

A importância da mastigação na doença de Alzheimer

LUCY NAOMI SHIRATORI*, JULIANA MAROTTI**, MÁRCIO KATSUYOSHI MUKAI**, PEDRO TORTAMANO NETO***,
CARLOS GIL****, MATSUYOSHI MORI***

*Mestranda do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) – São Paulo/SP.

**Doutorandos do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) – São Paulo/SP.

***Professores Doutores do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) – São Paulo/SP.

****Professor Titular do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) – São Paulo/SP.

RESUMO

Com o crescimento paulatino da longevidade da população, a incidência da doença de Alzheimer, que afeta, principalmente, a terceira idade, aumentou. A doença de Alzheimer afeta o cérebro, principalmente as áreas da memória e da linguagem, levando a um progressivo prejuízo dessas funções. Estudos relatam que a falta de uma mastigação eficiente pode ser um dos fatores de risco para a doença de Alzheimer. O objetivo deste estudo foi fazer uma revisão da literatura sobre a importância da mastigação e sua relação com a doença de Alzheimer.

DESCRIPTORES

Mastigação. Doença de Alzheimer. Cérebro. Memória.

INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida da população, novos casos da doença de Alzheimer (DA) surgem a cada ano e afetam principalmente indivíduos na terceira idade. Esse envelhecimento da população mundial é progressivo. Em 1950, havia 214 milhões de pessoas com 60 anos ou mais e as estimativas indicam que serão aproximadamente 1 bilhão em 2025. Tal fato se deve a melhora na qualidade de vida da população, acesso a fármacos e novas terapias, garantindo a maior longevidade^{4,13}.

A DA afeta o cérebro, principalmente nas áreas da memória e da linguagem, levando a um progressivo prejuízo dessas funções. A doença evolui primeiramente com perda progressiva da memória, começando para fatos recentes e progredindo até a perda total; desorientação temporal e desorientação espacial. Tais alterações da cognição levam a uma progressiva perda da independência no dia a dia, com alterações de comportamento que podem ser precoces, levando a agitação, agressividade, delírios e alucinações¹¹.

Segundo alguns experimentos em animais, a capacidade de memória e aprendizado pode estar relacionada com a mastigação de alimentos pouco consistentes e perdas dentais^{6,15}.

O objetivo deste estudo foi fazer uma revisão da literatura sobre a relação entre a importância da mastigação e a DA.

REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com Freitas *et al.*, a DA é considerada a forma mais comum de demência. Nos países ocidentais, estima-se que o número de indivíduos acometidos supere 15 milhões em todo o mundo e sua prevalência vem aumentando de forma significativa nas diversas faixas etárias. Nos Estados Unidos a DA é a quarta causa de óbito em pessoas entre 75 e 84 anos de idade, e a terceira maior causa de incapacidade e mortalidade. No Brasil, apesar das estatísticas não serem precisas, estima-se que cerca de 500 mil pessoas sejam acometidas pela DA, o que causa um impacto em nossa sociedade³.

A compreensão do mecanismo patogênico da DA sofreu um grande avanço com o auxílio de estudo em modelos de ratos transgênicos. Esses modelos permitiram o estudo da evolução da patologia da DA².

Na DA os neurônios morrem pelo acúmulo de proteínas em formas que não são normalmente encontradas no cérebro, tanto dentro – a proteína tau, uma proteína

Endereço para correspondência:

Lucy Naomi Shiratori

Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Avenida Prof. Lineu Prestes, 2227 – Cidade Universitária

CEP: 05508-000 – São Paulo/SP

E-mail: lushiratori@usp.br

Trabalho realizado no Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) – São Paulo/SP.

normalmente envolvida na estabilização de microtúbulos no esqueleto do neurônio; como fora dos neurônios – a proteína beta-amiloide. O que não se sabe é por que se inicia esse processo. No início da doença, essa perda das células cerebrais não acontece de forma homogênea, ocorrendo principalmente nas áreas responsáveis pela memória e funções executivas. Depois, outras regiões são atingidas, comprometendo cada vez mais o estado mental da pessoa^{3,14}.

Entre os neurônios existem substâncias chamadas de neurotransmissores que ajudam na passagem do fluxo elétrico entre eles. Inicialmente, nos portadores da DA, os neurônios em certas localizações do cérebro começam a perder os neurotransmissores e a morrer mais rápido do que na pessoa idosa normal. A perda do neurotransmissor acetilcolina se traduz por falhas comportamentais e emocionais. Quando os neurônios morrem, níveis cada vez mais baixos de neurotransmissores são produzidos, criando problemas mais concretos na comunicação do cérebro, perturbando a memória e demais funções cognitivas, de humor e de comportamento.

Com a perda progressiva das sinapses, começa a DA e os dois marcadores histopatológicos se acumulam no cérebro: placas senis (PS) e os emaranhados neurofibrilares (ENF)^{3,14}.

As PS são estruturas extracelulares que aparecem muito cedo no cérebro das pessoas, podendo acompanhar o processo do envelhecimento sem causar demência. Geralmente são as PS imaturas, isto é, não têm depósito da proteína beta-amiloide no seu centro. As PS maduras apresentam depósito da proteína beta-amiloide no seu interior e são encontradas em portadores da DA^{3,14}.

O comprometimento cognitivo da DA pode também estar mais estreitamente correlacionado com a densidade dos emaranhados neurofibrilares (ENF) no hipocampo do que com a deposição das placas de beta-amiloide. Os ENF consistem primariamente de uma forma hiperfosforilada da proteína tau, que é resistente a degradação celular, polimeriza-se prontamente em estruturas filamentosas e causa a despolimerização dos microtúbulos, inibindo o transporte axonal e interrompendo as funções neuronais^{3,14}.

Os ENF são estruturas intracelulares que são depositadas em um lado do neurônio que vai da metade do corpo até o axônio, devido à desestruturação do esqueleto neuronal. Por sua vez, os ENF podem existir nas pessoas idosas a partir dos 75 anos, localizando-se no córtex entorrinal do hipocampo, sem causar demência. Nas pessoas com DA, por motivo ainda não conhe-

cido, ocorre aumento da fosforilação da proteína tau, que faz parte da constituição do esqueleto do neurônio, iniciando sua desestruturação, alterando sua morfologia e consequentemente levando a sua morte. Na DA, os ENF são depositados aos poucos em todas as células do cérebro, começando pelo hipocampo, seguindo ao lobo temporal, parietal, frontal e sensitivo-motor^{3,14}.

Por meio do estudo com modelos de ratos transgênicos, pode-se dizer que os humanos e ratos, apesar de serem de espécies diferentes, possuem uma relação entre as funções cognitivas. Os sistemas cognitivos parecem se manter através de espécies, com sua função e neuroanatomia claramente definida^{2,8}. Por isso, devido à maior facilidade de se realizarem experimentos em animais e à semelhança dos sistemas cognitivos entre ratos e humanos, existem alguns estudos sobre Alzheimer realizados em ratos^{5,8,9,10,12,15}.

Trabalhos na literatura relatam a relação entre a falta de uma mastigação eficiente e a DA. Segundo os autores, a capacidade de memória e aprendizado pode estar relacionada com a mastigação de alimentos moles e a perda dental^{6,15}.

Onozuka *et al.*, em 1999, e Nakamura, em 1986, também relacionaram perda dental e demência. Realizaram a extração de molar em ratos e constataram uma diminuição da capacidade de aprendizagem e foi detectada menor densidade de neurônios no hipocampo. Sendo que a estimulação do sistema aferente seria dependente de boa mastigação e consistência do alimento¹⁰.

Yamamoto e Hirayama, em 2001, realizaram um experimento com ratos geneticamente modificados (SAMR – ratos com envelhecimento acelerado) e observaram a redução de sinapses no córtex cerebral em ratos alimentados com dieta mole. A diminuição da atividade de mecanorreceptores na região orofacial pode estar relacionada a alterações neuropatológicas importantes, pois essa redução do estímulo aferente por esses receptores, devido à menor função mastigatória, pode levar a redução de sinapses no córtex cerebral¹⁵.

Onozuka *et al.*, em 2002, realizaram um experimento com ratos (SAM), extraíndo o molar superior e puderam observar uma diminuição da liberação de acetilcolina e da atividade da acetilcolina-transferase no hipocampo. A DA tem como alterações cerebrais, a redução de 40 a 90% da atividade da acetilcolina-transferase, especialmente no córtex cerebral e hipocampo⁹.

Ainda segundo Maeda *et al.*, em 1987, a redução do estímulo aferente pode ocorrer com a diminuição do estímulo do feixe muscular devido a longo período com

dieta macia, influenciando o número de neurônios no córtex cerebral⁷.

Tsutsui *et al.* em 2007, observou por meio de um experimento realizado com ratos durante 1 ano, que a redução a longo prazo do estímulo do sistema aferente da mastigação pode causar uma diminuição de neurônios podendo levar a uma perda de memória e aprendizado¹².

Em experimento com ratos transgênicos (osteopetrotic mouse – OP) com ausência de mecanorreceptores periodontais e dentes, Kobayashi *et al.*, em 2002, demonstraram o papel dos dentes e receptores na regulação dos movimentos mandibulares na mastigação. Concluíram que os neurônios responsáveis pela mastigação e movimentos mandibulares podem ser estimulados na ausência de mecanorreceptores e dentes; e receptores musculares (músculos de fechamento mandibular) e da mucosa oral podem compensar a falta dos mecanorreceptores/dentes. Os autores sugerem que a ausência de dentes pode ser compensada com o estímulo dos neurônios por meio de receptores da mucosa bucal (como, por exemplo, com a escovação da gengiva), podendo assim, permitir a manutenção dos movimentos mandibulares corretos para a mastigação⁵.

DISCUSSÃO

O mundo vem enfrentando um envelhecimento progressivo de sua população. O Brasil, a exemplo de outros países, enfrenta o mesmo fenômeno e a população brasileira envelhece rapidamente¹³.

No Brasil não há dados objetivos com respeito à DA, mas é possível, com base em alguns índices, estimarmos a sua frequência em nosso meio. A taxa de incidência aos 60 anos é de cerca de 10%; sendo que dobra a cada 5 anos. Ao redor dos 85 anos é 9 vezes maior que aos 69 anos de idade. Ultrapassa 50% aos 95 anos^{1,4}.

A DA não tem cura, a causa é desconhecida, e sua prevalência e incidência aumentam consideravelmente

com a idade. Na DA, a morte dos neurônios ocorre pelo acúmulo de proteínas, tanto dentro da célula pela proteína tau, como fora dos neurônios pela proteína beta-amiloide. A perda das células cerebrais não acontece de forma homogênea, ocorrendo principalmente nas áreas responsáveis pela memória e funções executivas^{3,11,14}.

Experimentos em animais mostram relação das demências com a importância de uma mastigação eficiente, com alimentos consistentes estimulando o sistema aferente. A diminuição da intensidade da mastigação, relacionada à ingestão de alimentos pouco consistentes ou perda dentária, gera a diminuição na atividade dos mecanorreceptores presentes no ligamento periodontal. A redução do estímulo aferente por esses receptores reduz, por sua vez, as sinapses no córtex cerebral^{6,9,15}. Porém, para que esses resultados possam encontrar validade na clínica diária, estudos em humanos são necessários.

A falta de uma mastigação eficiente está relacionada com a diminuição da acetilcolina, importante neurotransmissor que age como propagador do impulso nervoso nas fendas sinápticas. Em longo prazo, a redução do estímulo do sistema aferente da mastigação pode causar uma diminuição de neurônios levando a uma perda de memória e aprendizado. Assim, nota-se a importância do estímulo da mucosa gengival, bem como a mastigação de alimentos mais consistentes^{5,7,9,12}.

CONCLUSÃO

Pelo levantamento da literatura, pode-se concluir que pode haver uma relação entre a mastigação e a DA. Sendo assim, seria importante a mastigação de alimentos consistentes, a manutenção dos elementos dentários e o estímulo da mucosa gengival visando estimular o sistema aferente para evitar a perda de neurônios em longo prazo. Porém, para que seja possível transpor essas conclusões para a clínica, estudos em humanos são necessários, já que todos os experimentos foram realizados em animais.

ABSTRACT

The relationship between mastication and Alzheimer's disease

As the number of the population grows, the incidence of Alzheimer disease is also higher. This disease affects in its majority the third age. Alzheimer disease affects the brain, specially the areas of memory and of language, which leads to a deterioration of those functions. Several studies report that inefficient chew can be one of the risk factor for the Alzheimer disease. The aim of this study was to make a literature review about the mastication importance and its relation to Alzheimer's disease.

DESCRIPTORS

Mastication. Alzheimer disease. Cerebrum. Memory.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colussi CF, Freitas SFT. Epidemiological aspects of oral health among the elderly in Brazil. *CadSaúde Púb.* 2002;18(5):1313-20.
2. Eriksen JL, Janus CG. Plaques, tangles, and memory loss in mouse models of neurodegeneration. *Behavior Genet.* 2007;37(1):79-100.
3. Freitas EV, Py L, Cançado FAX, Gorzoni ML. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Projeção preliminar da população*. 2000.
5. Kobayashi M, Masuda Y, Kishino M, Ishida T, Maeda N, Morimoto T. Characteristics of mastication in the anodontic mouse. *J Dent Res.* 2002;81(9):594-7.
6. Kondo K, Niino M, Shido K. A case-control study of Alzheimer's disease in Japan--significance of life-styles. *Dementia.* 1994;5(6):314-26.
7. Maeda N, Kawasaki T, Osawa K, Yamamoto Y, Sumida H, Masuda T, et al. Effects of long-term intake of a fine-grained diet on the mouse masseter muscle. *Acta Anat (Basel).* 1987;128(4):326-33.
8. Morris R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *J Neurosci Methods.* 1984;11(1):47-60.
9. Onozuka M, Watanabe K, Fujita M, Tomida M, Ozono S. Changes in the septohippocampal cholinergic system following removal of molar teeth in the aged SAMP8 mouse. *Behavioural Brain Res.* 2002;133(2):197-204.
10. Onozuka M, Watanabe K, Mirbod SM, Ozono S, Nishiyama K, Karasawa N, et al. Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. *Brain Res.* 1999;826(1):148-53.
11. Price JL, Davis PB, Morris JC, White DL. The distribution of tangles, plaques and related immunohistochemical markers in healthy aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 1991;12(4):295-312.
12. Tsutsui K, Kaku M, Motokawa M, Tohma Y, Kawata T, Fujita T, et al. Influences of reduced masticatory sensory input from soft-diet feeding upon spatial memory/learning ability in mice. *Biomed Res.* 2007;28(1):1-7.
13. AlzheimerMed. [citado 2011 Jan 10]. Disponível em: www.alzheimermed.com.br. 2008.
14. Instituto Paulo Brito Clínica Neurológica. [citado 2011 Jan 10]. Disponível em: www.institutopaulobrito.com.br. 2009.
15. Yamamoto T, Hirayama A. Effects of soft-diet feeding on synaptic density in the hippocampus and parietal cortex of senescence-accelerated mice. *Brain Res.* 2001;902(2):255-63.

Recebido: 28/06/10

Aceito: 20/09/10