

## EFFECTUL NUTRIȚIEI ASUPRA BOLILOR NEURODEGENERATIVE

Adelina SURDU

Departamentul Alimentație și Nutriție, SPN-211, Facultatea Tehnologia Alimentelor,  
Universitatea Tehnică a Moldovei, orașul Chișinău, Republica Moldova

Autorul corespondent: Surdu, Adelina, [adelina.surdu@an.utm.md](mailto:adelina.surdu@an.utm.md)

**Rezumat.** Bolile neurodegenerative sunt caracterizate prin pierderea funcțională progresivă a neuronilor din creier, provocând tulburări cognitive și handicap motoneuron. Deși interacțiunile multifactoriale sunt evidente, alimentația joacă un rol esențial în patogeneza și evoluția acestor boli. A fost efectuată o analiză sistematică a literaturii ce a evaluat efectul dietei mediteraneene (MeDiet). Datele au arătat că malnutriția și indicele de masă corporală scăzut (IMC) este corelat cu dezvoltarea mai mare a demenței și a mortalității. Dieta mediteraneană joacă un rol important în efectul protector împotriva declinului cognitiv, bolii Alzheimer (AD), Parkinson (PD). Malnutriția activează disfuncția sistemului intestin-microbiotă-creier suprasolicitanând procesul neurogenerativ.

**Cuvinte cheie:** dietă; boala alzheimer; boala parkinson; boala huntington; scleroză multiplă; deficiențe cognitive.

### Introducere

Bolile neurodegenerative se caracterizează prin pierdere a activității neuronilor creierului, determinând afectarea progresivă a funcției cognitive.

Tulburările neurodegenerative și demența cresc progresiv, cu o incidență de 17,2 milioane de oameni în întreaga lume. Reducerea a 10–25% din factorii de risc ar putea preveni 1–3 milioane de cazuri de boala Alzheimer' la nivel mondial și 184.000–492.000 de cazuri în SUA [1]. Rolul factorilor epigenetici în dezvoltarea bolilor neurodegenerative a fost investigată în mare măsură, evidențiind relevanța modificărilor ADN-ului și histonelor și a ARN-ului necodant în etiologia acestor tulburări.

Boala Alzheimer (AD) este cea mai frecventă cauză de demență care contribuie cu 70% din incidența globală a demenței și reprezintă aproximativ 24 de milioane din populație. În urma studiului efectuat s-a estimat că această valoare se va multiplica de patru ori până în anul 2050. Etiologia din AD nu este pe deplin înțeleasă, dar probabil pare să fie rezultatul atât al factorilor genetici, cât și al factorilor de mediu. Îmbătrânirea este un factor determinant datorită incidenței al AD. Factori de risc cardiometabolici precum obezitatea, diabetul, hipertensiunea arterială, bolile cardiovasculare, fumatul, activitatea fizică scăzută sunt implicate în procesul de demență. Au fost găsite tulburări genetice și prionice predominante, sugerând că nutriția poate fi implicată în procesul neurodegenerativ.

Boala Parkinson (PD) este caracterizată prin degenerarea neuronilor datorată unei pierderi dopaminergice la nivelul substanței negre a creierului. Demența în PD este deosebit de răspândită la vârsta înaintată, rezultând în morbiditate ridicată de aproximativ 80-90% cazuri.

Scleroza laterală amiotrofică (SLA), se caracterizează prin degenerarea neuronului motor al tractului corticospinal, trunchiului cerebral, motoneuronului coloanei vertebrale cordon, cu atrofie musculară progresivă consecutivă, paralizie și insuficiență respiratorie. Supraviețuirea medie este de 2-4 ani. SLA are o incidență de aproximativ 3,9-8 la 100.000 de persoane în Statele Unite [2] și se așteaptă o creștere de 69% în principal în națiunile în curs de dezvoltare. Genetica, factorii de mediu, dar și virușii pot interacționa în geneza SLA. Un mare interes pentru acest rol prezintă nutriția în patogeneza și dezvoltarea SLA. O'Reilly și colab. au descoperit că un IMC pre morbid (mai redus) a fost asociat cu un risc crescut de dezvoltare SLA în comparație cu supraponderalii și obezii, iar un IMC mai mare a corelat cu o supraviețuire mai prelungită [3]. Cu toate acestea, pierderea în greutate la pacienții cu SLA este evidentă chiar și atunci când aceștia au avut o alimentație regulată. În SLA cei mai suspecți factori de risc sunt activitatea sportivă, substanțele chimice, fumatul și dieta.

Scleroza multiplă (SM) este o boală a sistemului nervos central (SNC) activată de un proces inflamator mediat imun care provoacă demielinizare și leziuni axonale ulterioare cu evoluție invalidă din cauza pierderii funcției motorii și senzoriale. SM prezintă aspecte clinice ample, variind de la pierderea vederii, tulburare neuromusculară, paraplegie, spasticitate care poate apărea în diferite părți ale corpului și este mai frecventă la adulții tineri. Cu toate acestea, recenziile sistematice au constatat că intervenția alimentară nu a avut un efect benefic aparent la pacienții cu SM [5]. Alți factori de risc, cum ar fi vitamina D și fumatul, ar putea fi implicați în dezvoltarea incidenței acestei boli și sunt necesare investigații suplimentare pentru a crește supraviețuirea față de SM.

Boala Huntington (HD) este o tulburare progresivă a creierului cauzată de expansiunea unei repetări CAG (trinucleotide citozină-adenină-guanină) în gena huntingtin. Această mutație are ca rezultat producerea proteinei huntingtin expandată cu poliglutamină (mHtt), ducând la mișcări coreiforme involuntare, tulburări cognitive și simptome neuropsihiatrice, una dintre cele mai devastatoare tulburări neurodegenerative genetice fără terapie medicală validă. S-a demonstrat că pacienții cu HD cu un IMC mai mare au o progresie mai lentă a bolii. Caracteristica histopatologică comună a bolii Alzheimer, bolii Parkinson, și a bolii Huntington se caracterizează prin pierderea neuronilor și acumulării de proteine aberante specifice bolii. Interesant este că o meta-analiză recentă a lui Liang și colab. a arătat că terapia naturală, cum ar fi exercițiile fizice sau antrenamentul cognitiv, ar putea avea un efect mai bun decât terapiile farmacologice în tratamentul AD. Acest studiu își propune să evalueze impactul nutriției asupra dezvoltării bolilor neurodegenerative.

## Metode

În această revizuire sistematică, au fost urmărite orientările PRISMA. S-a efectuat căutarea literaturii folosind Medline, EMBASE și Registrul central Cochrane al studiilor controlate. Studii suplimentare au fost identificate printr-o răscruce a bibliografiei. Termenul de căutare a inclus un studiu clinic controlat randomizat și o metodă dublu-orb. În această revizuire sistematică au fost incluse studii publicate din 2000 până în prezent. Criteriile de includere au fost: studii care au descris intervenția alimentară, aderarea la modelul alimentar, evaluarea aportului alimentar și metoda de evaluare a deficiențelor cognitive. Au fost excluse studiile care includ activitatea de exerciții fizice, suplimente cu formulări medicale și nutraceutice. Au fost, de asemenea, studii nefinalizate care nu au evaluat deficiența mintală sau fără un grup de control interzis. Metoda de cercetare este reprezentată în organigramă (Figura 1).

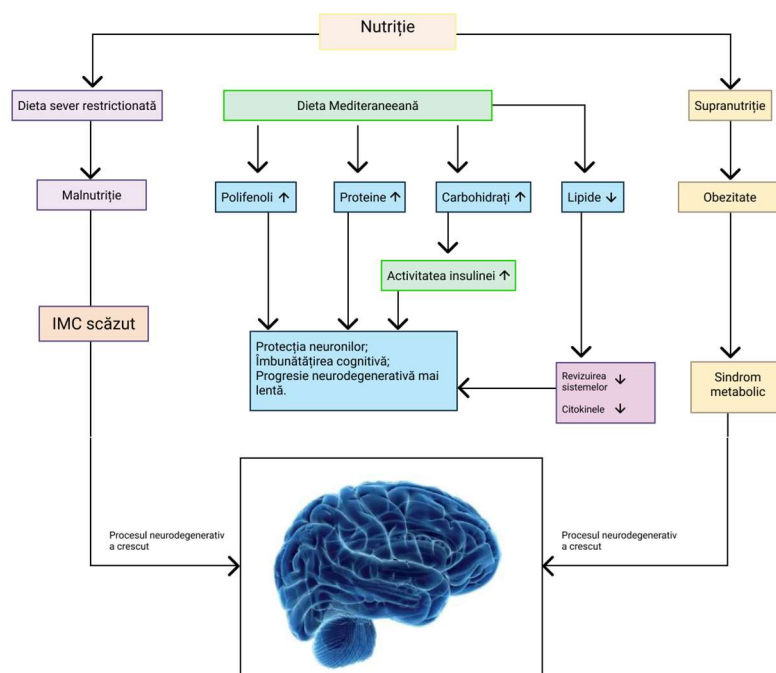


Figura 1. Factorii principali de nutriție în evoluția procesului neurodegenerativ

Nutriția poate afecta profund funcția creierului și procesul neurodegenerativ. Aportul scăzut de nutrienți induce o stare de malnutriție, cu IMC scăzut crescând procesul neurodegenerativ. În mod diferit, supranutriția poate genera obezitate și sindrom metabolic, care este, de asemenea, responsabil de neurodegenerare din cauza rezistenței la insulină și a markerilor inflamatori.

Dieta mediteraneană, datorită aportului caloric controlat, polifenoli și flavonoide (fructe, legume, ulei de măsline, vin roșu) plus un aport regulat de proteine (pește și carne) și carbohidrații (cereale) reduc rezistența la insulină și nivelul de citokine pro-inflamatorii determinând protecția neuronală și încetinind progresia neurodegenerativă.

### **Rezultate**

Au fost preluate date din 546 de articole. Studiile au fost împărțite în patru grupuri: 28 asupra efectului nutriției, 18 despre suplimente, 16 despre grăsimi polinesaturate și 13 despre vitamine pentru boli neurodegenerative. Au fost observate diferențe mari între durata studiilor, (variind de la 3 săptămâni până la 14 ani) și numărul de pacienți implicați în studiu, de la 24 până la 185.000 [4]. Vârsta pacienților a variat foarte mult, de la 49 [4] până la 87 ani. S-a descoperit că 28 de studii au investigat corelația între nutriție și boli neurodegenerative. Prevalența studiilor a investigat efectul dietei mediteraneene (MeDiet) asupra deficienței cognitive și a progresiei bolii Alzheimer, în timp ce altele au evaluat efectul nutrienților antioxidanți ai alimentelor asupra sclerozei laterale amiotrofice și în bolii Huntington. Majoritatea acestor studii au constatat un efect benefic a dietei mediteraneene în îmbunătățirea tulburărilor cognitive în populația generală, incidenței AD și o rată redusă a mortalității. În mod colectiv, zece studii de cohortă, incluzând 37,263 de participanți, trei studii clinice dublu-orb, randomizate și unele studii observaționale au arătat că o aderență ridicată la această dietă a avut un efect protector asupra declinului cognitiv și progresiei AD în timp. Interesant este că unii cercetători au evaluat efectul nutriției asupra volumului și funcției structurilor creierului. Gu și colab. [5] într-un studiu comunitar pe 674 de vârstnici cu o vârstă medie de 80 ani, a evaluat volumul creierului, volumul total al substanței cenușii și albe și grosimea corticală prin imagistica rezonanței magnetice de înaltă rezoluție (IRM). Ei au găsit o corelație între aderența scăzută la dieta mediteraneană și volumul redus al structurilor creierului investigat. De asemenea, Mosconi și colab. au examinat în 54 de subiecți sănătoși regiunile creierului de AD și regiunile controlului cognitiv prin RMN, iar acest lucru a arătat că aderența scăzută la dieta în cauză a corelat cu atrofia acestor zone.

Doar câteva studii nu au găsit niciun impact pozitiv al acestei diete asupra declinului cognitiv. Rotstain și colab. nu au observat o ușoară asociere între calitatea dietei și riscul de a dezvolta SM, la o populație mare de femei [4]. Kesse-Guyot și colab. au observat asocierea dintre MeDiet și performanța cognitivă într-o comunitate mare de 3083 de subiecți pentru 13 ani și nu au găsit un efect benefic al acestei diete. Cherubin și colab. au efectuat o investigație longitudinală extinsă pe 1528 de persoane sănătoase, cu o vârstă medie de 62 ani, și nu a fost găsită nici o protecție a dietei mediteraneene asupra funcției cognitive. Aceste date subliniază că acuratețea metodologiei de investigare este esențială pentru a obține rezultate semnificative și coerente. Optsprezece studii au evaluat efectul suportului nutrițional asupra bolilor neurodegenerative și sunt rezumate în Tabelul 1. S-a arătat că suplimentele alimentare și educația privind aportul alimentar au avut un impact pozitiv asupra calității vieții și a funcției cognitive la pacienți cu AD, o îmbunătățire a tulburărilor de mișcare în PD și o reducere a scalei de dizabilitate în SM, de asemenea în SLA. În schimb, mai multe studii nu au găsit niciun efect pozitiv asupra reducerii declinului cognitiv la pacienții cu AD și HD. În ciuda unei suplimentări nutriționale, compoziția corporală îmbunătățită și reducerea morbidității nu a avut nicio influență pozitivă asupra cogniției. Cu toate acestea, tipul de suport nutrițional s-a schimbat semnificativ. Majoritatea studiilor au completat obiceiul alimentar a pacienților crescând aportul alimentar, prin produse completate cu proteine (30 gr/zi), băutură activă, lapte probiotic (200 ml/zi), formulare nutraceutice (folat, tocoferol, Vitamina B12, adenozil metioinină, N-acetil cisteină, acetyl-L-carnitină) și probiotice (seleniu 200 mg plus *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* și *Bifidobacterium longum*). Un aport mai mare de proteine a îmbunătățit reacția în timp, dar nu și performanța cognitivă. După, Tamtaj și colab. care au găsit beneficii clinice la pacienții cu PD după

trei luni de suplimentare, au constatat că cea mai evidentă variație a parametrilor sanguini a fost îmbunătățirea glucozei și a insulinei, în timp ce nu au fost date despre ingestia de calorii și modificările greutății corporale. Deci, este posibil să argumentăm că rezultatul clinic ar putea fi legat de modificările nutriționale, ci nu de suplimente.

Tabelul 1

**Efectul suplimentelor nutritive asupra bolilor neurodegenerative**

| Autori                            | Pacienți                     | Vârsta | Studiu | Suplimente                                 | Durata  | Rezultate clinice  |
|-----------------------------------|------------------------------|--------|--------|--|---------|--|
| Jyvakorp<br>i2012                 | 102 AD                       | >65    | RCT    | Îngrijire<br>nutrițională<br>personalizată | 1 an    | Îngrijirea nutrițională<br>personalizată este benefică<br>pentru pacienții cu AD la<br>domiciliu.                          |
| Trejo,<br>2005                    | 30 cu<br>boala<br>Huntington | 46     | RCT    | 473 kcal în<br>plus                        | 3 luni  | Fără modificări ale indicelui de<br>masă corporală. Evaluarea<br>neurologică nu a făcut o<br>schimbare semnificativă.      |
| Young,<br>2004                    | 34<br>probabil<br>AD         | 69     | RCT    | Suplimente<br>nutritive                    | 3 săpt. | IMC crescut, probleme motorii<br>mai puțin aberante, mai puțin<br>mentale dezorganizare și<br>atenție sporită.             |
| Lauque,<br>2004                   | 91 AD                        | ≥65    | RCT    | Suplimente<br>nutritive                    | 3 luni  | O creștere semnificativă a<br>greutății și a masei corporale<br>fără grăsimi, dar fără<br>modificări în funcția cognitivă. |
| RCT= studiu randomizat controlat. |                              |        |        |  |         |  |

**Discuții**

**Efectul nutriției asupra neurodegenerării**

Numărul total de studii au arătat că aderența ridicată la MeDiet este asociată cu un risc redus de a dezvolta deficiențe cognitive ușoare și AD. Caracteristica MeDiet este exprimată prin abundență de fructe și legume, carbohidrați nerafinați ca pâinea și paste, cereale și cartofi, pește, ulei de măsline, vin roșu și aport redus de grăsimi. Efectele benefice ale acestei diete împotriva riscului de AD și de declin cognitiv sunt legate de calitatea și cantitatea alimentelor cu o reducere consecutivă a rezistenței la insulină și a riscului de AD [6]. Cele mai bune rezultate au apărut în studiile cu aportul caloric controlat. Cea mai bună îmbunătățire clinică a fost găsită la pacienții care au urmat un regim MeDiet cu energie scăzută, aport de CHO (carbohidrați) scăzut și aport mare de grăsimi, după cum arată Anastasiou și colab. o dietă de Kcal 1782, aportul de CHO de 39%, proteine de 14% și grăsimi de 47%. În studiile lui Scarmeas și colab. dietele au avut 1425 Kcal, respectiv 1466, iar în altele aportul caloric a fost de aproximativ 1700 și 1800 Kcal. Dieta mediteraneană în aceste studii îndeplinește, de asemenea, criteriile de compoziție a macronutrienților și necesarul de energie care pot schimba starea metabolică la nivel cerebral cu un aport de CHO scăzut și aport mare de grăsimi care pot explica beneficiile cognitive prin reducerea nivelului de insulină, ce nu a fost observat într-un alt studiu. În studiul Framingham Heart Study fără demență, participanții au fost măsurați pentru biomarkeri pro-inflamatori și au fost urmăriti în dezvoltarea AD și a demenței de orice cauză. Pe o perioadă medie de urmărire de 13 ani, 159 de persoane au dezvoltat demență (inclusiv 125 cu AD). După ajustarea pentru alți factori de risc, numai adiponectina la femei a fost asociată cu un risc crescut de demență de toate cauzele. Având în vedere că diferite studii au avut un scor de calitate scăzut, rămâne incert dacă efectul dietei mediteraneene a fost mai mult legat de tipul de nutriție sau de reducerea aportului de calorii.

### **Concluzie**

Nutriția reprezintă o strategie importantă pentru prevenirea declinului neuronal și cognitiv al bolilor neurodegenerative. MeDiet reduce progresia AD și PD datorită aportului mare de polifenoli și a consumului redus de calorii. Deteriorarea cognitivă pare mai corelată cu îmbunătățirea acțiunii insulinei în creier. Subnutriția are un efect dăunător asupra evoluției și mortalității bolilor neurodegenerative, iar pacienții cu IMC scăzut prezintă riscuri mai mari. Efectele clinice ale nutriției asupra bolilor neurodegenerative ar trebui evaluate, inclusiv aportul de energie, macronutrienți.

### **Referințe**

1. BARNES, D. E., YAFFE, K. Efectul proiectat al reducerii factorilor de risc asupra prevalenței bolii Alzheimer. *Lancet Neurol.* 2011;10(9):819–28.
2. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5370581/#R1>)
3. PAGANONI, S., DENG, J., JAFFA, M., CUDKOWICZ, M. E., WILLS, A. M. Indicele de masă corporală, nu dislipidemia, este un predictor independent de supraviețuire în scleroza laterală amiotrofică. *Nervul muscular.* 2011;44(1):20–4.
4. ROTSTEIN, D. L., CORTESE, M., FUNG, T. T., CHITNIS, T., ASCHERIO, A., MUNGER, K. L. Calitatea dietei și riscul de scleroză multiplă la două cohorte de femei din SUA. *Mult Scler.* 2018.
5. GU, Y., BRICKMAN, A. M., STERN, Y., HABECK, C. G., RAZLIGHI, Q. R., LUCHSINGER, J. A., et al. Dieta mediteraneană și structura creierului într-o cohortă multietnică de vârstnici. *Neurologie.* 2015;85(20):1744–51.
6. PASINETTI, G. M., EBERSTEIN, J. A. Sindromul metabolic și rolul stilului de viață alimentar în boala Alzheimer. *J Neurochem.* 2008;106(4):1503–14.