

METABOLISMO DA PESSOA COM SÍNDROME DE DOWN



Dr. Rogério Lima

Grande variação fenotípica "Eles são assim..."

- ❑ A triplicação do cromossomo 21 promove alterações no metabolismo;
- ❑ Estas alterações ocorrem não somente nos genes do cromossomo 21, mas afeta todos os outros cromossomos (Moreira-Filho et al., 2016);
- ❑ Cada pessoa tem suas particularidades, pois sua carga genética é diferente!
- ❑ Estudos Clínicos X Pesquisa translacional;

Em um estudo conduzido por Alberto Costa (Boada et al. 2012) grupos separados por: idade, gênero, escore de inteligência, habilidade verbal, status socioeconômico, hipotireoidismo, massa corporal, diabetes, e incidência de apneia do sono. Ironicamente deixou claro que não é possível controlar todas as variáveis em uma população com SD.

Mas quais são as principais características metabólicas?

Grande variação fenotípica "Eles são assim..."



REVIEW

The importance of understanding individual differences in Down syndrome [version 1; referees: 2 approved]

Annette Karmiloff-Smith^{1,2}, Tamara Al-Janabi^{2,3}, Hana D'Souza^{1,2}, Jurgen Groet^{2,4}, Esha Massand^{1,2}, Kin Mok^{2,5,6}, Carla Startin^{2,3}, Elizabeth Fisher^{2,7}, John Hardy^{2,5}, Dean Nizetic^{2,4,8}, Victor Tybulewicz^{2,9,10}, Andre Strvdom^{2,3}

Em um estudo conduzido por Alberto Costa (Boada et al. 2012) grupos separados por: idade, gênero, escore de inteligência, habilidade verbal, status socioeconômico, hipotireoidismo, massa corporal, diabetes, e incidência de apneia do sono. Ironicamente deixou claro que não é possível controlar todas as variáveis em uma população com SD.

Mas quais são as principais características metabólicas?

Imunologia

- Ligações entre a trissomia do cromossomo 21 afetando o Sistema imune está ligada a super expressão da SOD1 e RCAN1 entre outros (Martinez 2016);
- Imunodeficiência secundária devido a fatores nutricionais ou metabólicos, particularmente deficiência de zinco.
- Fatores não imunológicos, incluindo estrutura anatômicas anormais (ex: pequeno canal auditivo (Shott 2006), traqueomalacia, laringomalácia e refluxo gastro-esofágico (Sheikh et al., 2001) aumentam a frequência de infecções no trato respiratório (Bertrand et al., 2003), apneia (Dyken et al., 2003)
- Redução de tais fatores pode reduzir a susceptibilidade a infecções em pessoas com SD.

Imunologia

As anormalidades do Sistema imune associados a SD inclui:

- Médio a moderada linfopenia das células T e B,
- Desorganização da proliferação de células T,
- Reduzida resposta a imunização específica a anticorpos e defeitos na quimiotaxia.
- Maior risco de periodontite (58 a 96%) (Morgan et al., 2007) e associada a Alzheimer,

Timo

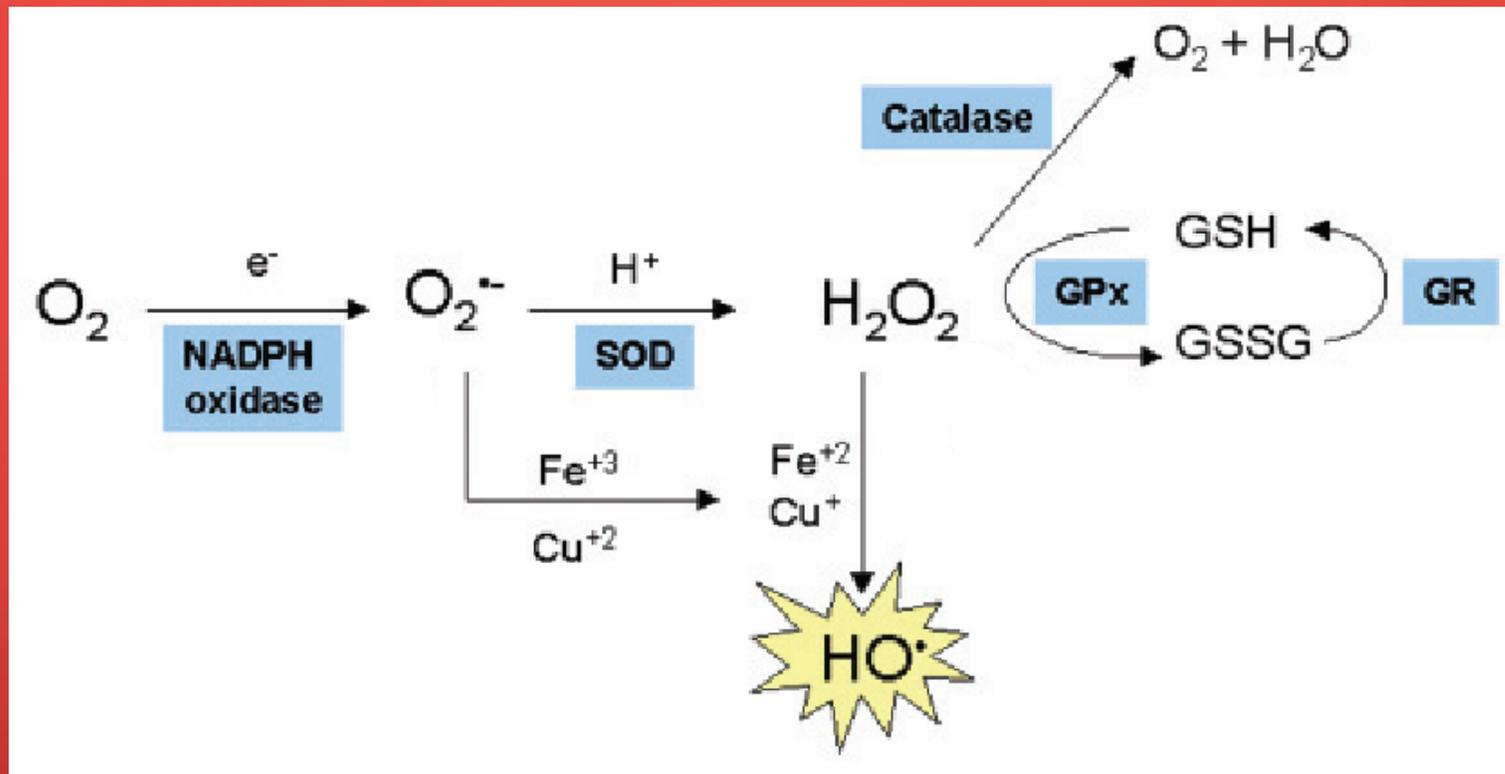
- ❑ O timo de crianças com SD é menor, com diminuição do percentual de células T (Prada et al., 2005),
- ❑ Ultrassonografia mostrou que a involução do timo já começa no útero (Karl et al., 2012),
- ❑ Aumento de problemas autoimunes - Redução da expressão de AIRE (Autoimmune regulator) e antígenos periféricos (expressão de genes promíscuos) foi reportado em pessoas com SD (Lima et al., 2011; Giménez-Barcons et al., 2014).
- ❑ O zinco diminui a regressão do Timo em pessoas com SD.
- ❑ Terapias com timo lisado de cervo ou vitelo ajudam na melhora da resposta imunológica;
- ❑ Uso de acetilcisteína melhora a expectoração do muco;

Timo

- ❑ O timo de crianças com SD é menor, com diminuição do percentual de células T (Prada et al., 2005),
- ❑ Ultrassonografia mostrou que a involução (Prada et al., 2012),
- ❑ Aumento de problemas autoimunes - R (Autoimmune regulator) e antígenos p (promíscuos) foi reportado em pessoas (Barcons et al., 2014).
- ❑ O zinco diminui a regressão do Timo e
- ❑ Terapias com timo lisado de cervo ou y imunológica;
- ❑ Uso de acetilcisteína melhora a expectoração do muco;

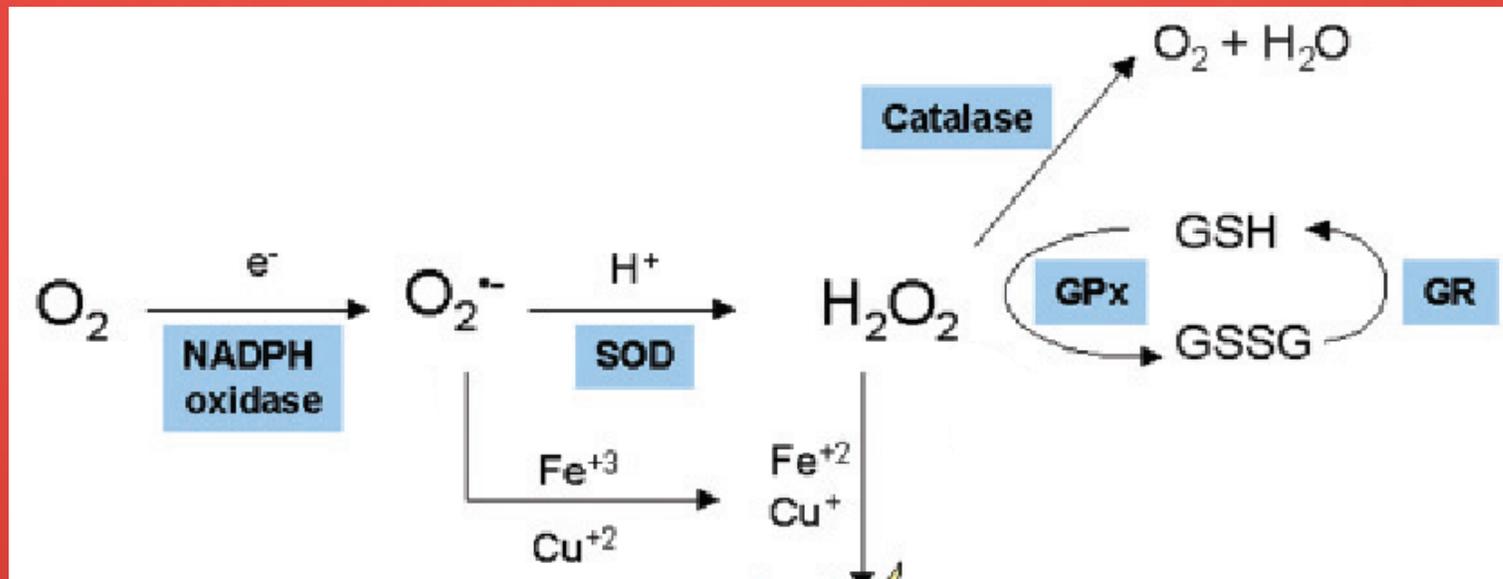


Estresse oxidativo



- ❑ Aumento do estresse oxidativo – Aumento da Superóxido dismutase - Peróxido de hidrogênio
- ❑ Lenta degradação de H_2O_2 causa desbalanço oxidativo

Extresse oxidativo



Systemic oxidative stress in children and teenagers with Down syndrome 

Thais Regina Garlet ^a, Eduardo Benedetti Parisotto ^a, Guilherme da Silva de Medeiros ^a,
Letícia Cristina Radin Pereira ^b, Emilia Adilson Machado Moreira ^b, Eduardo Monguilhott Dalmarco ^c,
Juliana Bastos Dalmarco ^d, Danilo Wilhelm Filho ^{a,*}

^a Departamento de Ecologia e Zoologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brazil
^b Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brazil
^c Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brazil
^d Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brazil

☐ Aumento de hidr...

☐ Lenta degradação de H_2O_2 causa desbalanço oxidativo

do de

Estresse oxidativo

- ❑ Estresse oxidativo já inicia precocemente na gestação (Perluigi et al., 2011)
- ❑ Diminuição da concentração de cobre e zinco pelas necessidades aumentadas da enzima,
- ❑ Reduz a concentração de superóxido necessário para função microbicida dos neutrófilos (Sustrová, 2007).
- ❑ Causa dano no DNA aumentando o risco de leucemia

Efeitos do estresse oxidativo

- ❑ Envelhecimento precoce (Zigman 2013)
- ❑ Enfraquecimento do sistema imune (menor superóxido) – Sustrová et al., 2007)
- ❑ Degradação acelerada do DNA (Zana et al, 2006)

Doença de Alzheimer precoce

- ❑ Em média inicia sinais aos 30 anos, mas a formação de placas amiloides começa já na primeira infância (Ballard et al., 2016);
- ❑ Genes mais expressos correlacionados com a doença do Alzheimer principalmente o gene APP (Amiloide Precursor Protein) (Liu et al., 2008);
- ❑ Vacina com peptídeo A β 1–15 para estimular anti-A β IgG (Belichenko et al., 2016);

Proteína Precursora Amilóide - APP

Doença de Alzheimer causa Trissomia do cromossomo 21

- ❑ APP (trissomia parcial sem APP não desenvolveu Alzheimer (Prasher et al., 1998);
- ❑ APP estimula aneuploidia - Alzheimer X Trissomia do cromossomo 21 (Potter et al., 2016);
- ❑ Aumenta o número de fenótipos da SD;
- ❑ Explica parte do efeito negativo do APP sobre a neurogênese e apoptose neuronal;
- ❑ Pessoas com mosaïcismo para cromossomo 21 não apresentaram problemas intelectuais, mas desenvolveram Alzheimer jovens – Baixo nível de instabilidade cromossômica é suficiente para causar Alzheimer em jovens.

Tratamentos em estudos Alzheimer na SD

- ❑ Tratamento anti-amiloides (Liu et al., 2013; Selkoe et al., 2016);
- ❑ Antioxidantes (Dysken et al., 2014);
- ❑ Inibidores de fosforiladores da Tau (De la Torre et al., 2014);
- ❑ Terapias que promovem neurogênese (Guilloux et al., 2013);
- ❑ Inibidores de GABA (Braudeau et al., 2011);
- ❑ Uso de curcumin, curcumin, resveratrol, polifenóis em geral.

Disfagia

Estudo mostrou que problemas de disfagia é muito frequente em crianças com SD (mais de metade) e que na maioria dos casos é silenciosa provocando vários problemas respiratórios como pneumonia recorrente. Em qualquer faixa etária, a presença de sintomas pulmonares, tais como infecções crônicas das vias respiratórias superiores, hipertensão pulmonar e necessidade de oxigênio persistente aumenta suspeita de disfagia como uma causa subjacente e deve ser razão suficiente para encaminhamento.

Table 2 Descriptive statistics for characterizing pharyngeal phase dysphagia

Results	<i>n</i>	Total	%
Normal	69	158	43.7
Pharyngeal phase dysphagia*	89	158	56.3
Aspiration [†]	61	158	38.6
Aspiration silent	55	61	90.2
Aspiration symptomatic	6	61	9.8
Both silent and symptomatic	4	61	6.6
Deep laryngeal penetration [†]	33	158	20.9
Nasopharyngeal regurgitation	14	138	10.1
Pharyngeal residue	13	138	9.4
Delayed swallow initiation	2	138	1.4
Dysfunction of the upper esophageal sphincter	0	138	0.0

* Pharyngeal phase dysphagia in this study is defined by the presence of one or more of the following symptoms: deep laryngeal penetration, aspiration, nasopharyngeal regurgitation, pharyngeal residue, or dysfunction of the upper esophageal sphincter

[†] Data on aspiration and deep laryngeal penetration were collected from complete VFSS therapy reports (*n* = 138), as well as radiology only reports (*n* = 20), giving population size *n* = 158. Data for NPR, residue, delayed swallow, and esophageal sphincter dysfunction were collected from VFSS therapy reports only, giving population size *n* = 138

Estudos videofluoroscópicos de deglutição

Microbiota intestinal

Uso de antibióticos provocam grande disbiose intestinal;

A microbiota é importante em:

- Absorção de nutrientes, minerais e vitaminas (Krajalnik et al., 2012);
- Produção de neurotransmissores e psicobióticos (Schmidt et al., 2015);
- Hormônios da tireoide, do crescimento e paratormônio (Kunc et al., 2016);
- Resposta imunológica, principalmente problemas respiratórios (Madan et al., Belkaid et al., 2014);

Microbiota intestinal

Uso de probióticos e prebióticos;

Probióticos: microrganismos intestinais benéficos: 2 bilhões de UFC (Unidade formadora de colônias);

Lactobacillus rhamnosus

Lactobacillus bifidus

Bifidobacterium infantis

Bifidobacterium bifidus

Pré-bióticos: Alimentos que se mantêm não digeríveis até o cólon-frutooligosacarídeos: farinha de banana verde, mel, alho, banana;

Ácido caprílico: tratamento da disbiose (rica no óleo de coco);

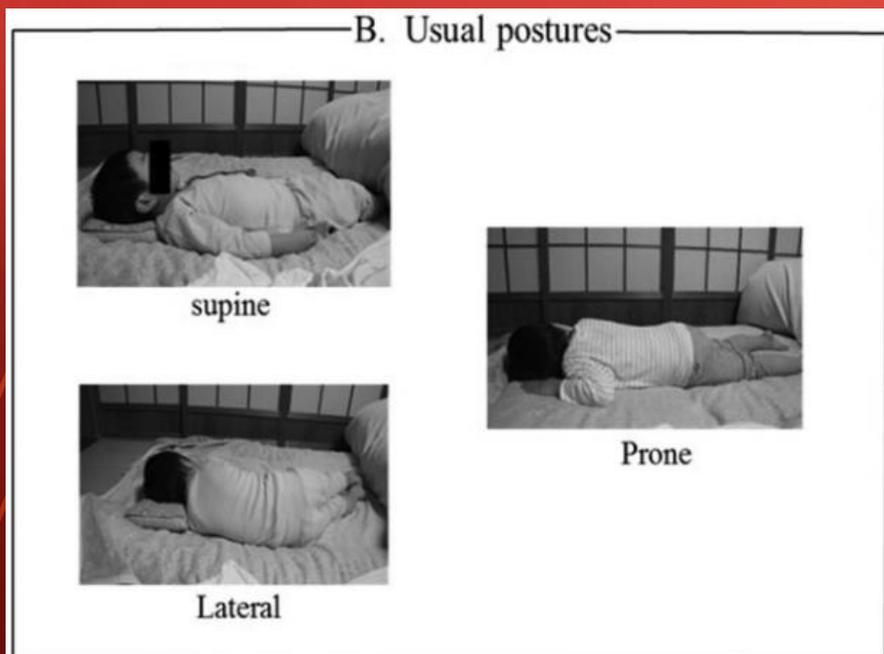
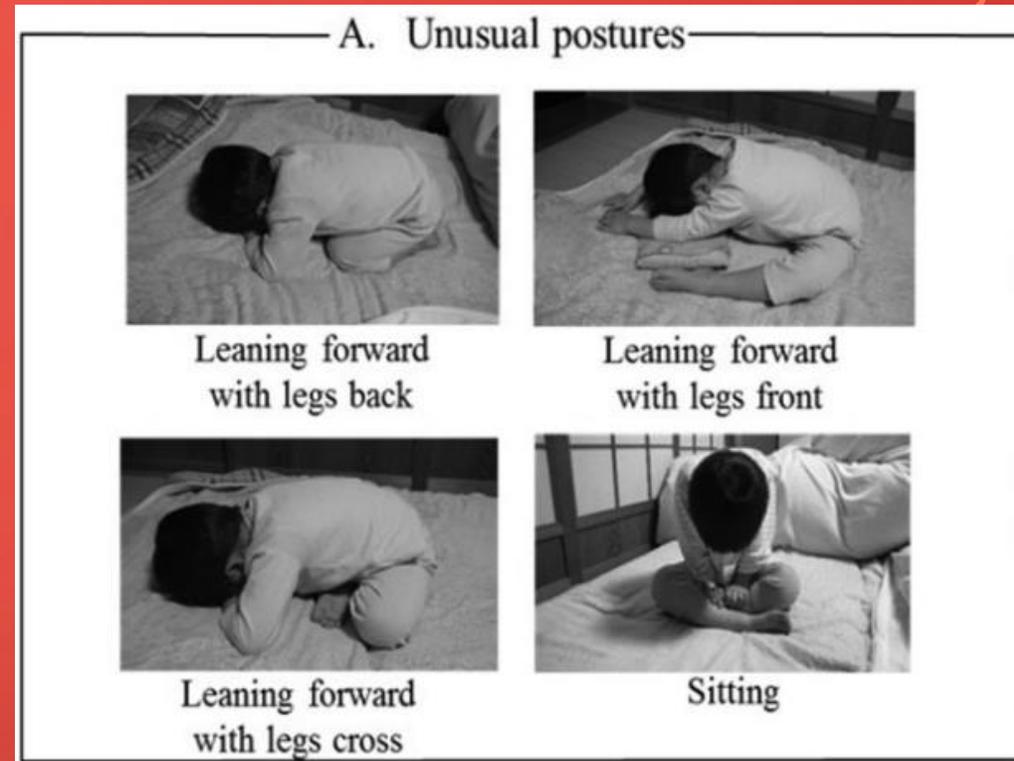
Fungicida como nistatina para combater o crescimento de fungos intestinais

Apneia do sono

Apneia obstrutiva e central;
Afeta negativamente o cognitivo (Stranks et al., 2016) e a linguagem (Edgin et al., 2015);

Tratamentos:

Pressão positiva de oxigênio;
Carbocisteína e cafeína (Wu et al., 2016), melatonina;
Adenotonsilectomia segura e com 50% de sucesso (Yumusakhuyly et al., 2016; Thottam et al., 2015).



Necessidade de polissonografia!

Quanto mais diferente a postura maior as chances de ter apneia do sono. Melhora as condições anatômicas que atrapalham a boa respiração (Goffinski et al, 2015).

Sono: Vitamina B6 (Piridoxina e Piridoxal-5-fosfato) e triptofano

Vitamina B6:

Juntamente com triptofano é necessário para produção de serotonina;

Crucial para o metabolismo de alguns aminoácidos;

Usado como coadjuvante no tratamento da depressão;

Boa resposta em tratamento de espasmus (Caraballo et al., 2004)

Triptofano:

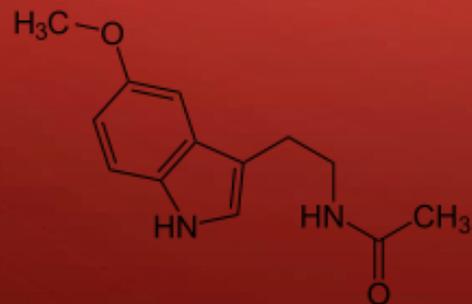
Encontrado em Feijão, ervilha, amendoim, e riquíssimo no cacau!

A recomendação é uma amêndoa de cacau para cada 10Kg!



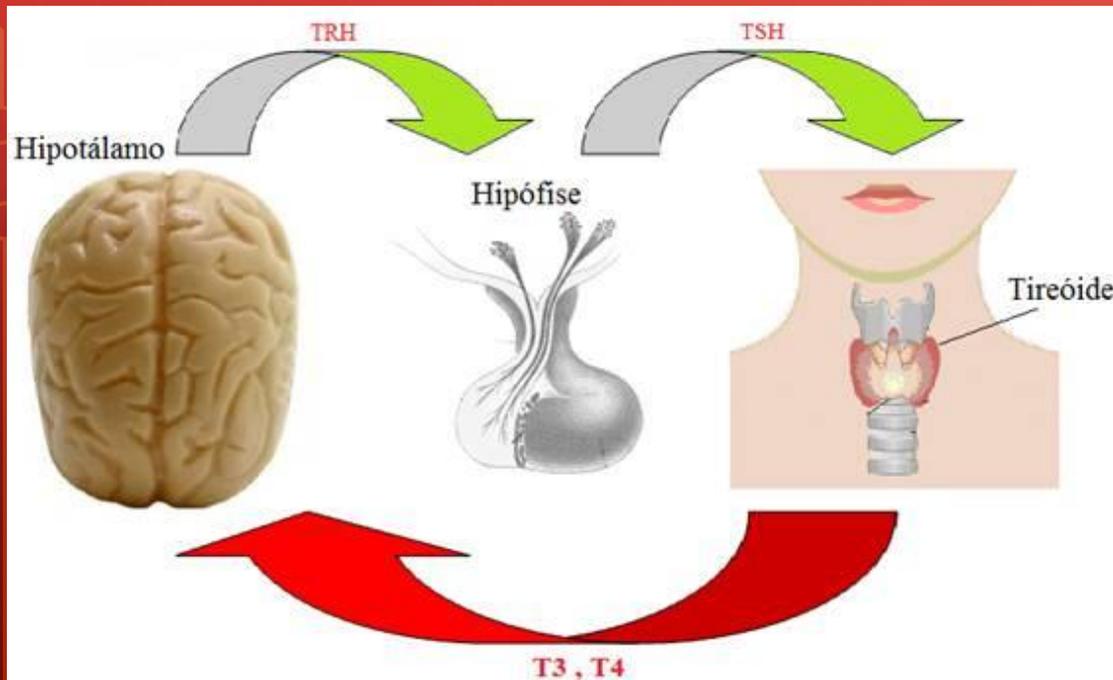
Melatonina

- Papel na regulação do sono – N-acetil-5-metoxitriptamina;
- Antioxidante;
- Melhora cognição e reduz a degeneração dos neurônios colinérgicos (Corrales et al., 2013);
- Concentrações entre 3 e 15 mg 30 min antes de dormir melhora a qualidade dos sono;



Tireoide

- Disfunções da tireoide, resultando tanto em hipo e hipertireoidismo, são considerados os distúrbios endócrinos mais frequentes associadas com a síndrome.
- Hipotireoidismo não controlado no período neonatal pode ser ainda mais prejudicial para o desenvolvimento psicomotor, crescimento e cognição.



The American Academy of Pediatrics recommends assessing the thyroid function at birth, 6 and 12 months of age and annually thereafter in all children with DS [64]. However, the

TRH – Hormônio tireotropina estimulante
TSH – Hormônio estimulante da Tireoide.

Tireoide

- Hipotireoidismo na DS pode ser congênita ou adquirida. Um aumento da prevalência de hipotireoidismo está bem documentada

Hipotiroidismo subclínico é o que mais acontece;

Nele há aumento de TSH sem alterar os níveis de T3 e T4;

O valor do TSH ideal é 2,5 micrograma/mL

Acima de 4,5 é considerado hipotireoidismo subclínico!

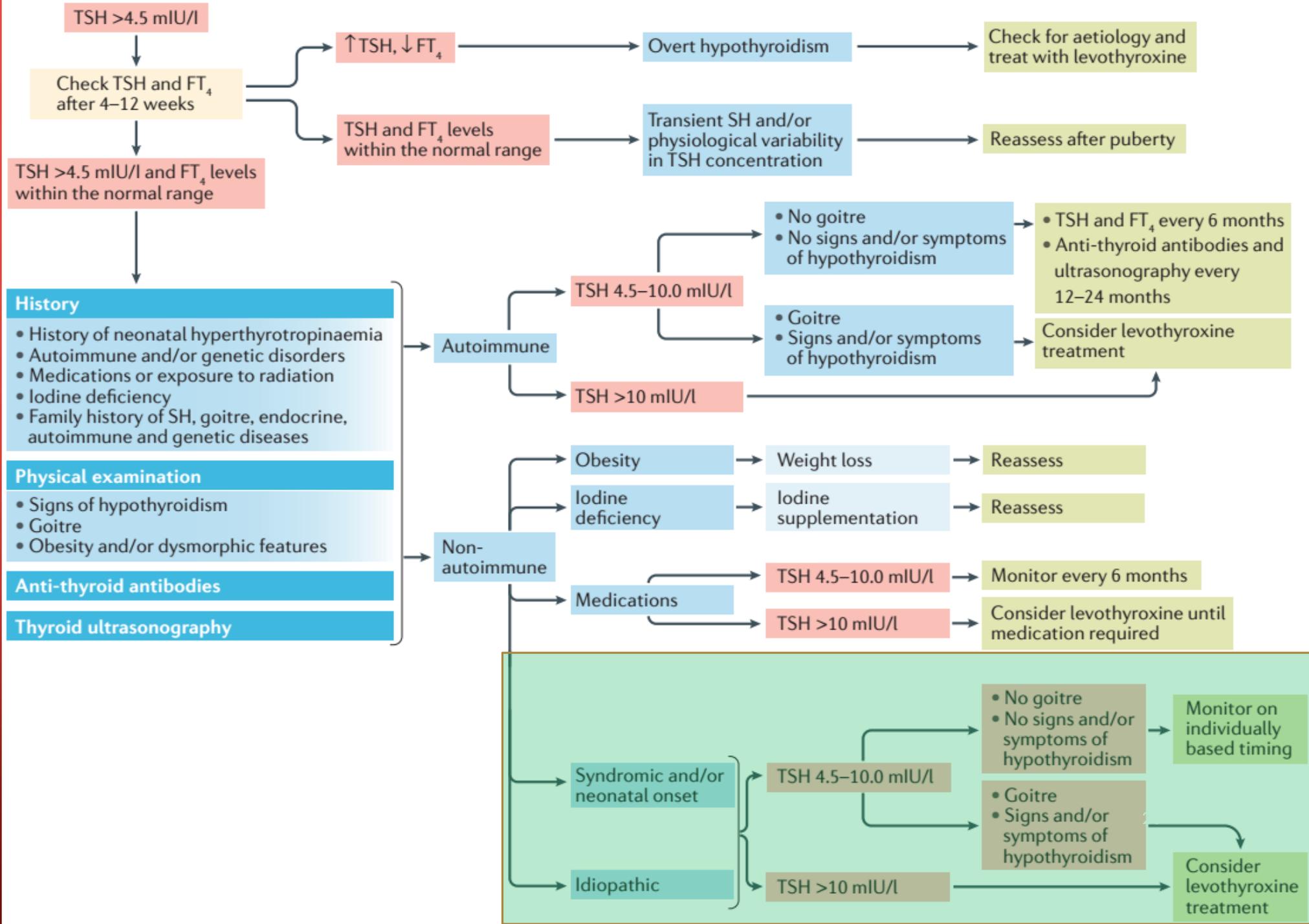
Tireoide

- Hipotireoidismo na DS pode ser congênita ou adquirida. Um aumento da prevalência de hipotireoidismo está bem documentada

Table 1. Comparison of physical characteristics between children with Down syndrome and children with hypothyroidism.

Characteristic	Down syndrome	Hypothyroidism
Appearance	Dull, chubby	Dull, chubby
Head	Microcephalic	Normal
Tongue	Large	Large
Nasal bridge	Underdeveloped	Underdeveloped
Eyes	Slanted	Not slanted
Neck	Short	Short
Heart	Murmur (AV canal)	Murmur (thick valve and septum)
Abdomen	Protuberant umbilical hernia	Protuberant umbilical hernia
Neuromuscular system	Hypotonia	Hypotonia
Skin	Dry	Dry
Extremities	Short Hands present transverse palmar crease	Short

Tireoide



Salerno et al., 2016

Iodo (iodeto de Potássio) X Tireoide

Reposição de Iodo,

Algas marinhas, agar agar,

Hipotiroidismo congênito – Hipotiroidismo subclínico (TSH, T3, T4, T3r)

Minerais importantes:

Magnésio - Banho de sal de Epsom (sulfato de magnésio);



Selênio - Castanha do Pará - excelente antioxidante;

Ômega 3 (DHA - docosahexanoico e EPA - eicosapentanoico)

- ❑ DHA é altamente concentrado na massa cinzenta cerebral (McNamara et al., 2006);

- ❑ Suplementação com ômega 3 melhoram:

 - Concentração de eritrócitos (membranas) (Brown et al., 1991);

 - Autoimune, inflamatórias e cardiovascular (Gorjão et al., 2009);

 - Leitura, fala, e comportamento após 3 meses em crianças com dispraxia e dificuldade de aprendizagem (Richardson et al., 2005);

 - Comportamento de crianças com TDAH (Sinn et al., 2007);

- ❑ Em SD mostrou ótimos resultados na:

 - Recuperação do controle energético (juntamente com EGCG) (Vacca 2015);

 - Redução da expressão de RCAN1 em ratos modelos (Zmijewski et al., 2015);

- ❑ Razão EPA:DHA 2:1 e 1:1 são melhores que 1:2 para inflamação e estresse oxidativo (DaSilva et al., 2016);

Ômega 3 (DHA - docosahexanoico e EPA - eicosapentanoico)

Recomendação ômega 3

Kg	mg EPA + DHA
9 - 18	300
18 - 27	600
27 - 36	900
36 - 45	1200
45 - 54	1500
54 - 63	1800
63 - 72	2100

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL

Porção de 4,7 g (3 cápsulas)

Quantidade por porção

		% VD (*)
Valor energético	32 kcal = 134 kJ	1
Gorduras totais	3,0 g	5
Gorduras saturadas	0,6 g	3
Gorduras monoinsaturadas	0,9 g	**
Gorduras poli-insaturadas, das quais:	0,9 g	**
EPA (ác. eicosapentanóico)	540 mg	**
DHA (ác. docosahexanóico)	360 mg	**
Colesterol	15 mg	**

“Não contém quantidade significativa de carboidratos, proteínas, gorduras *trans*, fibra alimentar e sódio.”

* % Valores diários com base em uma dieta de 2000 kcal ou 8400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

** Valores diários não estabelecidos

Supplement Facts

Serving Size: 1 Softgel

Servings per Container: 240

	Amount Per Serving	% Daily Value
Calories	10	
Calories from Fat	10	
Total Fat	1 g	2%
Fish Oil Concentrate	1100 mg	*
Omega-3 Fatty Acids	600 mg	*
EPA (Eicosapentaenoic acid)	400 mg	*
DHA (Docosahexaenoic acid)	200 mg	*

A recomendação é maior proporção de EPA para DHA (1,5 a 2 x)

A recomendação para problemas de visão é maior proporção de DHA para EPA

Vitamina D

Hipovitaminose D é frequente pessoas com SD (Stagi et al., 2015);

Baixa Vit D ligado a:

Doenças autoimunes (Arnson et al., 2007);

Baixa massa e fraqueza muscular (Visser et al., 2003);

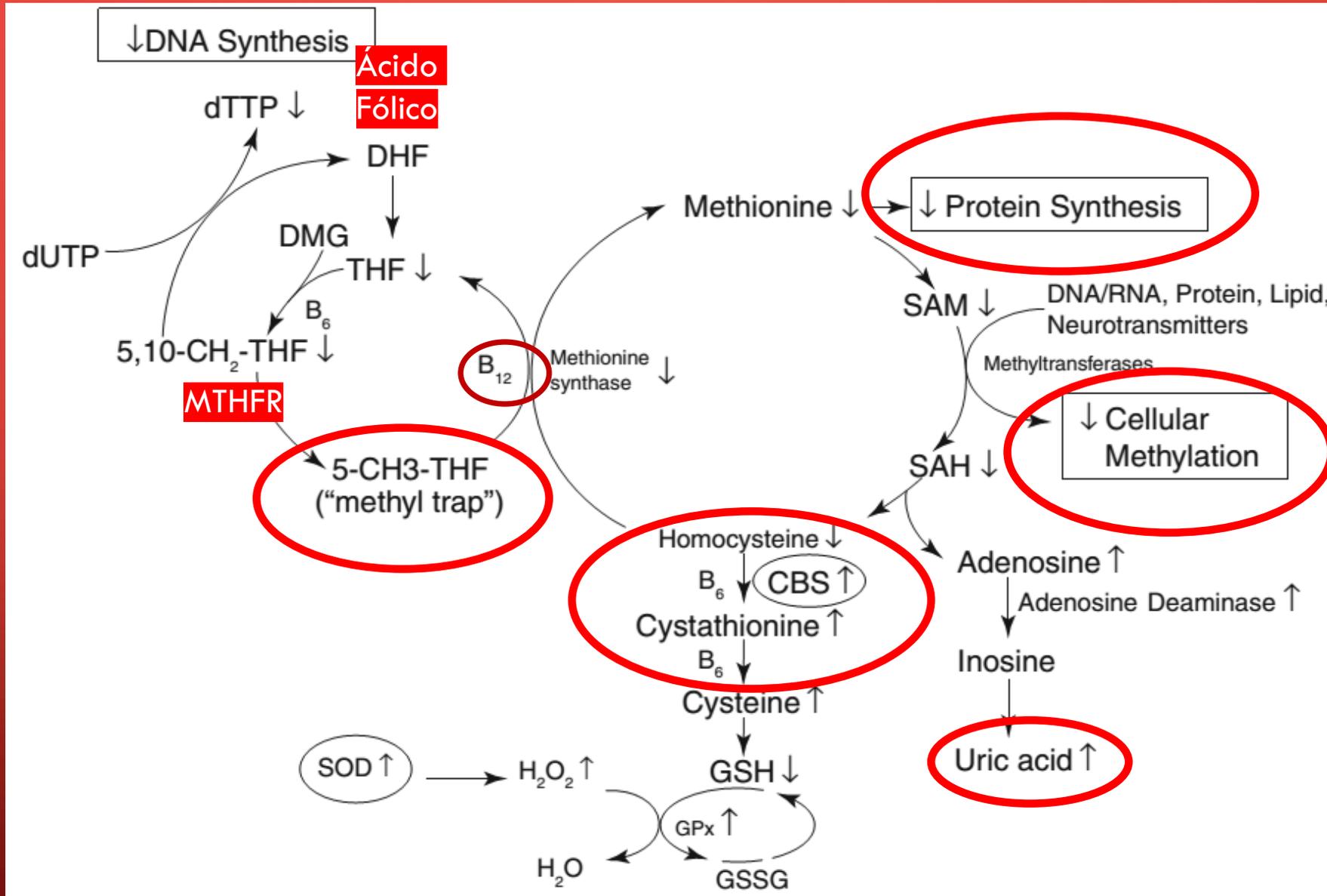
Essencial para regulação imunológica modulando a proliferação de células T (Christakos et al., 2011);

Em pessoas com SD ligado ao aumento de doenças autoimune e obesidade (Stagi et al., 2015);

A recomendação é de no mínimo 1000 UI (30 microgramas)!

Varia em cada pessoa (exposição ao sol, absorção...). Avaliar os níveis de vitamina D no sangue;

Metabolismo alterado do Folato



Vitamina B9 Folato (Ácido Folínico e Metiltetrahydrofolato)

Pessoas com SD precisam de bons níveis de Folato e Vit B12;

Formas mais biodisponíveis folínico e metiltetrahydrofolato;

Ajustar os níveis de produção de hemoglobina e leucócitos juntamente com a vit B12;

Risco do ácido fólico em excesso;

Hemograma

Material: Sangue

Método: Automatizado - Sistema ABX Micros 60

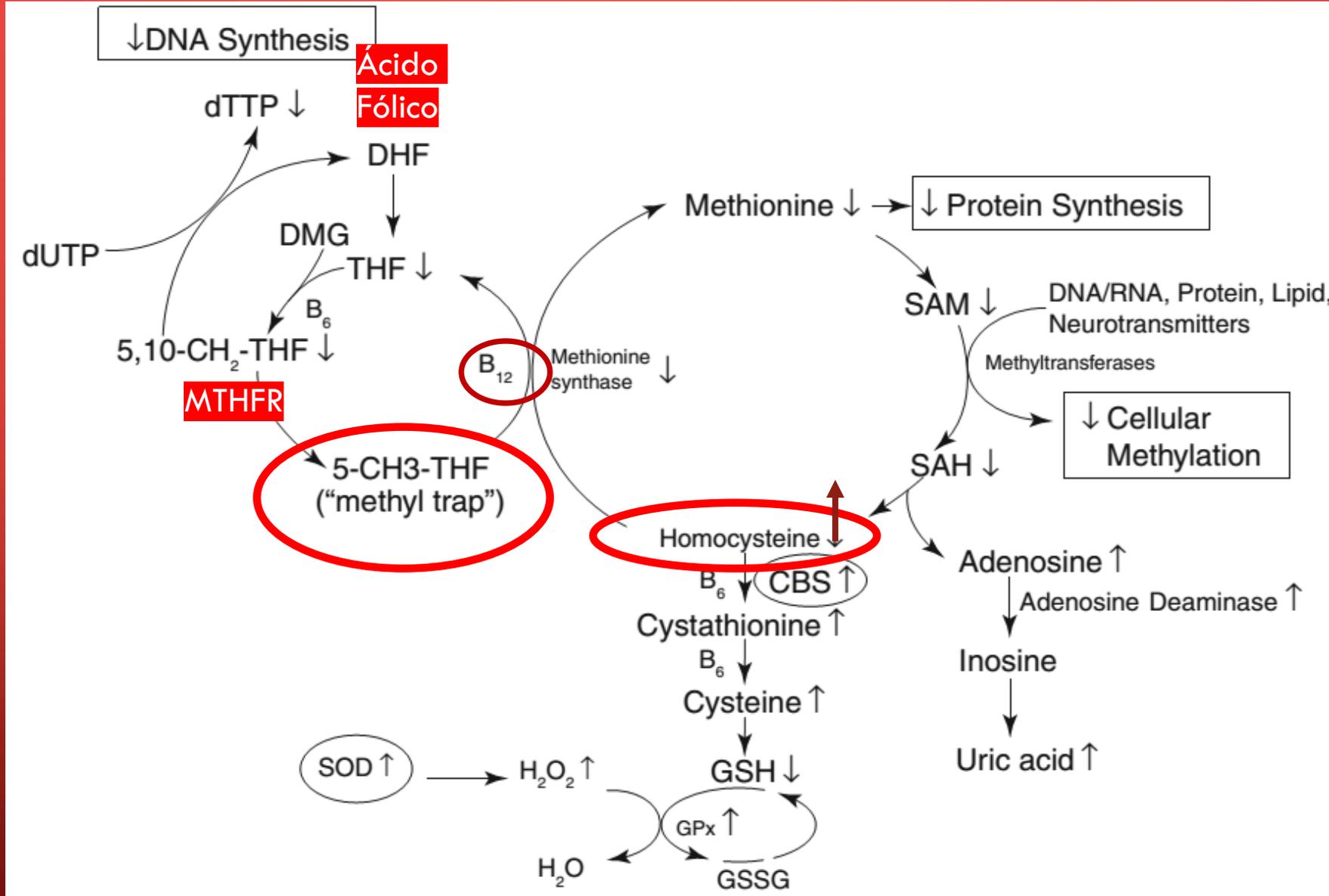
Eritrograma

V.R.: Masculino

V.R.: Feminino

Eritrócitos	: 3,65 milhões/mm³	4.50 - 5.90 milhões/mm ³	4.00 - 5,20 milhões/mm ³
Hemoglobina	: 10,1 g/dL	14.0 - 18,0 g/dL	12.0 - 16,0 g/dL
Hematócrito	: 30,7 %	41,0 - 54,0 %	36,0 - 45,0 %
R.D.W.	: 13,0 %	10,0 - 15,0 %	10,0 - 15,0 %
V.C.M.	: 84,1 μ³	80,0 - 96,0 μ ³	80,0 - 96,0 μ ³
H.C.M.	: 27,7 pg	26,0 - 34,0 pg	26,0 - 34,0 pg
C.H.C.M.	: 32,9 %	31,0 - 37,0 %	31,0 - 37,0 %

Metabolismo alterado em pessoas com mutação MTHFR

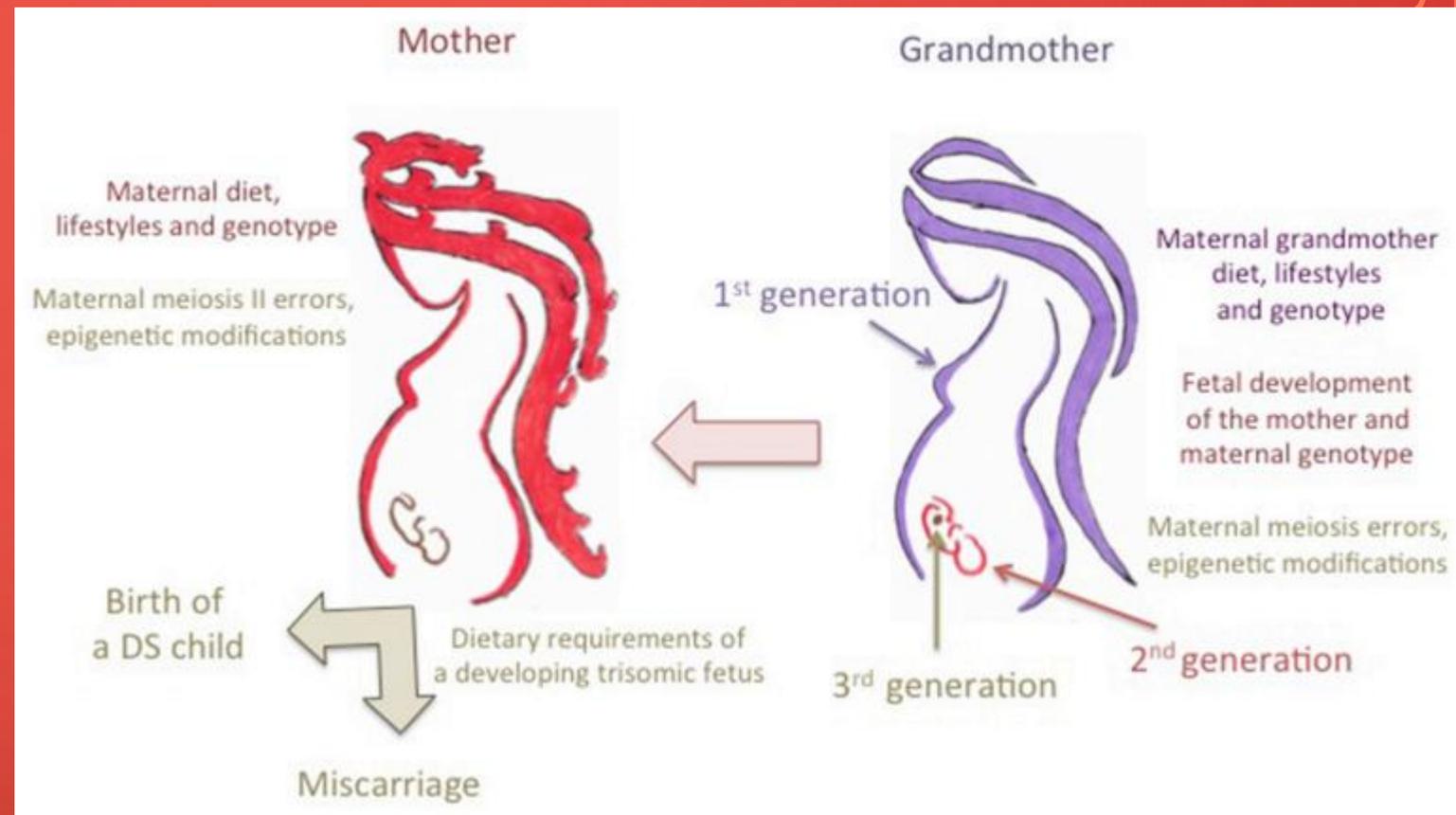


Mutação do gene MTHFR 677C>T

- ❑ Eleva chances de ter filho com SD em mães ou pais jovens (<35) (Coppedè 2015);
- ❑ Risco maior de desenvolver Alzheimer (Hua et al., 2011);
- ❑ Aumento de homocisteína e maior risco de problemas vasculares (Scala et al., 2006);
- ❑ Necessidade maior de repor folatos e B12 (Rai et al., 2014);

Folato metabolismo

- ❑ Análises de mais de 20 mil oócitos mostraram maiores erros na meiose I materna (fetal)
- ❑ Ainda 35% de erros na meiose II (fase adulta) (Kulieve et al., 2011)
- ❑ Mães jovens (<35) de filhos com SD têm cinco vezes mais chances de desenvolver Alzheimer;



Vitamina B12 (Metilcobalamina)

Diretamente ligada a produção de células sanguíneas e neurogênese;

Ligado aos problemas do ciclo SAM;

Relatos de má absorção em crianças com SD (Cartlidge et al., 1986);

Absorção por fator intrínseco (1,5 µg e absorção passiva (1%))

Os valores de referência para pessoas com SD mais adequados são acima de 500 pictogramas/mL;

Original Article

A Review of Dietary Zinc Recommendations

**Rosalind S. Gibson, PhD¹, Janet C. King, PhD²,
and Nicola Lowe, PhD³**

Food and Nutrition Bulletin
1-18

© The Author(s) 2016

Reprints and permission:

sagepub.com/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0379572116652252

fnb.sagepub.com



Zinco

Table 5. Estimated Recommended Daily Allowances for Zinc (mg/d) by Life-Stage and Diet Types Defined by WHO, IOM, IZiNCG, and EFSA.

WHO/FAO ¹					IOM ²			IZiNCG ³				EFSA ⁴		
Age, Sex	Reference Weight (kg)	RNI (mg/d)			Age, Sex	Reference Weight (kg)	RDA (mg/d)	Age, Sex	Reference Weight (kg)	RDA Mixed (mg/d)	RDA Unrefined (mg/d)	Age, Sex	Reference Weight (kg)	PRI (mg/d)
		High ^a	Mod ^b	Low ^c										
7-12 months	9	0.8 ^d ; 2.5 ^e	4.1	8.4	7-12 months	9	3.0	6-11 months	9	4	5	7-11 months	2.9	
1-3 years	12	2.4	4.1	8.3	1-3 years	13	3.0	1-3 years	12	3	3	1-3 years	11.9	
4-6 years	17	2.9	4.8	9.6	4-8 years	22	5.0	4-8 years	21	4	5	4-6 years	19.0	
7-9 years	25	3.3	5.6	11.2								7-10 years	28.7	
10-18 years, M	49	5.1	8.6	17.1	9-13 years M/F	40	8	9-13 years	38	6	9	11-14 years M/F	44.0/45.1	
10-18 years, F	47	4.3	7.2	14.4	14-18 years, M	64	11	14-18 years, M	64	10	14	15-17 years, M	64.1	
19-65 years, M	65	4.2	7.0	14.0	14-18 years, F	57	9	14-18 years, F	56	9	11	15-17 years, F	56.4	
19-65 years, F	55	3.0	4.9	9.8										
65+ years, M	65	4.2	7.0	14.0	≥19 years, M	76	11	≥19 years, M	65	13	19	≥18 years M 300	68.1	
												Level of 600	11.7	
												phytate 900	14.0	
												mg/d 1200	16.3	
65+ years, F	55	3.0	4.9	9.8	≥19 y, F	61	8	≥19 y, F	55	8	9	≥18 years F 300	58.5	
												Level of 600	9.3	
												phytate 900	11.0	
												mg/d 1200	12.7	
Pregnancy					Pregnancy			Pregnancy				Pregnancy	+ 1.6	
First trimester		3.4	5.5	11.0	14-18 years	–	13	14-18 years	–	11	15			
Second trimester		4.2	7.0	14.0	19-50 years		11	≥19 years	–	10	13			
Third trimester		6.0	10.0	20.0										
Lactation												Lactation	+2.9	
0-3 months	–	5.8	9.5	19.0	Lactation			Lactation						
3-6 months		5.3	8.8	17.5	14-18 years		14	14-18 years		10	11			
6-12 months		4.3	7.2	14.4	19-50 years		12	≥19 years		9	10			

Abbreviations: EFSA, European Food Safety Agency; F, female; FAO, Food and Agriculture Organization; IOM, Institute of Medicine; IZiNCG, International Zinc Nutrition Consultative Group; M, male; PRI, population reference intake; WHO, World Health Organization; RDA, recommended dietary allowance; RNI, recommended nutrient intake.

^a High bioavailability (50%).

^b Moderate bioavailability (30%).

^c Low bioavailability (15%).

^d Exclusively breastfed infants: breast milk zinc bioavailability assumed to be 80%.

^e Not applicable to exclusively breastfed infants.

Coenzima Q10 (Ubiquinona)

- ❑ Ajuda na diminuição do reparo do DNA (Tiao e Busciglio 2011);
- ❑ Melhora a permeabilidade da mitocôndria reduzindo o impacto negativo do gene DSCR que reduz o controle de cálcio (Mancuso et al., 2010);
- ❑ Melhorou linguagem (Miles 2013);
- ❑ Desestabiliza a formação de fibra amiloides (Miles, 2013);
- ❑ Em média a recomendação é de 30 mg/ dia até 100 mg /dia.

Curcumin

- Aumenta o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF –Brain derived neurotrophic factor) (Klein et al., 2011);
- Curcuminoides atravessam a barreira hematoencefálica e são ótimos antioxidantes (Begum et al., 2008);
- Controla geneticamente a produção de fatores antiinflamatórios;
- Auxilia tanto atrasando como diminuindo as placas amiloides cerebrais



Curcumin

- ❑ Pode ser usado no tempero nos alimentos na forma do açafrão;
- ❑ Quando manipulado é importante verificar a concentração de curcumin no laudo do produto;
- ❑ O uso de até 2 gramas por adulto é seguro; para crianças a recomendação de segurança é de 500mg;
- ❑ Formas mais biodisponíveis são obtidas por fitossomos;
- ❑ O uso de piperina e quercetina auxiliam na melhora da biodisponibilidade sérica;

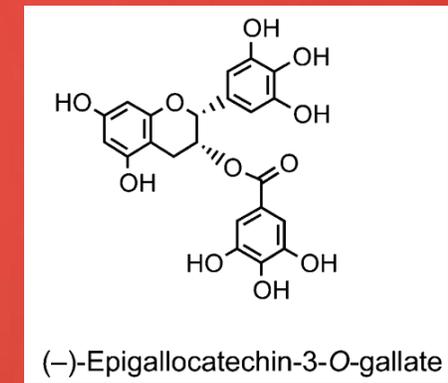
Ferro

- ❑ Importante para a produção de sangue e melhorar a anemia;
- ❑ Aumento da transferrina no cérebro de pessoas com SD (Leveugle et al., 1994);
- ❑ Presença de tranferrina aumentado no líquido amniótico de mulheres esperando filhos com SD (Perligi et al., 2011);
- ❑ Excesso de ferro aumenta a agregação das placas amilóides (Adlard et al., 2006);
- ❑ Estimula a reação de Fenton – formação de pró-oxidantes;

Gene DYRK1A

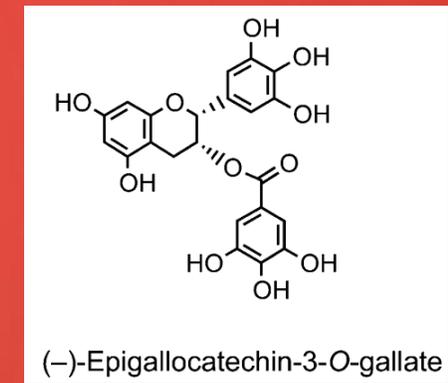
- ❑ Sintetizada constitutivamente – atividade ligada a quantidade (Abbassi et al., 2015)
- ❑ Controla a neurogênese e apoptose neuronal (Liao et al., 2012)
- ❑ Acelera a diferenciação neuronal, diminuindo a concentração de neurônios maduros (Constestabile et al., 2007)
- ❑ Altera a excitabilidade do lóbulo pré-frontal (Riz-mejias et al., 2016)
- ❑ Diminui os níveis de homocisteína (de la torre 2014)
- ❑ Controla o desenvolvimento ósseo (Blazek et al., 2015);
- ❑ Regula a GSK-3 (controladora da apoptose) (Liu et al., 2008);
- ❑ É inibido por chá verde (EGCG)!

Novos compostos úteis: EGCG



- ❑ É um ótimo antioxidante bem absorvido e metabolizado (Michael et al., 2013);
- ❑ Inibe a super expressão do Gene DYRK1A (de la Torre 2014 e 2016);
- ❑ Melhorou a cognição em jovens (de la Torre 2014 e 2016);
- ❑ Papel importante em quelar metais nos neurônios;
- ❑ Ativa formação de neurônios por ativar BDNF (fator que estimula a formação de neurônios (Gomez-Pinilla e Nguyen, 2012);

Novos compostos úteis: EGCG



- ❑ As concentrações nos estudos clínicos foram de 9 mg/Kg;
- ❑ O uso do chá verde???
- ❑ A manipulação é importante saber a concentração de EGCG;
- ❑ Em média no manipulado tem 45% de EGCG;
- ❑ Há alguns com 95%!
- ❑ Usa-lo junto com ômega aumenta sua biodisponibilidade;

Novos compostos úteis: Resveratrol

Ótimo antioxidante (Diaz-Gerevini et al., 2015);

Biodisponibilidade?

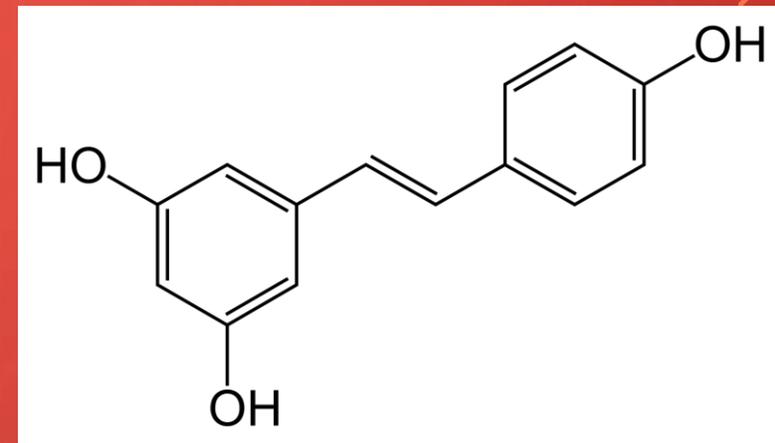
Inibe o microRNA 155 (Partha Mukhopadhyay et al., 2011);

Atravessa a barreira hematoencefálica (Martel et al., 2010);

Melhora o metabolismo energético (Pignitter et al., 2015);

Capacidade de remielinização na esclerose múltipla (Ghaiad et al., 2016);

A recomendação é de 1 a 3 mg por Kg!



Ações práticas

Introdução de fontes ricas em polifenóis antioxidantes: cacau, abacate, berries ...

Remoção de alimentos imunomoduladores como glúten e leite animal (estimula produção de muco);

Introdução de óleos antioxidantes de imunoestimuladores: Azeite de oliva, óleo de coco;

Estimulação do sistema imune através de lisados de timo;

Anticorpo monoclonal Palivimizumabe – vírus sincicial respiratório

Exames subsidiários bioquímicos

- Hemograma completo;
- Lipidograma;
- Exames tireoidianos: TSH, T3 e T4 livres, T3 reverso, Anti-TPO
- Hepáticos: TGO, TGP, PCR
- Homocisteína
- Níveis de vitaminas: D, B12, E,
- Zinco
- Ácido úrico



Contato: rblima@outlook.com.br