

O PAPEL DA NUTRIÇÃO NAS FUNÇÕES COGNITIVAS



A função cognitiva é um conjunto de habilidades complexas. Memória, raciocínio, atenção e coordenação psicomotora são apenas algumas das características que contribuem para a capacidade mental. Nesse contexto, a nutrição desempenha um papel importante, permitindo desenvolver plenamente o potencial físico e intelectual, sendo especialmente importante no desenvolvimento das diferentes fases da vida, desde a infância até a velhice.

O QUE É E QUAIS SÃO AS FUNÇÕES COGNITIVAS

O interesse do ser humano em buscar explicações sobre o comportamento e uma possível relação com o cérebro data desde a Antiguidade, época em que os gregos se tornaram os pioneiros na localização de lesões cerebrais em feridos de guerra.

Todas as tarefas que realizamos diariamente necessitam da atividade cerebral. As principais funções cognitivas são percepção, atenção, memória, linguagem e funções executivas. É a partir da relação entre todas estas funções que entendemos a grande maioria dos comportamentos, desde os mais simples até as situações de maior complexidade, e que exigem atividades cerebrais mais elaboradas.

A **percepção** é uma função cognitiva que se constitui de processos que permitem reconhecer, organizar e dar significado a um estímulo vindo do ambiente através dos órgãos sensoriais. Por exemplo, se um indivíduo tem seus olhos vendados e lhe são oferecidos alguns objetos para tatear, ele é capaz de reconhecer - através de informações armazenadas - a textura (áspero ou macio, duro ou mole), a forma (quadrado, redondo, grande, etc.) e depois nomear o objeto. O mesmo processo ocorre com os outros sentidos, como o olfato (reconhecer que é “cheiro de fumaça”), a gustação (identificar se algo é doce ou salgado), a audição (saber que um som é do canto de pássaros), ou a visão (identificar um obstáculo ao dirigir um veículo e desviá-lo). As agnosias são os déficits na capacidade de percepção dos estímulos sensoriais, especialmente os

relacionados à visão. Embora o indivíduo não seja portador de qualquer tipo de deficiência sensorial, não é capaz de reconhecer e identificar o estímulo que lhe é oferecido, normalmente em consequência de lesões cerebrais adquiridas.

A **atenção** é uma função cognitiva bem complexa e diversos comportamen-



tos resultam de um nível adequado de atenção para serem bem sucedidos, por exemplo, assistir um filme e compreendê-lo; manter o foco de conversação em um ambiente ruidoso. A atenção também é um pré-requisito fundamental para o processo de memorização.

O conceito de atenção é definido pela seleção e manutenção de um foco, seja de um estímulo ou informação, entre as inúmeras informações que obtemos através de nossos sentidos,

memórias armazenadas e outros processos cognitivos. Em outras palavras, dirigimos nossa atenção para o estímulo que julgamos ser importante em um exato momento. Os outros estímulos que não os principais, passam a fazer parte do “fundo” não sendo mais os focos na atenção.

Nossa capacidade de manter a concentração é restrita, e depende de inúmeros fatores, desde a falta de vontade ou ânimo por algum assunto, até dificuldades específicas que interferem na capacidade de atenção seletiva.

A **memória** é uma das funções cognitivas mais utilizadas pelo ser humano em seu cotidiano. Memória é a capacidade de armazenar informações, lembrá-las e utilizá-las no presente. O bom funcionamento da memória depende inicialmente do nível de atenção. Para

que o bom armazenamento aconteça, outras atividades cognitivas, como a capacidade de percepção e associação, são importantes para que as informações possam ser armazenadas com sucesso.

Não é só a idade que provoca prejuízos na capacidade de memória; o estresse emocional, a depressão e problemas de ordem física são outros importantes fatores. Por outro lado, existem também fatores que favorecem a memória, como a motivação e as emoções. Quanto maior

o interesse em aprender algo, melhor será o armazenamento das informações obtidas nesse processo, assim quanto maior o número de emoções (sejam elas positivas ou negativas) atribuídas a um evento, mais chances dele permanecer na memória para uma futura recuperação.

A **linguagem** é uma função cognitiva que usamos todos os dias, durante a maior parte do tempo, seja através da linguagem oral (em uma conversa) ou da escrita (ao ler ou escrever um texto). O conceito de linguagem é definido pelo uso de um meio organizado de combinar as palavras a fim de se comunicar, embora a comunicação não se constitua unicamente em um processo verbal. As formas não-verbais, como gestos ou desenhos, também são capazes de transmitir idéias e sentimentos.

Existem alguns aspectos nutricionais que estão claramente relacionados com o desempenho cognitivo, como por exemplo, o fornecimento de energia para o cérebro (especificamente a implementação de determinados alimentos ou ingestão de carboidratos), consumo de proteínas e ácidos graxos, especialmente ômega-3, e de micronutrientes, como ferro, vitaminas do complexo B e antioxidantes.

A IMPORTÂNCIA DA GLICOSE E DOS CARBOIDRATOS

Diversos estudos sugerem que alguns aspectos do desempenho mental podem melhorar após a ingestão de uma determinada quantidade de

glicose ou de alimentos ricos em carboidratos. A maioria desses estudos foi realizado em adultos, e os efeitos positivos observados estão relacionados com benefícios na memória em curto prazo e com outros aspectos relativos ao processamento rápido de informações, atenção, e habilidade matemática, no entanto, não foram observados efeitos em outras tarefas, como a memória numérica, ou memória verbal em longo prazo. O aumento nos níveis de glicose no sangue após a ingestão de uma bebida com glicose foi correlacionado com a melhoria do tempo de

A AGNOSIA

A agnosia (*α-agnosis*, perda de conhecimento) consiste na deterioração da capacidade para reconhecer ou identificar objetos apesar de manterem a função sensorial intacta. É a perda da capacidade de reconhecer objetos, pessoas, sons e formas. Uma pessoa com agnosia pode, por exemplo, ter acuidade visual normal e não ter capacidade de reconhecer objetos como uma caneta, pessoas familiares ou a sua própria imagem no espelho.

Está normalmente associada a danos cerebrais ou doenças neurológicas, particularmente a lesões do lobo temporal. Pode, no entanto, ser também resultado de uma vida estressante, onde a saúde em si é deixada em segundo plano em relação às atividades do dia a dia.

A síntese das sensações de forma a constituir percepções conscientes dá-se nas zonas corticais do Sistema Nervoso Central (SNC). A anestesia, surdez ou cegueira podem resultar da lesão de um

órgão sensorial periférico, do nervo aferente ou da zona cortical do SNC onde se projetam essas sensações determinando o desaparecimento delas.

Nos casos onde estão conservadas a integridade das vias nervosas aferentes e existem lesões corticais na vizinhança da área de projeção, nas chamadas áreas para-sensoriais, mantém-se a integridade das sensações elementares, porém, há alteração do ato perceptivo. Nesses casos, fala-se de agnosia.

Assim sendo, agnosia não é uma alteração exclusiva das sensações, nem exclusiva da capacidade central de perceber objetos externos, mas uma alteração intermediária entre as sensações e a percepção. Em alguns casos, observa-se a perda da intensidade e da extensão das sensações, permanecendo inalteradas as sensações elementares, em outros há integridade e extensão, mas perda da capacidade de reconhecimento dos objetos.

decisão, tempo de reação, velocidade de processamento de informação, capacidade de recordar palavras, e melhoria na resolução de conflitos. Estes efeitos foram observados em uma ampla gama de níveis de glicose, não sendo, conseqüentemente, devido à correção de situações de hipoglicemia.

As melhoras apresentadas estão relacionadas apenas a alguns aspectos, uma vez que existem tarefas que exigem mais esforço mental e são mais dependentes de glicose e outros substratos. As tarefas mais complexas apresentaram melhora após a ingestão de glicose, em comparação com placebo. Da mesma forma, a realização de tarefas de longa duração apresentaram melhoras nos últimos estágios com a ingestão de suplemento de glicose.

Os efeitos benéficos do suprimento de glicose foram mais evidentes em pessoas com algum tipo de deficiência mental, como pacientes com síndrome de Down ou Alzheimer. O aumento nos níveis de glicose facilitou a memória, em parte, devido ao estímulo da atividade colinérgica, aspecto que pode ser diminuído em pacientes com

Alzheimer. Os efeitos positivos da glicose pode também ser mediado por insulina em indivíduos saudáveis, bem como em situações de hiperglicemia crônica (diabetes), situação em que a função cognitiva pode ser prejudicada, inclusive, aumentando o risco de doença de Alzheimer.

Alguns estudos sugerem que determinados genótipos da apolipoproteína E podem modular o papel da insulina na disponibilidade de glicose e condicionar a memória. Isso significa que pode haver uma associação entre a doença de Alzheimer, a alteração do metabolismo de glicose, e a menor sensibilidade à insulina.

AS PROTEÍNAS E OS AMINOÁCIDOS

Durante anos se pensou que a barreira hematoencefálica (BHE) - estrutura membrânica que atua principalmente para proteger o sistema nervoso central de substâncias químicas presentes no sangue, permitindo ao mesmo tempo a função metabólica normal do cérebro - protegia de mudanças que ocorriam na periferia, tais como alterações nas

O triptofano é um aminoácido essencial encontrado na maioria dos alimentos que contém proteína; é o precursor do neurotransmissor serotonina, a qual está envolvida, entre outros aspectos, com a regulamentação do humor, da depressão, e o estado de alerta. Os neurônios serotoninérgicos intervêm na regulamentação da sensação de dor, agressividade, e na ingestão de alimentos. Muitas vezes, suplementos de triptofano são utilizados para ajudar a conciliar o sono, ou ainda, como antidepressivos e na síndrome pré-menstrual. Por outro lado, a administração de triptofano pode aumentar a liberação de melatonina em seres humanos.

A tirosina é o aminoácido precursor da norepinefrina e da dopamina. Esses neurotransmissores estão envolvidos em alguns comportamentos relacionados ao estresse. Na verdade, a administração desse aminoácido abranda os efeitos do estresse psicológico.

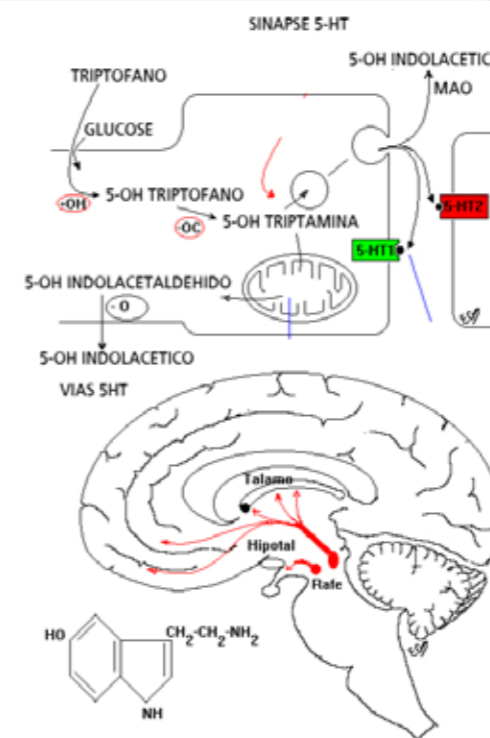
O triptofano e a tirosina atravessam a BHE através de um mecanismo de transporte ativo que compartilham com outros aminoácidos, como os de cadeia longa. Portanto, quando ocorre o aumento das concentrações sanguíneas

as destes aminoácidos “concorrentes” (o que ocorre após a sua ingestão ou administração, ou ainda, no caso de algumas doenças como diabetes mau controlado), a circulação de triptofano e de tirosina no cérebro diminui. Esse efeito pode ocorrer de forma aguda ou crônica. A diminuição nos níveis cerebrais destes aminoácidos tem conseqüências funcionais; do ponto de vista bioquímico, reduz-se a síntese dos neurotransmissores que derivam desses aminoácidos ramificados, especialmente a serotonina (a partir do triptofano) e as catecolaminas (a partir da tirosina e da fenilalanina). Os efeitos funcionais dessas alterações neuroquímicas envolvem alterações na função hormonal, na pressão arterial e no estado afetivo.

Estudos sugerem que a relação entre carboidratos e proteínas ingeridos na refeição podem afetar na neurotransmissão da serotonina, afetando a captação de triptofano pelo cérebro. Isso explica porque os alimentos ricos em proteínas aumentam o estado de alerta, bem como porque os alimentos ricos em carboidratos aliviam a depressão, especialmente na síndrome pré-menstrual.

No entanto, os estudos realizados nesses sentidos não são conclusivos; enquanto alguns confirmam essa teoria, outros sugerem que as alterações que ocorrem na ingestão de alimentos ricos em proteínas e carboidratos são realmente insuficientes para afetar a função serotoninérgica.

FIGURA 1 – A SEROTONINA SE SINTETIZA A PARTIR DO TRIPTOFANO



A ATUAÇÃO DOS LÍPIDIOS NAS FUNÇÕES COGNITIVAS

Considerando-se que 60% do peso do cérebro são lipídios, não é de se surpreender que são fundamentais para o desenvolvimento e processamento neural.

A massa cinzenta dos mamíferos é muito rica em ácido araquidônico e docosaexaenóico (DHA). O DHA contribui para a manutenção da membrana neural, de sua fluidez e da sua espessura, o que afeta a sinalização celular. O ômega-3 também afeta a síntese de neurotransmissores, especialmente de dopamina nos lobos frontais.

Devido ao baixo conteúdo de ácidos graxos ômega-3 na dieta, o desenvolvimento cerebral das crianças em momentos críticos de crescimento pode ser comprometido.

A maioria dos estudos sobre a ingestão de ômega-3 e desenvolvimento cognitivo está focado em bebês prematuros ou com baixo peso. O ácido araquidônico e o DHA se acumulam rapidamente no cérebro humano durante o terceiro trimestre de gestação e nas primeiras etapas do desenvolvimento pós-natal, quando o crescimento cerebral é máxima e, portanto, o cérebro é mais vulnerável as deficiências nutricionais. Esses estudos demonstraram que a deficiência de ômega-3 em crianças prematuras afeta a acuidade visual, o reconhecimento visual, a memória e outros aspectos do desempenho cognitivo, e que a suplementação com ômega-3 apresentou efeitos positivos. O aleitamento materno, ao oferecer DHA ao recém nascido, possui efeitos positivos sobre o desempenho cognitivo, inclusive, após a fase escolar.

Baixa ingestão de peixe predispõe à depressão, possivelmente devido à baixa ingestão de ômega-3. Estudos propõem que as altas

concentrações de ácidos graxos ômega-3 presentes nas membranas neurais são fundamentais na neurotransmissão sináptica. Por exemplo, uma baixa concentração de ômega-3 está associada a uma menor produção de ácido 5-hidróxi-indolacético(5-HIAA), que é o principal metabólito da serotonina e um indicador de seu reabastecimento. Além disso, as baixas concentrações de ômega-3 estão associadas com o aumento dos indicadores de inflamação que, por sua vez, tem sido associado com a depressão.

Existem também evidências do efeito protetor do ômega-3 contra a doença de Alzheimer. Esta doença começa com um acúmulo anormal do peptídeo beta-amiloide, o que inicia uma cascata de eventos, incluindo o dano oxidativo, inflamação, toxicidade sináptica e acúmulo de substâncias intraneuronais. O déficit cognitivo, provavelmente, começa com uma falha na sinaptogênese e na plasticidade da sinapse, seguido pela perda de neurônios implicados na aprendizagem e na memória. Estudos tem associado o baixo consumo de peixe

e as baixas concentrações sanguíneas de DHA com aumento do risco de doença de Alzheimer. Segundo os resultados de estudos, a administração de DHA em ratos com sintomas similares aos da doença de Alzheimer, houve redução do acúmulo de peptídeo beta-amiloide e dos danos oxidativos, bem como correção das sinapses deficientes e melhora da função cognitiva. Portanto, a suplementação de DHA pode ser eficaz na prevenção da doença de Alzheimer.

Outro mecanismo através do qual os ácidos graxos de cadeia longa podem ser relacionados com a função cognitiva é pelos seus efeitos cardiovasculares, já que possuem efeito protetor contra a trombose, níveis de triglicérides pós-prandiais, resposta inflamatória, pressão arterial e a sensibilidade à insulina.

O ENVOLVIMENTO DOS MICRONUTRIENTES

Do ponto de vista teórico, os micronutrientes estão envolvidos na função cognitiva por várias razões. Em primeiro lugar, as vitaminas e minerais intervêm como reguladores do metabolismo celular para participar como cofatores de enzimas envolvidas no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras. Também estão envolvidos no metabolismo de neurotransmissores, bem como cofatores de enzimas envolvidas na sua síntese, quer como um cofator na síntese destas enzimas e, até mesmo, como substratos para algumas das reações envolvidas.

Os micronutrientes mais comuns associados com a função cognitiva são o ferro, as vitaminas do complexo B e os antioxidantes.

O ferro

A deficiência de ferro continua a ser um problema nutricional frequente nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Numero-

dos estudos demonstram que a anemia por deficiência de ferro está associada a um menor desempenho ou desenvolvimento em crianças, e com as piores pontuações em testes de função cognitiva e no desempenho escolar. Mesmo sem anemia, a deficiência de ferro tem sido associada a um pior desempenho mental.

Do ponto de vista teórico, o ferro está envolvido no funcionamento cerebral. Contribui para a correta mielinização dos neurônios, e é um cofator importante para numerosas enzimas envolvidas na síntese de neurotransmissores, tais como o triptofano hidroxilase (que intervém na síntese da serotonina) e a tirosina hidroxilase (que está envolvida na norepinefrina e na dopamina). De fato, a distribuição de ferro no cérebro coincide com a distribuição de dopamina e de ácido gama-aminobutírico, áreas onde ocorre a regulamentação da função mental, cognitiva, problemas emocionais e comportamentais. No entanto, a dopamina é o único neurotransmissor que tem demonstrado experimentalmente relação com alterações no nível de ferro. A deficiência de ferro está associada a uma menor densidade de receptores de dopamina e a alterações na recaptação deste neurotransmissor.

A deficiência de ferro afeta o desenvolvimento cognitivo durante as primeiras etapas do desenvolvimento, mais do que em qualquer ponto na vida, podendo alterar os processos metabólicos que intervêm nos minerais, resultando em alterações cognitivas e comportamentais. Em um estudo com um grupo de adolescentes de Madri, Espanha, os parâmetros indicadores dos níveis de ferro se correlacionaram positivamente com os resultados de um teste de atenção e capacidade escolar em tarefas verbais, raciocínio e aritmética. Além disso, os adolescentes com níveis de ferritina iguais ou acima de 12mg/ml obtiveram pontuações mais altas em



toda a infância, sendo importante para obter níveis ótimos de dopamina.

Folato, vitamina B₆ e vitamina B₁₂

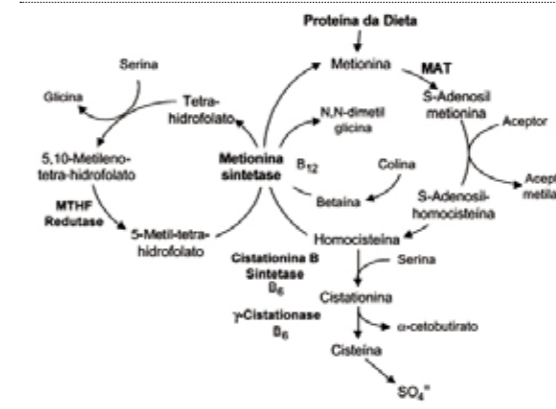
Há grande interesse científico sobre a associação entre vitaminas do complexo B, especialmente o folato, e o desempenho cognitivo. O ácido fólico é importante no desenvolvimento do tubo neural e, atualmente, as evi-

dências sugerem que essas vitaminas são importantes para o desempenho de crianças e adultos.

Existem dois mecanismos possíveis através dos quais essas vitaminas afetam a função cognitiva por meio dos processos de metilação. No primeiro mecanismo, a hipótese sugere que a hipometilação do folato, juntamente com as vitaminas B₁₂ e B₆ atuando como cofatores, possuem efeito direto e a curto prazo sobre o sistema nervoso central, inibindo a síntese de metionina e de S-adenosilmetionina, o principal doador de grupos metila do organismo (veja Figura 2). As reações de metilação são necessárias para a síntese de proteínas, fosfolípidios da membrana, DNA e, também, no metabolismo de neurotransmissores (como a dopamina, a norepinefrina e a serotonina) e de melatonina, os quais são muito importantes nos níveis neurológico e psicológico.

No segundo mecanismo, a hipótese da homocisteína, propõe um efeito cerebrovascular, indireto e de longo prazo, destas vitaminas. A homocisteína é um metabólito da metionina, e as vitaminas B₆, B₁₂ e o ácido fólico são cofatores de enzimas que utilizam homocisteína como substrato. A vitamina B₆ é um cofator da cistationina beta-sintase, que catalisa a formação de cistationina desde a

FIGURA 2 – ESQUEMA DA VIA METABÓLICA DA HOMOCISTEÍNA



homocisteína e serina, enquanto que a vitamina B₁₂ e o ácido fólico estão envolvidos na reciclagem da homocisteína para a metionina. As deficiências de vitamina B₆, folato e vitamina B₁₂ (juntamente com anormalidades genéticas das enzimas envolvidas) pode, portanto, elevar os níveis de homocisteína, especialmente em combinação com dietas ricas em proteínas. Elevados níveis de homocisteína estão associados a um maior risco de doença vascular, por um efeito tóxico sobre o tecido vascular, ou pela produção excessiva de aminoácidos sulfurados excitotóxicos, ácido homocisteico e ácido cisteíno sulfínico. Assim, estas três vitaminas



contribuem para manter a integridade do sistema nervoso central ao prevenir doenças vasculares, o que é crucial para a função cognitiva.

Em diversos estudos, tanto em crianças como em adultos em países desenvolvidos e em desenvolvimento, observou-se que as deficiências em folato, vitamina B₁₂ ou vitamina B₆ estavam associadas a um menor desempenho cognitivo.

Estudos também encontram níveis elevados de homocisteína associados à disfunção cognitiva e doença de Alzheimer, apesar dos níveis elevados de homocisteína ou de folato não preverem o declínio cognitivo. De acordo com um recente estudo, os suplementos de folato, vitamina B₁₂ e vitamina B₆ têm efeitos positivos na prevenção da disfunção cognitiva ou na diminuição dos níveis de homocisteína associados ao uso de suplementos, estando relacionados a um melhor desempenho cognitivo. Por

esta razão, levantou-se a hipótese de que os níveis elevados de homocisteína podem ser um sinal da doença e não um fator de risco.

Antioxidantes

A disfunção cognitiva tem sido associada ao aumento do estresse oxidativo ou a deficiência em antioxidantes. Muitos pesquisadores sugerem que a disfunção cognitiva pode ser prevenida ou retardada aumentando o conteúdo de antioxidantes na alimentação, como vitamina C, E e betacaroteno. Há várias razões que apóiam essas afirmações. Uma delas é que estudos bioquímicos e fisiológicos mostram que

contém ferro. Além disso, outras enzimas, como o triptofano dioxigenase e a tirosina hidroxilase são dependentes do ascorbato.

A ingestão dietética elevada de vitamina E também foi inversamente associada com a doença de Alzheimer.

O betacaroteno também têm mostrado estar associado à disfunção cognitiva. Os níveis séricos de betacaroteno estão associados a uma melhor função mental, inclusive em indivíduos que apresentam anormalidades genéticas que predis põem à doença de Alzheimer, como no caso de portadores de determinadas mutações no gene da Apolipoproteína E4 (ApoE4).

CONCLUSÃO

Existe uma relação entre a fonte de alimentação para o cérebro e os nutrientes essenciais para o desempenho do raciocínio, memória, etc. Pesquisas também constataram a influência dos micronutrientes e a disfunção cognitiva em idosos. Os nutrientes envolvidos nessa relação são, principalmente, as vitaminas do complexo B, especialmente aquelas relacionadas com o metabolismo da homocisteína, e os antioxidantes, embora alguns estudos também citem o envolvimento do ferro, do zinco e do selênio.

A suplementação de micronutrientes pode ter efeitos positivos sobre a função cognitiva, mas somente se for seguida uma dieta inadequada, especialmente em alguns micronutrientes essenciais. A maioria dos estudos encontra benefícios, como melhoria da inteligência não-verbal e verbal. Os micronutrientes, por si só, não melhoram a função cognitiva, mas revertem os efeitos adversos do estado nutricional. Não há evidências de que indivíduos bem nutridos e saudáveis possam beneficiar-se da administração de tais suplementos.

Uma dieta variada que inclua alimentos ricos em nutrientes, com uma repartição adequada dos mesmos tem mostrado ser a melhor estratégia nutricional para assegurar, tanto em crianças como em adolescentes e adultos, o melhor funcionamento cognitivo.

nas doenças degenerativas, como o Alzheimer, se produz dano oxidativo na microvascularização do sistema nervoso central. Além disso, estudos epidemiológicos têm demonstrado correlações significativas entre a função cognitiva de idosos o consumo de antioxidantes. Por exemplo, estudos mostram que pode haver uma relação entre o declínio da função cognitiva e baixas ingestões e níveis plasmáticos de vitamina C, juntamente com um aumento do risco de enfarte do miocárdio. A influência dessa vitamina na função cognitiva pode se dar através do seu papel na aterogênese, de modo que um maior consumo de vitamina C proteja tanto da disfunção cognitiva como do enfarte.

Além do seu papel como antioxidante, a vitamina C está envolvida na ativação de dois tipos de enzimas: hidroxilases, que contém cobre (dopamina hidroxilase), e hidroxilases que