

**UNIVERSIDADE TIRADENTES  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**DIANA VILLANOVA VALADARES  
JUDITH MICAELLA FERREIRA SOUZA**

**SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS E VITAMINAS  
ANTIOXIDANTES COM BENEFÍCIOS COGNITIVOS NA  
ESCLEROSE MÚLTIPLA**

**Aracaju**

**2023**

**DIANA VILLANOVA VALADARES  
JUDITH MICAELLA FERREIRA SOUZA**

**SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS E VITAMINAS  
ANTIOXIDANTES COM BENEFÍCIOS COGNITIVOS NA ESCLEROSE  
MÚLTIPLA**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Universidade Tiradentes -  
Unit, como requisito parcial à obtenção do  
título de Bacharel em Nutrição sob  
orientação da Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Tatiana Maria  
Palmeira dos Santos

**Aracaju  
2023**

## RESUMO

**Introdução:** A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica que se caracteriza como um distúrbio progressivo desencadeado pelo sistema imune, causando inflamação e degeneração neuronal. O dano axonal está relacionado à irreversibilidade neurológica da doença e há uma grande variedade de sintomas que alteram a condição motora, sensitiva e cognitiva. Estudos correlacionam a suplementação de ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 com vitaminas antioxidantes como favoráveis para reduzir o declínio cognitivo em pacientes com EM. **Objetivo:** Compreender o papel da nutrição no tratamento da EM. **Método:** Foi conduzida uma busca sistemática nas bases de dados Pubmed, Scielo, Biblioteca Virtual de Saúde e Google Acadêmico utilizando as palavras chaves: ácidos graxos, vitaminas e esclerose múltipla. O trabalho consiste em uma revisão de literatura narrativa, por meio de uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos que discutem sobre os efeitos de ácidos graxos e vitaminas para a melhora no quadro clínico de pacientes com esclerose múltipla, publicados nos últimos 15 anos (2007 a 2022). **Resultados:** A suplementação dietética com ômega-3 LCPUFA pode reduzir a gravidade da EM em pacientes diagnosticados recentemente e retardar o aparecimento dos sintomas. Uma alta dose de ácidos graxos ômega-3 ((EPA (810 mg) /DHA (4140 mg)) e ômega-6 ((GLA (1800 mg) /LA (3150 mg)) associado a suplementação de vitaminas antioxidantes (A e E) apresentou melhora da função cognitiva em alguns estudos. **Conclusão:** A associação entre dieta e EM até o momento é um assunto controverso e a pesquisa nessa área ainda é limitada, sendo necessário mais estudos específicos para ter um efeito significativo.

**Palavras Chave:** ácidos graxos; vitaminas; esclerose múltipla.

## ABSTRACT

**Introduction:** Multiple Sclerosis (MS) is a chronic disease that is characterized as a progressive disorder triggered by the immune system, causing inflammation and neuronal degeneration. Axonal damage is related to the neurological irreversibility of the disease and there is a wide variety of symptoms that alter the motor, sensory and cognitive condition. Studies correlate supplementation of omega-3 and omega-6 fatty acids with antioxidant vitamins as favorable for reducing cognitive decline in patients with MS. **Objective:** Understanding the role of nutrition in treating MS. **Methods:** A systematic search was conducted in the Pubmed, Scielo, Virtual Health Library and Google Scholar databases using the keywords: fatty acids, vitamins and multiple sclerosis. The work consists of a narrative literature review, through a bibliographical research of scientific articles that discuss the effects of fatty acids and vitamins to improve the clinical condition of patients with multiple sclerosis, published in the last 15 years (2007 to 2022). **Results:** Dietary supplementation with omega-3 LCPUFA may reduce the severity of MS in newly diagnosed patients and delay the onset of symptoms. A high dose of omega-3 fatty acids ((EPA (810 mg) /DHA (4140 mg)) and omega-6 ((GLA (1800 mg) /LA (3150 mg)) associated with supplementation of antioxidant vitamins (A and E) showed improvement in cognitive function in some studies. **Conclusion:** The association between diet and MS is still a controversial subject and research in this area is still limited, requiring more specific studies to have a significant effect.

**Keywords:** fatty acids; vitamins; multiple sclerosis.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>05</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>06</b>
<b>2.1. Objetivo Geral.....</b>	<b>06</b>
<b>2.2. Objetivos Específicos .....</b>	<b>06</b>
<b>3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>07</b>
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>6. CONCLUSÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>19</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é conhecida como uma doença crônica Progressiva do sistema nervoso central (SNC) com elementos inflamatórios e neurodegenerativos (SAND, 2018). As principais manifestações clínicas envolvem fadiga, distúrbios da visão, alterações sensitivas, motoras, na coordenação, no equilíbrio, intestinal, psicológicas e cognitivas (CAMPOS, 2015).

A nível mundial 2,8 milhões de pessoas vivem com EM, ou seja 1 a cada 3.000 pessoas no mundo possuem EM. Em países com a prevalência mais alta, até 1 em cada 300 pessoas têm EM. Estima-se que no Brasil, cerca de 40 mil pessoas vivem com a doença (BVS, 2020).

O início da doença ocorre normalmente em jovens adultos, entre 20 e 40 anos de idade, sendo mais frequente no sexo feminino. Os fumantes têm um maior risco de desenvolver EM. Nos Estados Unidos, mulheres fumantes apresentam uma incidência 60% maior de desenvolver a doença do que as não fumantes. Outro fator de risco importante está relacionado à obesidade, principalmente durante a adolescência. Pesquisas apontam que um elevado Índice de Massa Corporal (IMC) antes dos 20 anos está associado a um risco duas vezes superior de apresentar EM (SILVA, 2019).

A fisiopatologia da EM está relacionada à autoimunidade, com desregulação das células T, e consequente desmielinização axonal. Os fatores dietéticos que reduzem a inflamação presente no SNC, diminuem o estresse oxidativo ou protegem as mitocôndrias, podem ajudar a prevenir a desmielinização crônica e o dano axonal/neuronal. Com isso, a terapia dietética tem a função de modular o estado inflamatório, proteger contra a neurodegeneração e promover o reparo do sistema nervoso (SAND, 2018).

Estudos mostram que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 em combinação com vitaminas antioxidantes pode ser promissora para reduzir o declínio cognitivo. No caso dos ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), especialmente o eicosapentaenoico (EPA) e o docosahexaenoico (DHA), o benefício ocorre devido às suas propriedades neuroprotetoras. Enquanto as vitaminas antioxidantes têm efeito na redução do estresse oxidativo e da inflamação (STAVRINO, et al., 2020). A ação conjunta desses nutrientes ajuda a diminuir a gravidade dos sintomas da EM, podendo até estimular a remielinização (PANTZARIS, et al., 2013).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

- Compreender o papel da nutrição no tratamento da Esclerose Múltipla.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Explicar as formas clínicas e sintomatologia da Esclerose Múltipla.
- Demonstrar os benefícios dos ácidos graxos e das vitaminas antioxidantes no tratamento da Esclerose Múltipla.
- Relacionar os benefícios dos ácidos graxos e das vitaminas antioxidantes com uma melhor resposta cognitiva.

### **3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

A EM é uma doença inflamatória, autoimune, neurodegenerativa crônica, progressiva que afeta a substância branca do SNC (CHUECA, 2020). A inflamação ocorre devido a infiltração focal de glóbulos brancos (linfócitos, macrófagos), que leva a desmielinização, destruição da bainha de mielina (proteína fundamental na transmissão do impulso nervoso), degeneração neuronal e axonal (RESENDE, 2017). Essa alteração causa prejuízo da condução das fibras nervosas da célula, direcionando para o retardo ou bloqueio da neurotransmissão, com isso há formação de placas ("esclerose") em variadas regiões do sistema nervoso central ("múltipla") (CHUECA, 2020).

A falta de comunicação entre os neurônios com subsequente deterioração das funções neurológicas, tem como consequência a lesão do SNC e outras áreas do corpo, prejudicando gradativamente as funções motoras e cognitivas (CHIQUETTI et al., 2018). De acordo com Resende (2017, p.23) "esta doença provoca lesões no cérebro e na medula espinal e os nervos óticos também ficam lesados".

A EM é uma doença multifatorial, sem caráter hereditário, que geralmente afeta mulheres jovens entre 20 e 40 anos de idade. A sintomatologia da doença pode ser diferente para cada indivíduo, dependendo do lugar onde o dano neural ocorreu (CHIQUETTI et al., 2018). Além do fator genético, há fatores de risco que são ambientais, tais como: exposição solar insuficiente (leva a ter níveis baixos de vitamina D por tempo prolongado); tabagismo (pessoas que fumam têm risco aumentado de 1,3 a 1,8 vezes de ter a doença do que os não tabagistas); obesidade (pessoas com maior percentual de gordura estão propensas a uma condição pró-inflamatória com altos níveis séricos de interleucina 6 (IL-6), TNF-alfa e leptina); infecções virais (Vírus Epstein-Barr e Citomegalovírus) (SILVA, 2019) e disbiose intestinal (o eixo intestino-cérebro tem a faculdade de modular a homeostasia do sistema nervoso central, de forma que a microbiota não saudável pode levar patógenos infecciosos e proteínas anormais para o cérebro) (SILVA, et al., 2022).

A EM pode evoluir de muitas formas, as 4 formas clínicas definidas da doença são: Síndrome clínica isolada (CIS), Recorrente-remitente (EMRR), Secundariamente progressiva (EMSP) e Primariamente progressiva (EMPP). A primeira é conhecida como um episódio agudo desmielinizante com deterioração progressiva do sistema nervoso central. À medida que a doença evolui, a EM pode ser classificada como

remitente ou progressiva, sendo a mais comum a Recorrente-Remitente e subsequentemente a maioria das pessoas desenvolverão a doença progressiva (SILVA, 2019).

A EMRR manifesta-se em surtos, oscilando entre intensificação dos sintomas e períodos de estabilidade, podendo ocorrer recuperação completa ou parcial. Após a fase inicial caracterizada por surtos e remissões, há progressão dos sintomas neurológicos, caracterizando a forma Secundária Progressiva. Neste caso os surtos vão se tornando mais raros, e há progressão dos déficits entre eles. Por último, a forma primária progressiva é representada pela progressão dos sintomas neurológicos desde o início da doença, com ausência de qualquer recaída anterior (SILVA, 2019).

As manifestações clínicas da EM sofrem variações a depender da complexidade da doença, da localização e da duração das lesões do SNC, podendo se manifestar de forma brusca ou insidiosa. Geralmente a doença apresenta sintomas com as lesões que são encontradas na ressonância magnética. Os sintomas e sinais mais comuns são: fadiga, distúrbios da visão, alterações sensitivas e motoras, alterações na coordenação e equilíbrio, disfunções intestinais, psicológicas e cognitivas (CAMPOS, 2015).

Como já citado anteriormente, a EM é uma doença autoimune e não tem cura, porém existem tratamentos oferecidos para reduzir a inflamação e consequentemente os sintomas causados por ela, proporcionando uma melhora na qualidade de vida do paciente. O tratamento pode ser por medicamentos como glicocorticoides e imunossupressores que são eficazes na redução da progressão, da incapacidade e do aparecimento de novas lesões cerebrais (SILVA, 2019).

Além do tratamento medicamentoso, a intervenção nutricional é de suma importância no tratamento da EM, uma vez que alguns tipos de dieta podem diminuir a inflamação, promovendo alívio dos sintomas e retardando a sua progressão. (SILVA, 2019). Apesar de não existir dados consistentes na literatura para uma dieta específica em pacientes com EM, vale ressaltar a importância de adequar a quantidade de vitaminas, minerais e ácidos graxos, pois desempenham papel fundamental no sistema imunológico e podem interferir de forma positiva nos sintomas da EM. Sendo assim, atualmente as principais vitaminas que promovem os benefícios citados anteriormente são: A, C, D e B12, além dos minerais como zinco, e ácidos graxos (ômega-3 e ômega-6), devido a seus aspectos

nutricionais. (CHIQUETTI, et al., 2018). Alguns estudos correlacionam uma suplementação de ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 em altas doses, em combinação com vitaminas antioxidantes, com melhora na função cognitiva (STAVRINO, et al., 2020).

A vitamina A (VA) ou retinol é obtida pelo corpo de duas maneiras: a primeira é fabricando-a a partir de caroteno, um precursor vitamínico encontrado em vegetais como cenouras, brócolos, abóbora, espinafre, couve e batata doce; já a segunda é absorvendo-a de organismos que se alimentam de vegetais, tais como leite, manteiga, queijo, gema de ovo, fígado, e óleo de fígado de peixe. A VA é um dos micronutrientes mais importantes que podem regular o sistema imune, pois tem um mecanismo molecular complexo para regular a ativação de células imunes que pode afetar a expressão de genes patogênicos e reguladores de citocinas (CHUECA, 2020).

O produto que origina as doenças autoimunes e anti-inflamatórias é a proliferação ou disfunção de células Th1, Th17 e Th9, que formam mediadores pró-inflamatórios e células T reguladoras. A VA eleva a resistência do organismo aos patógenos fortalecendo o SI, com isso o ácido retinóico é utilizado com sucesso para tratar algumas doenças imunomediadas, como no caso da EM. A diminuição dessa vitamina deixa o organismo incapaz de manter o equilíbrio normal de células T, devido ao nível de vitamina A plasmática de pacientes com EM ser inferior (CHUECA, 2020).

A vitamina C (vit C) ou ácido ascórbico auxilia na manutenção da integridade e função do sistema nervoso central, envolvendo os processos de maturação e diferenciação neuronal, formação de mielina, síntese de catecolamina, modulação da neurotransmissão, reparação de células dos tecidos e proteção antioxidante. Além disso, é responsável por elevar a resistência contra infecções virais e manter a barreira epitelial, migração celular, produção de anticorpos e crescimento/atuação das células do SI. É comum encontrar a vit C em muitos frutos e vegetais, tais como caju, brócolis, frutas cítricas como limão e laranja, pimentão amarelo, morango e goiaba, entre outros. Nas doenças neurológicas ocorre o aumento do stress oxidativo e de radicais livres; e como as concentrações mais elevadas de vit. C no corpo se encontram no cérebro e nos tecidos neuroendócrinos, estima-se que esta vitamina possa melhorar o curso das doenças neurológicas justamente por ser um importante agente neuroprotetor. Além de o ácido ascórbico ter propriedade para inativar os

radicais superóxido, também conta com um papel grandioso na reciclagem de outros antioxidantes, como por exemplo o alfa-tocoferol (vitamina E) (CHUECA, 2020).

A vitamina E ou alfa-tocoferol é um agente nutricional importante e pode ser encontrado em óleos vegetais e margarinas, vegetais, frutas, nozes e até em peixes. A vit E é um antioxidante que ajuda a proteger as células do corpo dos danos do estresse oxidativo e dos radicais livres. Alguns estudos sugerem que a vitamina E pode ter um papel importante no tratamento da EM, pois pode ajudar a reduzir a inflamação e proteger a bainha de mielina (LOKEN-AMSRUD, et al., 2013).

Os lipídios estão atrelados a composição do tecido nervoso, para isso é recomendado a ingestão dietética de 30% do valor energético total (VET) (SILVA, 2019). Estudos também mostraram que uma dieta rica em ácidos graxos ômega-3 e 6 está associada a um menor risco de EM e a uma redução da progressão da doença em pacientes com EM. Além disso, uma dieta rica em antioxidantes, como vitaminas A, C e E, selênio e betacaroteno, também pode ter um efeito benéfico na prevenção e progressão da EM (FARINOTTI, et al., 2007).

Os ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs) têm chamado atenção devido às melhorias à saúde e quando aliado a vitaminas específicas tem forte ação antioxidante. As dietas ricas em DHA/EPA (ômega 3) e/ou LA/GLA (ômega 6) podem aumentar o número de PUFAs nas membranas das células inflamatórias e também diminuir os níveis de aminoácidos (AA), um marcador associado ao estresse e responsável pelo início do processo inflamatório (STAVRINO, et al., 2020).

Segundo Valenzuela (2009, p. 1124), o ômega-3 LCPUFA proveria moléculas essenciais para a reestruturação da bainha de mielina, com isso a suplementação dietética com LCPUFA ômega-3 poderia diminuir a gravidade da EM em pacientes diagnosticados precocemente e adiaria o início dos sintomas. Os principais benefícios dos PUFAs (principalmente do EPA e DHA) para diminuição do declínio cognitivo ocorre devido às suas propriedades neuroprotetoras, como aumento da neuroplasticidade das membranas nervosas, elevação da sinaptogênese, modulação das vias de transdução de sinal nas células neuronais e diminuição da inflamação (STAVRINO, et al., 2020).

Porém alguns estudos não encontraram efeitos positivos na função cognitiva e pode estar relacionado às diferentes quantidades de PUFA (ambos ômega-3/ômega-6), o tipo e a qualidade da fonte de PUFA utilizados (como óleo de peixe e/ou óleo vegetal, ou outro), como também quanto ao tempo de uso, a idade e ao estado

cognitivo. Necessitando de uma investigação mais aprofundada nesse sentido da melhora cognitiva (STAVRINO, et al., 2020).

Nas doenças neurodegenerativas as vitaminas antioxidantes desempenham um papel importante no combate ao estresse oxidativo, que ocorre quando os radicais livres danificam as células do corpo e causam inflamação crônica. Alguns marcadores de dano oxidativo, que podem contribuir para a mielina e lesão axonal, estão aumentadas contribuindo para a progressão da EM. Portanto a suplementação de vitaminas antioxidantes pode diminuir a lesão celular induzida por radicais livres e por consequência reduzir a taxa de surtos e a progressão da doença em pacientes com EM, e esta é a justificativa para seu uso (RICCIO, 2011).

Em alguns estudos o uso da vitamina E, que é um antioxidante natural, pode ajudar a proteger as células nervosas dos danos causados por radicais livres. Suas duas isoformas ( $\alpha$ -tocoferol e  $\gamma$ -tocoferol) trazem significativamente bons resultados, aumentam a capacidade funcional e função muscular dos indivíduos e conseqüentemente contribuem para uma melhora na qualidade de vida dos pacientes com EMRR. (STAVRINO, et al., 2020) A vitamina C também pode ser benéfica, pois ajuda na produção de colágeno, uma proteína essencial para a manutenção da estrutura e saúde dos tecidos. Além disso, a vitamina C tem propriedades anti-inflamatórias que podem reduzir a inflamação associada à esclerose múltipla (FARINOTTI, et al., 2007).

#### 4. METODOLOGIA

O trabalho consiste em uma revisão de literatura narrativa, por meio de uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos que discutem sobre os efeitos de ácidos graxos e vitaminas para a melhora no quadro clínico de pacientes com esclerose múltipla, publicados nos últimos 15 anos (2007 a 2022). As bases de dados utilizadas para a busca dos artigos foram: PUBMED, SCIELO, BIBLIOTECA VIRTUAL DE SAÚDE E GOOGLE ACADÊMICO, os descritores foram aplicados foram: ácidos graxos, vitaminas e esclerose múltipla. Em inglês: fatty acids, vitamins and multiple sclerosis.

Para a construção do presente trabalho foram utilizados 2 artigos nacionais, 7 artigos internacionais, 3 Teses de dissertação internacionais e consulta ao Atlas da EM elaborado pela Federação Internacional de Esclerose Múltipla.

Durante a seleção das fontes, foram consideradas como critério de inclusão as bibliografias que abordassem a esclerose múltipla e conseqüentemente os benefícios cognitivos das vitaminas antioxidantes e dos ácidos graxos no tratamento desta. Foram excluídos 4 estudos que apresentavam ensaios experimentais em animais.

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>An o</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Intervenções dietéticas para esclerose múltipla.	Farinotti	2007	Verificar a eficácia e segurança de dietas e suplementação que incluem ácidos graxos poliinsaturados e	Analisou seis estudos que investigaram os PUFAS como uma estratégia positiva para conter a progressão da doença	O ômega 6 ofertado de 11 a 23 g/dia não teve eficácia em 144 pacientes com EM; os ácidos graxos ômega-3 não

			vitaminas em pessoas com EM		tiveram beneficiação em 292 pacientes com EM remitente recidivante
Acidos grasos omega-3, enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas: un nuevo enfoque preventivo y terapéutico.	Valenzuela	2009	Relatar os benefícios evidenciados pela suplementação com ômega-3 PUFA.	Analizou hipóteses do estudo.	Foram baixas as evidências sobre a atividade neuroprotetora mediada pela suplementação do ômega-3 PUFA.
The molecular basis of nutritional intervention in multiple sclerosis: a narrative review.	Riccio	2011	Elaborar uma explicação fundamentada a nível molecular	Análise de várias fundamentações	A TN na EM pode ser de fato uma alternativa complementar mas por falta de afirmações concretas do papel dos componentes dietéticos na doença.

The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence	Sand	2018	Verificar a suplementação com PUFAS,	Comparou alguns estudos epidemiológicos relacionados à ingestão de PUFA em pacientes com EM.	Incerteza sobre a ingestão de PUFA como potencial na dieta para EM.
The Effects of a 6-Month High Dose Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Antioxidant Vitamins Supplementation on Cognitive Function and Functional Capacity in Older Adults with Mild Cognitive Impairment	Starnivou	2020	Buscou evidências relacionadas a atividade neuroprotetora dos ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 que associados a suplementação de vitaminas antioxidantes (A, C e E) trariam benefícios da função cognitiva	Estudo duplo-cego controlado por placebo, por 6 meses	Uma alta dose de ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 associado a suplementação de vitaminas antioxidantes apresentou melhora da função cognitiva nos participantes do estudo
Nutrição na esclerose múltipla	Chueca	2020	Verificar se a vitamina A, tinha benefícios	Verificou estudos com a vitamina A, que traria	O retinol pode ter efeitos benéficos

			para melhorar os sintomas da doença.	melhoras na doença.	sobre a progressão da EM.
Alpha-tocopherol and MRI outcomes in multiple sclerosis-association and prediction	Loken	2013	Verificar a suplementação de Vit. E na EM.	Realizou um estudo em pacientes com EMRR, ofertando 13 ou 22 mg de alfa-tocoferol.	Diminuição da atividade da doença mas a relação entre vitamina E e EM tem que ser mais explorada.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Farinotti (2007) teve como objetivo no seu estudo verificar a eficácia e segurança de dietas e suplementação que incluem ácidos graxos poliinsaturados e vitaminas em pessoas com EM. Para isso, analisou seis estudos que investigaram os PUFAS como uma estratégia positiva para conter a progressão da doença. Nos seis estudos, com 792 pacientes randomizados, o ômega 6 ofertado de 11 a 23 g/dia não teve eficácia em 144 pacientes com EM; os ácidos graxos ômega-3 não tiveram beneficiação em 292 pacientes com EM remitente recidivante. Foi encontrado pequenos benefícios interligados aos ácidos graxos ômega 6, portanto ficou limitado pela validade reduzida de conclusão.

Farinotti (2007) concluiu que os PUFAs não tiveram efeitos positivos na progressão da doença, mas podem amenizar a frequência de recaídas em dois anos. Faltam mais estudos com suficiências relacionadas a quantidade e qualidade das suplementações, que tenham veracidade sobre os benefícios e riscos das intervenções dietéticas na EM.

Já Valenzuela (2009) relatou os benefícios evidenciados pela suplementação com ômega-3 PUFA nas doenças inflamatórias, autoimunes e neurodegenerativas, como a EM. Diante da maioria das hipóteses que o autor analisou, afirmou em seu estudo que o PUFA ômega-3 fornece as moléculas necessárias para a reconstrução da bainha de mielina, que é seriamente afetada em pacientes com esta patologia. Mostrou que a suplementação dietética com ômega-3 PUFA pode reduzir a gravidade da EM em pacientes diagnosticados recentemente e retardar o aparecimento dos sintomas. Porém, afirmou que eram baixas as evidências sobre a atividade neuroprotetora mediada pela suplementação do ômega-3 PUFA, como também associar a desaceleração da progressão da EM. Portanto o estudo não foi totalmente conclusivo, sendo necessário realizar mais estudos.

O estudo de Riccio (2011) teve como objetivo elaborar uma explicação fundamentada a nível molecular, explanou a respeito dos efeitos das moléculas nos processos inflamatórios e autoimunes da EM a fim de sugerir o por que e como essas podem ser um ponto fundamental no tratamento, prevenindo novas progressões da EM; pois acredita que as moléculas atuam direto no metabolismo da dieta, modulando a expressão e a atividade de enzimas, hormônios e outros fatores. Na análise de várias fundamentações relatou que o DHA e o EPA são encontrados em altas concentrações no cérebro, mas em pessoas com EM seus níveis são diminuídos.

Ambos estão presentes em peixes e óleos de peixe e possuem uma atividade anti-inflamatória, antitrombótica e atividades imunomoduladoras, além de atuarem como neuroprotetores em diversas doenças neurológicas.

Dentre as moléculas analisadas na sua pesquisa, foram separadas as que deveriam ser evitadas, tais como: ácidos graxos de gordura animal, algumas proteínas do leite de vaca como a butirofilina (BTN) e a proteínas da membrana dos glóbulos de gordura do leite (MFGM) e por fim glúten e gliadina. Ao contrário dessas moléculas que foram citadas acima, foram relatadas as que devem ser preferidas: os polifenóis e carotenóides de vegetais, ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (PUFA) ômega-3 (n-3) de peixes; pois essas são capazes de amenizar a inflamação, o estresse oxidativo e a autoimunidade.

Riccio (2011) acrescentou que a terapia nutricional na EM pode ser de fato uma alternativa complementar em breve para ajudar no tratamento, mas que no presente ainda é desconsiderada por falta de afirmações concretas do papel dos componentes dietéticos na doença. Além de ser muito limitado os estudos clínicos na área para poder avaliar o resultado da nutrição no bem-estar do paciente, devido ao número baixo de enfermos nos estudos, tempo de pesquisa e os tipos restritos de nutrientes analisados. Por isso sugere que mais estudos devem ser feitos com especialistas neurologistas, nutricionistas, gastroenterologistas e fisioterapeutas para avaliar a resultância de uma TN e de exercícios na frequência de recaídas e na qualidade de vida dos pacientes.

Por fim Riccio (2011), acredita que uma boa intervenção nutricional seria a oferta de uma dieta hipocalórica, com um consumo de peixes, frutas e saladas variadas, com baixo teor de gordura saturadas e com uma oferta adequada de gorduras insaturadas juntamente com suplementos dietéticos específicos como polifenóis purificados, óleo de peixe e vitamina D; essas junções com atividade física supervisionada e exposição solar pode ajudar a prevenir recaídas na EMRR e promover qualidade vida para os pacientes.

Sand (2018) comparou alguns estudos epidemiológicos relacionados à ingestão de PUFA em pacientes com EM e notou resultados conflitantes. Um desses estudos mostrou uma tendência não significativa em relação à ingestão de ácido linoleico (ALA) e a incidência de EM. Outro estudo semelhante analisado, de casos incidentes de EM, evidenciou uma associação significativa entre a ingestão total de PUFA e ALA e risco de EM. Outros estudos adicionais que analisados sugeriram a

importância da ingestão de PUFA de origem marinha. Em mais um estudo encontrou que a diminuição da incidência de EM estava associada a alta ingestão de peixes gordurosos. Por fim encontrou em um estudo risco diminuído para desmielinização em pessoas com alta ingestão de ácidos graxos ômega-3, principalmente quando estes eram de origem marinha.

As investigações epidemiológicas citadas no estudo de Sand (2018) demonstram incerteza sobre a ingestão de PUFA como potencial na dieta para EM. Apenas um pequeno número de estudos apontou a importância desses fatores dietéticos para melhoria dos processos imunomoduladores e neurodegenerativos na EM. Portanto necessita de pesquisas adicionais sobre esse assunto.

Semelhante a Valenzuela (2009), Stavrinou (2020) buscou evidências relacionadas a atividade neuroprotetora dos ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 que associados a suplementação de vitaminas antioxidantes (A, C e E) trariam benefícios da função cognitiva. Para isso realizou um estudo duplo-cego controlado por placebo, por 6 meses, com cento e quatro adultos caucasianos mais velhos (idade  $\geq 65$  anos), dentro dos seguintes critérios (queixa de memória geralmente corroborada por um informante, comprometimento objetivo da memória para a idade, função cognitiva geral essencialmente preservada, atividades funcionais amplamente intactas, não demente). Os participantes receberam uma dose diária de uma fórmula de coquetel de 20 mL (Neuroaspis PLP10) composta por ômega-3 ((EPA (810 mg)/DHA (4140 mg)), ômega-6 ((GLA (1800 mg) /LA (3150 mg)) (1:1  $p / p$ ), vitamina A (0,6 mg), vitamina E (22 mg como  $\alpha$ -tocoferol) mais  $\gamma$ -tocoferol puro (760 mg) e aroma cítrico ou 20 mL de placebo (azeite de oliva virgem puro). As suplementações foram tomadas por via oral uma vez ao dia 30 minutos antes do jantar usando um copo de dosagem calibrada por 6 meses.

No seu estudo citado acima, Stavrinou (2020) utilizou alguns testes para avaliar a função cognitiva dos participantes, foram eles: ACE-R, Mini-Mental State Examination (MMSE), Trail Making Test (TMT), Stroop Color and Word Test (STROOP) e um teste de cancelamento de símbolos. O teste ACE-R contém cinco subpontuações para representar cada domínio cognitivo: atenção/orientação, memória, fluência, linguagem e visuoespacial. Já o TMT fornece informações sobre busca visual, varredura, velocidade de processamento, flexibilidade mental e funções executivas. O teste Stroop consiste em tentativas aceleradas de leitura de palavras, nomeação de cores e interferência de palavras coloridas; cada um com duração de

45 s. E o teste de cancelamento de símbolos, onde os participantes foram solicitados a identificar 60 estímulos-alvo que estavam embutidos em um fundo de mais de 300 estímulos distratores, em 45 s.

Após a realização dos testes, Stavrinou (2020), encontrou efeitos significativos: pós-suplementação o grupo ômega teve uma pontuação maior do que o valor pré-suplementação. Uma alta dose de ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 associado a suplementação de vitaminas antioxidantes apresentou melhora da função cognitiva nos participantes do estudo. Além disso, os domínios cognitivos de memória, fluência, linguagem e visuoespacial foram todos melhorados no grupo ômega em comparação com os valores basais, o que é de grande interesse, em termos de prevenção ou retardo da progressão do declínio cognitivo associado a doenças neurodegenerativas.

O estudo de Stavrinou (2020) ainda revelou que o DHA é o PUFA ômega-3 mais importante no cérebro, devido a suas potenciais propriedades neuroprotetoras, além de ser importante na regulação da neurogênese, aumentando as sinapses neurais e a fluidez da membrana e conseqüentemente protegendo contra danos neuronais. Portanto o EPA e DHA associado às vitaminas antioxidantes específicas encontradas na fórmula do suplemento de coquetel usado, atuaram na redução do estresse oxidativo e da inflamação, promovendo melhora do cognitivo.

Chueca (2020) verificou que os estudos utilizando a vitamina A tem se mostrado promissores na melhora da doença reduzindo a gravidade dos sintomas em pacientes com EM, mesmo que ainda não haja um resultado clínico significativo. Encontrou em dois estudos que os níveis de retinol em pacientes com EM são reduzidos. Primeiro observou que os níveis de  $\beta$ -caroteno e retinol de pacientes com EM foram menores do que os de controle saudáveis. No segundo estudo, notou que os pacientes com EM tinham níveis de retinol plasmático mais reduzido quando comparado com pacientes portadores de outras doenças neurológicas. Observou também que outros estudos sobre a suplementação de VA indicam que o déficit desta vitamina é importante na progressão da doença.

Estas observações de Chueca (2020) afirmam que o retinol pode ter efeitos benéficos sobre a progressão da EM e leva em consideração que os baixos níveis de retinol sérico estão relacionados a uma incapacidade mais severa no futuro.

Após a análise de alguns estudos, Chueca (2020) concluiu que não muitos tiveram associação significativa entre EM e vitamina C. Em um desses estudos

observou que a redução do nível de vit. C ou vitaminas antioxidantes em pacientes com EM, pode estar atrelada a alta carga oxidativa. Também encontrou que a formação de mielina nas células Schwann poderia ser estimulada pelo ácido ascórbico. Outro fator encontrado foi que a vit C atua na síntese de colagénio e com isso está associada a formação da bainha de mielina que protege as fibras nervosas. Num outro estudo notou que alguns doentes com EM foram tratados com um complexo de antioxidantes e de neuroprotetores, e isso desencadeou uma redução da frequência de recidivas. A dose recomendada de vit. C no organismo foi cerca de 100 mg por dia. Foi estabelecida em 75mg nas mulheres e 90 mg nos homens, com a reserva de que nas pessoas fumadoras este valor deveria ser aumentado até 140 mg. Por fim, apontou que ainda há muito a ser estudado a respeito da função do ácido ascórbico no tratamento da EM.

Para Loken-Amsrud (2013) realizou um estudo em pacientes com EMRR bem definida, os mesmos foram examinados com ressonância magnética repetida e medições séricas. Realizaram oito avaliações pareadas de ressonância magnética/alfa-tocoferol, que é o adequado para um estudo prospectivo da relação entre a vitamina E e a atividade da doença da EM. Os pacientes receberam aproximadamente 13 ou 22 mg de alfa-tocoferol das preparações de ômega-3 ou placebo; estabelecendo assim 2 a 3 vezes mais uma ingestão diária de vit E. Com isso ocorreu aumento na concentração média de alfa-tocoferol desde o início até o final do estudo. Foi encontrado no estudo uma variação intraindividual, ou seja, uma relação média entre a maior e a menor concentração de alfa-tocoferol em cada paciente de 1,34 e 22,8% da variação total. Por fim, o estudo concluiu que a relação entre vitamina E e EM deve ser mais explorada em estudos epidemiológicos e experimentais.

## **6. CONCLUSÃO**

É importante ressaltar que a suplementação não deve ser usada como tratamento principal da esclerose múltipla, mas sim como uma terapia complementar. Alguns estudos sugerem que a administração de ácidos graxos associados a vitaminas antioxidantes pode reduzir a progressão da EM, melhorar a função cognitiva e conseqüentemente a qualidade de vida dos pacientes, enquanto outros não encontraram nenhum benefício significativo. Além disso, a dosagem ideal e a duração do tratamento ainda não estão claras. Não houve evidências suficientes para apoiar a eficácia ou não de qualquer intervenção dietética sobre os resultados clínicos na EM.

Portanto, é importante notar que a associação entre dieta e EM até o momento é um assunto controverso e a pesquisa nessa área ainda é limitada. É necessário realizar mais estudos para determinar os efeitos específicos da dieta na prevenção e progressão da EM. Enquanto isso, é recomendável seguir uma dieta saudável e equilibrada, rica em antioxidantes naturais, como frutas e vegetais, grãos integrais, proteínas magras e gorduras saudáveis. É importante também limitar o consumo de gorduras saturadas e açúcares adicionados.

## 7. REFERÊNCIAS

ABEM – Associação Brasileira de Esclerose Múltipla. **Atlas da EM: Parte 1 - Mapeando a Esclerose Múltipla pelo Mundo**. 3ª edição. Federação Internacional de Esclerose Múltipla (MSIF). Disponível em: [https://www.abem.org.br/wp-content/uploads/2020/09/AtlasOfMS\\_3rdEdition\\_traduzido.pdf](https://www.abem.org.br/wp-content/uploads/2020/09/AtlasOfMS_3rdEdition_traduzido.pdf). Acesso em: 25 ago. 2022.

BVS – Biblioteca Virtual de Saúde. **Ministério da Saúde**. 2020. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/eu-me-conecto-nos-nos-conectamos-30-5-dia-mundial-da-esclerose-multipla/#:~:text=A%20esclerose%20m%C3%BAltipla%20\(EM\)%20%C3%A9,peessoas%20vivem%20com%20a%20doen%C3%A7a](https://bvsm.sau.gov.br/eu-me-conecto-nos-nos-conectamos-30-5-dia-mundial-da-esclerose-multipla/#:~:text=A%20esclerose%20m%C3%BAltipla%20(EM)%20%C3%A9,peessoas%20vivem%20com%20a%20doen%C3%A7a). Acesso em: 25 ago. 2022.

CAMPOS, Débora Sofia Carvalho. **Esclerose Múltipla: Fatores nutricionais e fisiopatologia**. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina- Universidade da beira interior Ciências da Saúde, Covilhã, 2015.

CHIQUETTI, L. et al. **Esclerose múltipla, sistema imune e recomendações nutricionais**. Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Videira, Santa Catarina, v. 3, n. 3, p. 1-14, 2018. Disponível em: <https://periodicos.unoesc.edu.br/apeuv/article/view/19917/10576>. Acesso em: 26 ago. 2022.

CHUECA, Celia Castellano. **Nutrição na esclerose múltipla**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Universitário Egas Moniz, Portugal, 2020.

FARINOTTI, M. et al. Dietary interventions for multiple sclerosis. **Cochrane Database Syst Rev.**, n. 1, 2007.

LOKEN-AMSRUD, K. I. et al. Alpha-tocopherol and MRI outcomes in multiple sclerosis--association and prediction. **PLoS one**, vol. 8, n.1, p. e54417, 2013.

RESENDE, Cristina Relva Amorim. **Influência de um Programa de Atividade Física na Aptidão Física, Fadiga e Qualidade de Vida de Pessoas com Esclerose Múltipla**. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade do Porto, Porto, 2017.

RICCIO, P. The molecular basis of nutritional intervention in multiple sclerosis: a narrative review. **Terapias Complementares em Medicina**, v. 19, n. 4, p. 228-237, ago. 2011.

SAND, K. I. The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence. **Current Nutrition Reports**, v. 7, n. 3, p.150-160, Sep. 2018.

SILVA, J. C. L. et al. Microbiota Intestinal e Sistema Nervoso Central: explorando o eixo cérebro e intestino. **Revista Neurociências**. Recife, v. 30, p. 1-29, março. 2022

SILVA, Cristianne Pinho. **Abordagem nutricional na esclerose múltipla.2019**. Revisão temática- Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, 2019.

STAVRINO, P. S. et al. The Effects of a 6-Month High Dose Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Antioxidant Vitamins Supplementation on Cognitive Function and Functional Capacity in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. **Journal Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 325, feb. 2020.

VALENZUELA, R. B., et al. Acidos grasos omega-3, enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas: un nuevo enfoque preventivo y terapéutico. **Rev Chil Nutr**, v. 36, n. 4, Dicie. 2009.