos, feijão, frutas e alguns vegetais.

3.6 VITAMINA B7

A Biotina (vitamina B7) é uma vitamina do complexo B, também denominada de vitamina H e vitamina B7, a qual é essencial para a vida dos mamíferos (SAID, 2002). Essa vitamina apresenta grande importância para a lipogênese, a gliconeogênese e para o catabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada, sendo sua principal função metabólica o transporte do dióxido de carbono (CO₂) nas reações de carboxilação, descarboxilação e transcarboxilação (MCMAHON, 2002)

A vitamina B7 está disponível em muitos alimentos, tais como fígado, leite, fermento, oleaginosas e vegetais (BENDER, 2003). Nos alimentos, essa vitamina pode ser encontrada conjugada a proteínas ou em forma livre. Quando conjugada a proteínas, a vitamina B7 não pode ser absorvida pela mucosa intestinal, necessitando de degradação protéica para a liberação da forma livre (BENDER, 2003; VANNUCCHI & CUNHA, 2009).

A deficiência de vitamina B7 pode se manifestar com sintomas como alopecia, unhas quebradas e dermatites, particularmente envolvendo a face. Os pacientes também podem sofrer mialgias, parestesias, alterações do estado mental e paralisia (DIBAISE; TARLETON, 2019; GALLAGHER, 2012).

3.7 VITAMINA B9

O ácido fólico é uma vitamina pertencente ao complexo B (vitamina B9), participa do metabolismo dos aminoácidos e da síntese dos ácidos nucléicos, sendo essencial para a formação das células do sangue (CARVALHO et al., 2006).

Os folatos têm um papel fundamental no processo da multiplicação celular, sendo, portanto, imprescindível durante a gravidez. O folato interfere com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero e o crescimento da placenta e do feto. A vitamina B9 é requisito para o crescimento normal, na fase reprodutiva (gestação lactação) e na formação de anticorpos.

Atua como coenzima no metabolismo de aminoácidos (glicina) e síntese de purinas e pirimidinas, síntese de ácido nucleico DNA e RNA e é vital para a divisão celular e síntese proteica (SANTOS; PEREIRA, 2007).

A deficiência da vitamina B9 está associada a uma série de doenças como anemia megaloblástica, malformações congênitas, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer (DELLA LUCIA et al.,2011; CATHARINO; GODOY; LIMA-PALLONE, 2006; LIMA, CATHARINO; GODOY, 2003). Segundo CATHARINO, GODOY E LIMA-PALLONE (2006) a ausência desta vitamina pode implicar na DA, síndrome de Down, desordens cerebrais. SILVA, SANTOS E BATISTUTI (2013) ressaltam que a carência da vitamina B9 é o principal fator de risco para os defeitos na formação do tubo neural. A vitamina B9 é encontrado em feijões, fígado bovino, vegetais verde-escuros (brócolis, espinafre), batata e trigo.

3.8 VITAMINA B12

A vitamina B12 é também chamada de cianocobalamina por conter o microelemento cobalto ligado a um grupo cianeto em sua estrutura. É uma vitamina hidrossolúvel sintetizada exclusivamente por bactérias, sendo encontrada também nos tecidos animais que a adquirem indiretamente pelo consumo desses microrganismos e por esta razão, não é encontrada em fontes vegetais (ROCHA, 2012; VANNUCCHI & MONTEIRO, 2010)

A vitamina B12 é responsável por duas reações conhecidas: a conversão de ácido metilmalônico em succinil-coenzima A e conversão de homocisteína em metionina. Essas reações estão envolvidas com o metabolismo de aminoácidos, do colesterol e dos ácidos graxos desempenhando funções relevantes para o organismo (FÁBREGAS, VITORINA&TEIXEIRA, 2011; VANNUCCHI & MONTEIRO, 2010).

A deficiência de vitamina B12 pode ser causada pela ingestão deficiente de proteína e cobalamina, má digestão de vitamina B12 com proteína ligada, secreção insuficiente do fator intrínseco (FI) e má absorção do complexo B12+FI. Pelo fato da cianocobalamina estar envolvida na maturação de células vermelhas e em importantes funções metabólicas e neurotróficas, sua deficiência pode resultar em anemia macrocítica, neuropatia periférica e sintomas psiquiátricos (ROCHA, 2012). A vitamina B12 está presente em alimentos que são de origem animal, basicamente.

4. PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO ALZHEIMER

A DA é um transtorno ou demência neurodegenerativo e com atrofia progressiva, caracterizada por deterioração da memória, da cognição e das atividades da vida diária, além de uma variedade de sintomas psiquiátricos e a distúrbios comportamentais (ARAÚJO, et al. 2006). Segundo Ribeiro (2010) a doença foi diagnosticada pela primeira vez em 1907, pelo neurologista alemão Alois Alzheimer, quando diagnosticou o caso de um paciente que em quatro anos havia perdido suas faculdades mentais.

Dentre os casos de demência a DA representa entre 60 a 80% do total, apresentando-se sozinha ou em demência mista, que é associação de mais de um tipo de demência (FARGO E BLEILER, 2014).

A causa da DA ainda não foi estabelecida, mas existem alguns fatores de riscos que são considerados precursores da doença, por exemplo, idade e história familiar, sendo a probabilidade aumentada em três vezes em cada parente de primeiro grau afetado. A deposição da proteína beta-amiloide por fora dos neurônios interfere na comunicação sináptica e favorece a morte neuronal, o acúmulo da proteína Tau por dentro dos neurônios impede o transporte de nutrientes e substâncias essenciais para o bom funcionamento, colaborando também para a morte neuronal; assim esses dois processos estão diretamente ligados ao desenvolvimento da doença (FARGO E BLEILER,2014).

No Brasil o diagnóstico da DA é baseado nas diretrizes propostas pelo National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Strokes (NINCDS) e pelo Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA). A princípio são realizadas avaliações laboratoriais, especialmente exames sobre função da tireoide e níveis de vitamina B12; e avaliação neuropsicológica, detectando problemas cognitivos. A presença de síndrome demencial, perda progressiva da memória ou de funções cognitivas, idade entre 40 e 90 anos são indícios para um possível diagnóstico de Alzheimer (BRASIL, 2013).

Com o avanço da ciência soube-se que a patologia pode iniciar-se anos ou até mesmo décadas antes dos primeiros sinais serem notados, então atualmente existem pesquisas para o diagnóstico pré-clínico, consistindo em três etapas; fase amiloidose cerebral assintomática e redução no liquor; fase de positividade amiloide, elevação da proteína Tau e diminuição de fluorodeoxyglucose 18f; positividade amiloide com neurodegeneração e declínio cognitivo sutil (NITZSCHE, 2015). Apenas por necropsia é possível diagnosticar definitivamente a DA, pois será possível identificar o número de placas e enovelados nas regiões cerebrais (BRASIL, 2013). Estudos demonstram que a DA está associada com a deficiência na

produção de acetilcolina, e que a indução de aumento dos níveis séricos desse neurotransmissor poderia auxiliar a melhorar as funções cognitivas (TREVISAN E MACEDO, 2003).

Diversos compostos obtidos através da alimentação têm sido estudados para auxílio no tratamento/diminuição do avanço da doença, dentre eles compostos inibidores de acetilcolinesterase, e compostos fenólicos, encontrados em vegetais. (TREVISAN e MACEDO, 2003; ROSA et al., 2017). O tratamento da doença é feito por meio de medicamentos como, donepezila, rivastigmina e galantamina, aliviando a sintomatologia usando inibidores de acetilcolinesterase, cruzando a barreira hematoencefálica e retardando a degradação da acetilcolina (BRASIL, 2013). Trevisan e Macedo (2003) selecionaram plantas com ação anticolinesterase para tratamento de Alzheimer, concluindo que algumas têm capacidade de inibir totalmente a ação da enzima.

As vitaminas do complexo B (vitamina B1, B6, B12 e B9) exercem um papel essencial na função neuronal na DA, pois elas ocasionam uma diminuição nos riscos do desenvolvimento dos transtornos neurológicos e da demência (MITCHELL; CONUS; KAPUT, 2014).

Embora ainda não exista nenhuma maneira concreta para que a DA seja prevenida, estudos têm mostrado o papel positivo da alimentação na proteção a danos aos neurônios. Nutrientes como ômega 3, selênio, vitaminas C, E, e D, vitaminas do complexo B têm tido destaque (CORREIA et al., 2015).

5. A INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS DO COMPLEXO B NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO ALZHEIMER

Analisando a influência da suplementação de vitaminas do complexo B na prevenção e tratamento do Alzheimer, foram encontrados alguns artigos que falam a respeito desse assunto. Desse modo, como resultado da busca utilizando os descritores (DeCS) e (MeSH): Vitaminas do complexo B, Vitaminas do complexo B para na prevenção e tratamento do Alzheimer, Doença de Alzheimer, nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs, foi possível reunir 8 estudos que relataram essas aplicações (Quadro 1).

Neste estudo foram incluídos 8 artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão anteriormente citados. Embora a busca tenha ocorrido em três bases de dados, somente o Pubmed forneceu os artigos necessários, totalizando 8 estudos.

KWOK et al. (2020) foi feito um estudo randomizado de redução da homocisteína por suplementação de vitaminas do complexo B para prevenir o declínio cognitivo em pacientes com CCL mais velhos com homocisteína sérica elevada, participaram desse estudo 279 pacientes ambulatoriais com MCI com idade ≥ 65 anos com homocisteína sérica $\geq 10,0$ $\mu\text{mol/L}$ foram aleatoriamente designados para tomar metilcobalamina 500 μg e ácido fólico 400 μg uma vez ao dia, ou dois comprimidos placebo por 24 meses. Todos os indivíduos foram acompanhados em intervalos de 12 meses. As características clínicas entre os dois grupos foram bem combinadas, exceto que o grupo suplemento teve melhor função executiva. O suplemento reduziu efetivamente a homocisteína sérica (média de $13,9 \pm \text{sd } 3,5$ μmol na linha de base para $9,3 \pm 2,4$ $\mu\text{mol/L}$ no mês 24).

SANTOS et al. (2020) avalia as concentrações de plaquetas, hemoglobina e vitamina B12 no sangue de idosos com e sem demência de Alzheimer. Atualmente, as hipóteses mais prováveis como causa da doença de Alzheimer são a deposição do peptídeo beta amiloide no córtex cerebral e a hiperfosforilação da proteína Tau. O diagnóstico da doença de Alzheimer baseia-se na exclusão de outras doenças, avaliações comportamentais e exames de imagem e sangue. A biotecnologia criou perspectivas interessantes para a detecção precoce da doença de Alzheimer, pela análise sanguínea, com atenção especial às plaquetas, hemoglobina e vitamina B12.

Segundo MIN E MIN (2016) o artigo visa investigar a associação entre níveis de hemoglobina e mortalidade por Alzheimer em grupos de idosos estratificados por níveis de folato e vitamina B12. Foram realizados ajustes de idade, sexo, etnia, educação, história de tabagismo, índice de massa corporal, presença de diabetes ou hipertensão arterial e ingestão dietética de ferro. Baixos níveis de folato e B12 estão associadas com riscos mais altos de mortalidade por DA com diminuição de níveis de hemoglobina. Um consumo adequado desses micronutrientes pode ser uma estratégia de prevenção de mortalidade na DA, particularmente para aqueles com risco maior de desenvolver anemia.

No estudo de KIM et al. (2014) foi feita a pesquisa com participantes que consistiram de 100 adultos com comprometimento cognitivo leve (CCL), 100 com doença de Alzheimer (DA) e 121 indivíduos normais. Os dados de ingestão alimentar que incluíram o uso de suplementos alimentares foram obtidos por meio de um método recordatório de 24 horas por entrevistadores bem treinados. As concentrações plasmáticas de folato e vitamina B12 foram analisadas por radioimunoensaio e a homocisteína (Hcy) foi avaliada pelo método de cromatografia líquida de alta eficiência-fluorescência. Os resultados sugeriram que a ingestão total de vitaminas do complexo B está associada à função cognitiva em idosos com DA e CCL com deficiência cognitiva, e a associação é mais forte em pacientes com DA.

ALMEIDA et al. (2012) avaliaram as diferenças do ácido fólico (B7) e cobalamina (B12) em pacientes com DA e comprometimento cognitivo leve (CCL) e demonstraram de

acordo com os estudos que quanto menores os níveis de ácido fólico, maior o risco de DA. Em contraste, esses estudos também encontraram uma associação significativa entre redução de vitamina B12 níveis e DA. Diferenças metodológicas, como o tamanho da amostra e o uso de diferentes critérios diagnósticos, podem explicar em parte esses resultados diferentes. Assim, pacientes com baixos níveis de ácido fólico podem apresentar níveis de homocisteína elevados, o que, por sua vez, é neurotóxico e pode levar a alterações degenerativas.

Quadro 1 – Resultados da busca de estudos sobre a influência das vitaminas do complexo B na prevenção e tratamento do Alzheimer.

Estudo	Objetivos	Metodologia	Resultados
KWOK, T. et al. (2020)	Estudo randomizado de redução da homocisteína por suplementação de vitaminas do complexo B para prevenir o declínio cognitivo em pacientes com CCL mais velhos com homocisteína sérica elevada.	279 pacientes ambulatoriais com MCI com idade ≥ 65 anos com homocisteína sérica $\geq 10,0$ $\mu\text{mol/L}$ foram aleatoriamente designados para tomar metilcobalamina 500 μg e ácido fólico 400 μg uma vez ao dia, ou dois comprimidos placebo por 24 meses. Todos os indivíduos foram acompanhados em intervalos de 12 meses. O desfecho primário foi o declínio cognitivo, conforme definido por um aumento na soma das caixas da escala de avaliação de demência clínica (CDR) (CDR_SOB).	O suplemento reduziu efetivamente a homocisteína sérica (média de $13,9 \pm \text{sd } 3,5$ μmol na linha de base para $9,3 \pm 2,4$ $\mu\text{mol/L}$ no mês 24). No mês 24, não houve diferença significativa de grupo em CDR_SOB ou quaisquer resultados secundários (mudanças médias em CDR_SOB 0,36 versus 0,22 nos grupos de suplemento e placebo, respectivamente). No mês 12, o grupo do suplemento melhorou significativamente na função executiva e teve menor pontuação HDRS ($P = 0,004$ e $0,012$, respectivamente).
SANTOS et al. (2020)	Avaliar as concentrações de plaquetas, hemoglobina e vitamina B12 no sangue de idosos com e sem demência de Alzheimer.	O estudo de caso-controle envolveu 120 indivíduos, buscando correlação entre mudanças nas	Demonstramos a viabilidade do uso de biomarcadores sanguíneos como marcadores

		concentrações de plaquetas, hemoglobina e vitamina B12 em pacientes com DA confirmada e indivíduos do grupo de inclusão, sem DA.	preditivos para o diagnóstico de DA.
MIN MIN (2016)	Investigar a associação entre níveis de hemoglobina e mortalidade por Alzheimer em grupos de idosos estratificados por níveis de folato e vitamina B12.	Estudo de coorte retrospectivo. Dados obtidos pelo Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição 1999 - 2006 dos EUA (NHANES). Incluídos 4.688 idosos com ≥ 60 anos, divididos em 3 grupos: G - I: baixo folato e B12; G - II: folato alto e baixa B12 ou baixo folato e alta B12; G -III: ambos altos. Foram realizados ajustes de idade, sexo, etnia, educação, história de tabagismo, índice de massa corporal, presença de diabetes ou hipertensão arterial e ingestão dietética de ferro.	Baixos níveis de folato e B12 estão associadas com riscos mais altos de mortalidade por DA com diminuição de níveis de hemoglobina. Um consumo adequado desses micronutrientes pode ser uma estratégia de prevenção de mortalidade na DA, particularmente para aqueles com risco maior de desenvolver anemia.
KIM (2014)	Este estudo examinou a relação entre a ingestão de vitaminas do complexo B e a função cognitiva entre idosos na Coreia do Sul.	Os participantes consistiram de 100 adultos com comprometimento cognitivo leve (CCL), 100 com doença de Alzheimer (DA) e 121 indivíduos normais. Os dados de ingestão alimentar que incluíram o uso de suplementos alimentares foram obtidos por meio de um método recordatório de 24 horas por entrevistadores bem	Os resultados sugeriram que a ingestão total de vitaminas do complexo B está associada à função cognitiva em idosos com DA e CCL com deficiência cognitiva, e a associação é mais forte em pacientes com DA.

		<p>treinados. As concentrações plasmáticas de folato e vitamina B12 foram analisadas por radioimunoensaio e a homocisteína (Hcy) foi avaliada pelo método de cromatografia líquida de alta eficiência-fluorescência.</p>	
<p>ALMEIDA et al. (2012)</p>	<p>Avaliar diferenças dos níveis séricos de ácido fólico e cobalamina (vitamina B12) em pacientes com DA e comprometimento cognitivo leve (CCL), em comparação com idosos controles saudáveis pareados por idade, e avaliar a relação entre esses níveis séricos dessas vitaminas e o desempenho cognitivo nesses sujeitos.</p>	<p>Participaram desse estudo 146 idosos e foram submetidos a uma avaliação cognitiva abrangente que incluía a administração do Teste de Memória Rivermead Comportamental (RBMT), da Avaliação de Memória FuldObject (FOME), do Trail Making Test A e B, da influência verbal semântica (categoria: frutas) e do teste cognitivo de curta duração (SKT). A pontuação no Miniexame do Estado Mental (MEEM) foi usada como uma medida de desempenho cognitivo global.</p>	<p>Pacientes com DA mostraram uma redução significativa nas concentrações séricas de ácido fólico em comparação com indivíduos CCL e controles saudáveis. Não foram observadas diferenças significativas entre CCL e controles saudáveis. Além disso, não foram observadas diferenças significativas nas concentrações séricas de vitamina B12 entre os grupos diagnósticos</p>

6. CONCLUSÃO

Essa revisão revelou a grande influência dos benefícios das vitaminas do complexo B, que estão associadas ao metabolismo da homocisteína (B2, B6, B9 e B12), na manutenção positiva da cognição. Segundo os autores, a diminuição dos níveis plasmáticos desse aminoácido promoveria uma proteção cerebral evitando os distúrbios, ou retardando as disfunções cognitivas. Quando se trata de suplementação a idosos, a associação de B9 à B12 foi mais eficaz na redução de Homocisteína e se traduziu em melhor resposta cognitiva.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. C., BRENTANI, H. P., FORLENZA, O. V., DINIZ, B. S. Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer. **Rev Psiq Clín**, São Paulo, v.39, n.3, p.90-93, 2012.

ALMEIDA, T. C. C. de. et al. A doença do Alzheimer e suas relações com ômega-3 e as vitaminas do complexo b. **Anais do VII CIEH**. Campina Grande: Realize Editora, 2020.

ARAÚJO, R. S., PONDÉ, M. P. Eficácia da memantina na doença de Alzheimer em seus estágios moderado a grave. **Jornal 48 Brasileiro de Psiquiatria**, v.55, n.2, Rio de Janeiro, 2006.

ARRUDA, V. A. S. de. **Estabilidade de vitaminas do complexo B em pólen apícola**. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Alimentos Área de Bromatologia – Mestrado e Doutorado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

BALL, G. F. M. **Vitamins in foods: Analysis, Bioavailability, and Stability**. Taylor & Francis Group. New York, 2006.

BIANCHINI-PONTUSCHKA, R., PENTEADO, M. D. V. C. **Vitamina B1. In: Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. Ed.1. Barueri: Manole, cap7, p.229-316, 2003.

BIGUETI, B. C. P. et al. Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer. **Revista Ciências Nutricionais Online**, v.2, n.2, p.18-25, 2018.

CAETANO, T. S., ANDRADE, E. R., COUTINHO, V. F., FERRAZ, R. R. N. Comparação dos efeitos da dieta cetogênica e da vitamina B12 no suporte nutricional ao paciente com doença de alzheimer: síntese de evidências. **International Journal of Health Management Review**, [S. l.], v. 6, n. 1, 2020.

CARVALHO, P. G. B. et al. Hortaliças como alimentos funcionais. **Horticultura Brasileira**. Brasília, v.24, n. 4, 2006.

CARVALHO T. et al. Papel da tiamina presente nas leguminosas na prevenção e progressão da Doença de Alzheimer. **Rev. Nutricias**, Porto, v.1, n.24, p.18-23, 2015.

CORREIA, A., FILIPE, J., SANTOS, A., GRAÇA, P. Nutrição e Doença de Alzheimer. **Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável Nutrição e Doença de Alzheimer**, Portugal, p.1-77, 2015.

DELGADILLO, J., AYALA, G. Efectos de la deficiencia de riboflavina sobre el desarrollo del tejido dentoalveolar, en ratas. **Revista: Anales de la Facultad de Medicina**, v.70, n.1, p.19-27, 2009.

DOMINGUEZ, Y. L., MATOS, C. M. Deficiência De Vitaminas E Doença De Alzheimer. **Rev. Cubana de Saúde Pública**, v.31, n.4, p.319-326, 2005.

KIM, H. et al. Association between intake of B vitamins and cognitive function in elderly Koreans with cognitive impairment. **Nutrition Journal**, v.13, p.1–11, 2014.

KWOK, T. et al. A randomized placebo-controlled trial of using B vitamins to prevent cognitive decline in older mild cognitive impairment patients. **Clinical Nutrition**, v.39, n.8, p.2399-2405, 2020.

LANYAU DOMÍNGUEZ, Y., MACÍAS MATOS, C. Deficiência de vitaminas e doença de Alzheimer. **Revista Cubana de Saúde Pública**, v.31, n.4, p.319-326, 2005.

LECHETA, D. R. et al. Nutritional problems in older adults with Alzheimer's disease: Risk of malnutrition and sarcopenia. **Rev. Nutri**, v.30, n.3, p.273-285, 2017.

MAIHARA, V. A. et al. Avaliação Nutricional de Dietas de Trabalhadores em Relação a Proteínas, Lipídeos, Carboidratos, Fibras Alimentares e Vitaminas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campinas**. v.16, n.3, p.672-677, 2006.

MEDEIROS, G. et al. Perfil nutricional de idosos portadores de Alzheimer atendidos em homecare. **Revista Brasileira de Neurologia**. v.52 n.4, 2016.

MIN, J. Y., MIN, K. B. The Folate-Vitamin B12 Interaction, Low Hemoglobin, and the Mortality Risk from Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v.52, n.2, p.705-712, 2016.

MITCHELL, E.S., CONUS, N., KAPUT, J. B vitamin polymorphisms and behavior: Evidence of associations with neurodevelopment, depression, schizophrenia, bipolar disorder and cognitive decline. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**. v.47, p.307-320, 2014.

PERŁA-KAJÁN, J. et al. Paraoxonase 1, B Vitamins Supplementation, and Mild Cognitive Impairment. **Journal of Alzheimers Disease**. v. 81, n. 3, p. 1211-1229, 2021.

ROCHA, J. C. G. Deficiência de Vitamina B12 no pós-operatório de Cirurgia Bariátrica. **International Journal of Nutrology**. v.5, n.2, p.82-89, 2012.

ROSA, J. S. et al. Determinação de Tiamina em Grãos por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência e Derivatização Pós-Coluna. **Comunicado Técnico Embrapa**, Rio de Janeiro, 2009.

SANTOS G. A.A., PARDI P. C. Biomarcadores na doença de Alzheimer: avaliação de plaquetas, hemoglobina e vitamina b12. **Dement Neuropsychol**. v.14, n.1, p.35-40, 2020.

SANTOS, P. M., PEREIRA Z.M. The effect of folic acid fortifi cation on the reduction of neural tube defects. **Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.23, n.1, p.17-24, 2007.

SANTOS, V. S. dos. "Vitaminas do complexo B"; **Brasil Escola**, 2013. Disponível em: <<https://brasilecola.uol.com.br/biologia/vitamina-b.htm>. > Acesso em 30 agosto de 2022.

SANTOS. K. E.S., FERAZ. R. R. N. Comparação entre os efeitos da utilização de vitaminas do complexo B ou Antioxidantes na prevenção e progressão na doença de Alzheimer: Síntese de Evidencias. **International Journal of Health Management Review**, v. 8, n. 1, 2022.

VANNUCCHI, H., CUNHA, C.F.S. Vitaminas do Complexo B: Tiamina, Riboflavina, Niacina, Piridoxina, Biotina e Ácido Pantotênico. **Série de Publicações ILSI Brasil**, v.9, p.01-34, 2009.

VANNUCCHI, H., MONTEIRO, T. H. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes Cobalamina (Vitamina B12). **International Life Sciences Institute do Brasil–ILSI**. São Paulo, v.10, p.01-24, 2010.

WHITTEMORE, R., KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **J Adv Nurs**, v.52, n.5, p.546-53, 2005.