

Nutrição

Virginia CL Torino, Patrícia Stanich, Cristina Salvioni

Nutricionistas, Universidade Federal de São Paulo - Departamento de Neurologia/Neurocirurgia. Setor de Investigação em Doenças Neuromusculares. Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica-ABRELA.

A alimentação é uma importante estratégia para a prevenção e suporte na correção de doenças¹, em especial na ELA/DNM. A terapia nutricional é a consciência de que os alimentos exercem funções como construtores, energéticos e reguladores e participam nos processos fisiológicos, incluindo estabilidade genética.

O processo de formação de energia (ATP), é via final para todos os nutrientes^{2,3}.

A alimentação equilibrada deve promover o balanço energético adequado, garantindo o estado nutricional, para garantir as perdas prováveis, devido as injúrias da ELA/DNM.

ELA/DNM cursa com atrofia muscular, fraqueza, disfagia, dificuldade respiratória.

Sendo a patogênese desconhecida, pode ser causa multifatorial incluindo a degeneração por ação de radicais livres (peroxidações), responsáveis por apoptose⁴.

A desnutrição na ELA/DNM, pode ser por: disfagia, fadiga muscular-oro-faringe, anorexia por depressão e medicamentos. É comum na ELA/DNM, o hipermetabolismo que se instala pela redução da capacidade vital respiratória ou por danos no funcionamento das mitocôndrias (organelas das células) e talvez pela atividade do sistema nervoso simpático⁴.

Sendo uma doença degenerativa, a presença de radicais livres predispõe a oxidação e toxicidade do neurônio motor e sua morte. As mitocôndrias sofrendo danos pela peroxidação, modificam suas membranas causando alterações importantes como erros no processamento de energia, aumento intracelular de Ca. Defeitos na recapitação do neurotransmissor glutamato, também prolonga a abertura dos canais de Ca e do glutamato dependente, formando mais radicais livres⁴.

Avaliação nutricional busca avaliar o equilíbrio dos compartimentos do corpo, como massa magra (músculo), gordura (reserva de energia), água e ossos⁵. Através da antropometria, obtemos a classificação do estado nutricional do paciente. Da anamnese alimentar os bons e maus hábitos e da anamnese do estado clínico a evolução clínica do paciente. Calcula-se as necessidades energéticas e protéicas de forma individual de acordo com idade, sexo, estatura, clima, atividade e comorbidades associadas – Fórmula de Harris Benedict e fatores de correção¹, que para os pacientes com ELA/DNM é em torno de 1,5. Considera-se: adequação do peso IMC 21kg/m^2 , sexo feminino e IMC $=22\text{kg/m}^2$, e se obeso IMC $=24,9\text{kg/m}^2$ ⁶. Para o cálculo das necessidades protéica considera-se em média de 1,0g a 1,2g de acordo com o estado nutricional do paciente.

A conduta junto ao paciente é esclarecer quanto a via de alimentação, mais adequada (oral, mista ou sonda nasal ou por gastrostomia⁷). Orientar a dieta de acordo com as necessidades do paciente (suplementação, dieta mista, dieta enteral), tipo de consistência dos alimentos, quanto a hidratação, sempre visando manter ou melhorar o do estado nutricional^{1,8}.

Busca-se melhorar a qualidade de vida do paciente integrando os bons hábitos, sensibilizando-o quanto aos maus hábitos, desmistificando crenças, valorizando os alimentos da dieta, estimulando-o a ter ritmo e disciplina na alimentação.

Para o sucesso no tratamento deve haver consciência e permissão do paciente para o tratamento, envolvimento dos cuidadores e familiares, qualificação da convivência familiar, através da paciência, perseverança nas práticas, delicadeza e amor.

A utilização de Suplementação é um recurso para garantir o aporte nutricional ao paciente, quanto as necessidades calóricas e protéicas^{1,8}.

Existem suplementos sendo utilizados com o objetivo de proteção aos danos celulares, os antioxidantes.

A busca por soluções leva os pacientes a praticarem dietas e consumos de suplementos que ainda não estão regulamentados pela FDA. Sendo a ELA/DNM uma doença degenerativa com a presença de radicais livres, que predispõe a toxidade e oxidação do neurônio, motor, esse tipo de suplementação foi avaliado através de estudo de revisão: *Nutrition issues and supplements in amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative disorders*⁴.

Vitamina E

Gurney *et al.*⁹: experiência com cobaias (ELA) suplementadas com altas doses de Vitamina E não melhoraram a sobrevivência, houve demora nos 1º sintomas de 12 a 15 dias.

Desnuelle *et al.*¹⁰ estudaram dois grupos de pacientes com ELA, o primeiro com 500mg de vitamina E, e o segundo com placebo. Resultou na demora da manifestação dos sintomas.

Vitamina C

Pioro¹¹ mostrou que há benefícios em associar vitamina C e quelantes (metais quelantes - Cu).

Nagano *et al.*¹² estudaram dois grupos de cobaias (ELA), um grupo com associação de vitamina C e cobre quelador e um grupo controle com dieta padrão. Demonstraram que o grupo com associações demorou em apresentarem os sinais de alterações neurológicas.

Vitaminas do complexo B (ácido fólico, B6, B12)

Sung *et al.*¹³: cobaias com ALS apresentaram elevação de taxas de homocisteína no plasma. A hipótese é que a vida longa da homocisteína no plasma de alguma forma precipite uma forma de ELA .

Selenium

Michiels *et al.*¹⁴ mostraram a importância da Se-glutadiona peroxidase (catalisador), como componente poderoso, protetor contra danos de radicais livres.

Zinco

Cuajungco *et al.*¹⁵ indicaram que as trocas do zinco durante o estresse oxidativo seriam responsáveis pelas rotas causadoras de doenças neuromusculares.

Banci *et al.*¹⁶ mostraram a deficiência de zinco na enzima SOD como suspeita na etiologia da ELA. Sem indicação que a suplementação de zinco reverta o processo da doença.

Ginseng (*pfafia paniculada*, planta-raiz)

Ernst¹⁷ mostrou interesse no uso do Ginseng, por ser um estimulante de propriedades antioxidantes.

Jiang *et al.*¹⁸ examinaram os efeitos benéficos do Ginseng na SOD, em dois grupos de cobaias (ELA), o controle e os que receberam doses de 40 a 80 mg/kg de Ginseng. Houve demora na manifestação dos primeiros sintomas.

Ginko biloba

Ernst¹⁷ mostrou interesse no uso do Ginko biloba, por ser um estimulante de propriedades antioxidantes.

Fosslien¹⁹: Ginko como estimulante de transporte de elétrons nas mitocôndrias.

Kobayashi *et al.*²⁰: estudo em células nervosas do hipocampo de cobaias(ELA) ,encontraram doses dependentes de ginko contra a presença de glutamato indusido (citotóxico) resultando em efeitos benéficos.

Coenzima Q10

Matheus *et al.*²¹: cobaias (ELA) com suplementação oral de Q10, demonstraram também, aumento de concentração de Q10 nas mitocôndrias, das área corticais do motor neurônio. Houve aumento da sobrevida.

Creatina

Wendt *et al.*²²: cobaias com ELA apresentaram evidências de danos no sistema oxidativo, pela creatina quinase. Suplementação não modificou o quadro.

Tarnopolsky *et al.*²³: cobaias com ELA, a suplementação melhora a sobrevida e performance do neurônio motor.

Mazzini *et al.*²⁴: humanos com ELA receberam suplementação de 20g por 7 dias e 3g de 3 a 6 meses, havendo melhora na força muscular.

Andreassen *et al.*²⁵ concluíram que a suplementação melhorou a sobrevida das cobaias (ELA) e a função do neurônio motor, pelo aumento no transporte de glutamato (diminuição – corticais).

L-carnitina

De Angelis *et al.*²⁶ e Thal *et al.*²⁷: estudos realizados em humanos **sem** ELA, com suplementação com L-carnitina, sugerem haver atividade neurotrófica e aumento da Glutathione (enzima), com benefícios na suplementação além da ingerida na dieta.

BCAA

Até o momento nenhum estudo confirmou o efeito neuro protetor dos BCAA, pelo contrário dois estudos: Tandan *et al.*²⁸ e Gredal *et al.*²⁹ sugeriram *efeitos deletérios*.

Chá verde

Hong *et al.*³⁰: cobaias induzidas à isquemia que foram previamente tratadas com extrato de chá verde, demonstraram redução de danos oxidativos e neurotóxicos.

Buetler *et al.*³¹: cobaias induzidas à distrofia muscular (Duchene), receberam extrato do chá, por quatro semanas, demonstrando diminuição de necrose tecidual e fasciculações.

CONCLUSÃO

Aguardar resultados seguros de estudos na utilização de suplementos para prevenir e tratar as doenças neuromusculares.

Praticar dieta equilibrada (Tabela 1), de acordo com as necessidades individuais, utilizando os alimentos funcionais.

O nutricionista deve buscar melhorar a qualidade de vida do paciente integrando os bons hábitos alimentares, identificando os maus hábitos, desmistificando crenças, valorizando os alimentos da dieta, estimulando-os a ter ritmo e disciplina na alimentação

Para o sucesso no tratamento deve haver consciência e permissão do paciente para o tratamento, envolvimento dos cuidadores e familiares, qualificação da convivência familiar, através da paciência, perseverança nas práticas, delicadeza e amor.

Tabela1. Comparativa de RDAS E DIETA

	RDAS Quotas recomendadas	RDAS Quotas recomendadas	Dieta de 2400 cal
Nutriente	M(25-51 anos)	F(25-51 anos)	
Vitamina E ($\mu\text{g } \alpha\text{-TE}$)	10	8	10,26
Vitamina C(mg)	60	60	211
Vitamina B6(mg)	2,0	1,6	3,6
Vitamina B12(μg)	2,0	2,0	17
Folato(μg)	200	180	523
Selênio(μg)	70	75	s/referência
Zinco(mg)	15	12	14,35

RDAS= Recommended Dietary Allowances. Food and Nutrition Board of the National Academy 1989.

REFERÊNCIAS

- 1.Cuppari L. Nutrição Clínica no Adulto. 2ª. edição. São Paulo: Manole, 2005, 474p.
- 2.Maughan R, Gleeson M, Greenhaff P. Bioquímica do Exercício e do Treinamento. São Paulo: Manole, 2000, 240p.
- 3.Wolinsky I, Hickson JF. Nutrição no Exercício e no Esporte. 2ª edição. São Paulo: Roca, 2002, 560p.
- 4.Cameron A, Rosenfeld J. Nutrition issues and supplements in amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative disorders. Cur Opin Clin Nut Metabol Care 2002;5:631-43.

5. Katch FI, Katch VL, Mcardle WD. Fisiologia do Exercício. 6ª edição. Rio de Janeiro: Koogan, 2008, 1172p.
6. Celis-Leme TV. Dietary Intake of Patients with Motor Neurone Disease/Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Amyotr Lat Scler* 2008;9(Suppl 1):137.
7. Stanich P, Shiguelo NF, Salvioni C, Celis-Leme TV, Silveira-Rohr MR, Quadros A, Della LE, Berto-Hayashi MC, Ferrari AP, Geocze S, Souza AB. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Patients with Motor Neurone Disease/Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Amyotr Lat Scl* 2008;9(Suppl 1):138.
8. Escott-Stump S, Mahan LK. Alimentos, Nutrição e Dietoterapia - Krause. 10ª edição. São Paulo: Roca, 2002, 1158p.
9. Gurney ME, Cutting FB, Zhai P, Doble A, Taylor CP, Andrus PK, *et al.* Benefit of vitamin E, riluzole, and gabapentin in a transgenic model of familial amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1996;39:147-57.
10. Desnuelle C, Dib M, Garrel C, Favier A. A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of alpha-tocopherol (vitamin E) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. ALS riluzole-tocopherol Study Group. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2001;2:9-18.
11. Pioro EP. Antioxidant therapy in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000;1 Suppl 4:5-12; discussion 13-5.
12. Nagano S, Ogawa Y, Yanagihara T, Sakoda S. Benefit of a combined treatment with trientine and ascorbate in familial amyotrophic lateral sclerosis model mice. *Neurosci Lett* 1999;265:159-62.
13. Sung JJ, Kim HJ, Choi-Kwon S, Lee J, Kim M, Lee KW. Homocysteine induces oxidative cytotoxicity in Cu,Zn-superoxide dismutase mutant motor neuronal cell. *Neuroreport* 2002;13:377-81.

14. Michiels C, Raes M, Toussaint O, Remacle J. Importance of Se-glutathione peroxidase, catalase, and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 1994;17:235-48.
15. Cuajungco MP, Lees GJ. Zinc metabolism in the brain: relevance to human neurodegenerative disorders. *Neurobiol Dis* 1997;4:137-69.
16. Banci L, Felli IC, Kümmerle R. Direct detection of hydrogen bonds in monomeric superoxide dismutase: biological implications. *Biochemistry* 2002;41:2913-20.
17. Ernst E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. *Ann Intern Med* 2002 1;136:42-53. Erratum in: *Ann Intern Med* 2003;138:79.
18. Jiang F, DeSilva S, Turnbull J. Beneficial effect of ginseng root in SOD-1 (G93A) transgenic mice. *J Neurol Sci* 2000;180:52-4.
19. Fosslien E. Mitochondrial medicine--molecular pathology of defective oxidative phosphorylation. *Ann Clin Lab Sci* 2001;31:25-67.
20. Kobayashi MS, Han D, Packer L. Antioxidants and herbal extracts protect HT-4 neuronal cells against glutamate-induced cytotoxicity. *Free Radic Res* 2000;32:115-24.
21. Matthews RT, Yang L, Jenkins BG, Ferrante RJ, Rosen BR, Kaddurah-Daouk R, *et al.* Neuroprotective effects of creatine and cyclocreatine in animal models of Huntington's disease. *J Neurosci* 1998;18:156-63.
22. Wendt S, Dedeoglu A, Speer O, Wallimann T, Beal MF, Andreassen OA. Reduced creatine kinase activity in transgenic amyotrophic lateral sclerosis mice. *Free Radic Biol Med* 2002;32:920-6.
23. Tarnopolsky MA, Beal MF. Potential for creatine and other therapies targeting cellular energy dysfunction in neurological disorders. *Ann Neurol* 2001;49:561-74.

24. Mazzini L, Balzarini C, Colombo R, Mora G, Pastore I, De Ambrogio R, *et al.* Effects of creatine supplementation on exercise performance and muscular strength in amyotrophic lateral sclerosis: preliminary results. *J Neurol Sci* 2001;191:139-44.
25. Andreassen OA, Jenkins BG, Dedeoglu A, Ferrante KL, Bogdanov MB, Kaddurah-Daouk R, *et al.* Increases in cortical glutamate concentrations in transgenic amyotrophic lateral sclerosis mice are attenuated by creatine supplementation. *J Neurochem* 2001;77:383-90.
26. De Angelis C, Scarfò C, Falcinelli M, Perna E, Ramacci MT, Angelucci L. Age- and trauma-dependent modifications of neuromuscular junction and skeletal muscle structure in the rat. Effects of long-term treatment with Acetyl-L-Carnitine. *Mech Ageing Dev* 1995;85:37-53.
27. Thal LJ, Calvani M, Amato A, Carta A. A 1-year controlled trial of acetyl-l-carnitine in early-onset AD. *Neurology* 2000;55:805-10.
28. Tandan R, Bromberg MB, Forshew D, Fries TJ, Badger GJ, Carpenter J, *et al.* A controlled trial of amino acid therapy in amyotrophic lateral sclerosis: I. Clinical, functional, and maximum isometric torque data. *Neurology* 1996;47:1220-6.
29. Gredal O, Møller SE. Effect of branched-chain amino acids on glutamate metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1995;129:40-3.
30. Hong JT, Ryu SR, Kim HJ, Lee JK, Lee SH, Kim DB, *et al.* Neuroprotective effect of green tea extract in experimental ischemia-reperfusion brain injury. *Brain Res Bull* 2000;53:743-9.
31. Buetler TM, Renard M, Offord EA, Schneider H, Ruegg UT. Green tea extract decreases muscle necrosis in mdx mice and protects against reactive oxygen species. *Am J Clin Nutr* 2002;75:749-53.