

Revisão Sistemática de Estudos Sobre o Alumínio como Fator de Risco para a Doença de Alzheimer

Ana C. B. Freitas, Ana L. C. Santos,
Maria C. M. Bezerra & Samir C. T. Nascimento

Este artigo apresenta uma revisão bibliográfica sistemática de estudos científicos a respeito de análises do alumínio como possível fator de risco para ocasionar a Doença de Alzheimer. Foi realizada a revisão consultando as bases de dados SCIELO (descriptor: Doença de Alzheimer e alumínio) e Google Acadêmico (descriptor: Doença de Alzheimer e alumínio). Como resultado, foram analisados 19 ensaios, os quais demonstram a relação entre a Doença de Alzheimer e o teor de alumínio de alimentos.

Palavras-chave: *alumínio; doença de alzheimer.*

This article presents a systematic bibliographic review of scientific studies regarding the analysis of aluminum as a possible risk factor for causing Alzheimer's Disease. The review was carried out by consulting the databases SCIELO (descriptor: Alzheimer's disease and aluminum) and Google Scholar (descriptor: Alzheimer's disease and aluminum). As a result, 19 trials were analyzed, which demonstrate the relationship between Alzheimer's Disease and the aluminum content of food.

Keywords: *aluminum; alzheimer's disease.*

Introdução

O alumínio é um material que abrange diversos produtos consumidos pela sociedade, na aviação, automóveis, blindagens, embalagens de alimentos. Na indústria alimentícia, por exemplo, utiliza-se na confecção de embalagens devido à sua principal característica: praticidade, leveza e funcionalidade em comparação a outros materiais. Essas propriedades do material faz com que seja bastante empregado na fabricação de peças de meios de transportes, pois a alta resistência e a leveza faz com que evite o desgaste e que não seja preciso maiores volumes de combustível em comparação a outros materiais. Segundo Politi (1982), o alumínio é um metal que é encontrado na natureza fazendo parte do minério bauxita e seu uso é muito difundido em instrumentos cirúrgicos, de precisão, de aviação, utensílios de cozinha, nas soldas especiais e formando diversas ligas úteis¹. Além disso, o alumínio é altamente reciclável, que o torna ainda mais usufruído.

Nesse sentido, a Doença de Alzheimer acomete a cognição e é resultante de fatores genéticos e ambientais. Alguns desses fatores são: exposição ao alumínio, risco químico por redução de neurotransmissores, gene de susceptibilidade da Apolipoproteína, alterações nos neurônios em envelhecimento e na barreira hematoencefálica, além da idade e do histórico familiar. Dentre os fatores mencionados, a exposição ao alumínio é um dos riscos ambientais mais estudados, visto que esse metal é facilmente encontrado em alimentos industrializados e no tratamento superficial de água potável. Em 1965, um estudo relatou inoculação intracerebral de fosfato de Al em coelhos, resultando em uma degeneração neurofibrilar semelhante com a Doença de Alzheimer e, em 1973, um artigo demonstrou o aumento na concentração de Al em cérebros de pacientes com DA². Sendo assim, pesquisas realizadas no final do século XX e no início da década posterior indicaram que o alumínio pode ser um fator do Alzheimer.

Após a análise de vários resultados das pesquisas selecionadas, foi concluído em 2008 que 68% dos artigos apontam existir uma relação entre o alumínio e o Alzheimer³. Posteriormente, foi compreendida que a relação entre o

material e a doença degenerativa e, com isso, a saúde da população entra em risco: conscientes do que o alumínio poderia acarretar, as organizações responsáveis pela saúde estabeleceram uma tolerância de consumo, que estimulou o maior cuidado dos consumidores e fabricantes em relação à tolerância determinada a partir de estudos sobre as substâncias químicas presentes nas comidas. A pesquisa foi liderada pela *The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA)⁴. Em 2011, o relatório conjunto de um comitê de cientistas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) afirmou que a ingestão semanal tolerável provisória (PTWI) do alumínio seria de 2 mg por kg de peso corpóreo por semana⁴. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) utiliza os dados do relatório da FAO/OMS citado anteriormente como base para definir que a dose de 1 a 7 mg/kg peso corpóreo por semana é a tolerável para o consumo de alumínio⁵.

Desse modo, com a extrema exposição dos indivíduos ao Al, presente em grande quantidade na natureza, existe uma propensão maior do Alzheimer degenerativo ser derivado do contato ou ingestão de alumínio. Em razão disso, o sistema neurológico se encontra vulnerável a essa contaminação, mediante substituição e diminuição da concentração de Al no cérebro por compostos químicos, como Mg, Fe, SiO₂ e F. Assim, a interação destes com o Al provoca uma alteração química, levando a um possível desequilíbrio neuronal⁶. A neurotoxicidade do Al pode vir a influenciar no desenvolvimento ou agravar um caso já existente de DA.

Referencial Teórico

UTILIZAÇÃO E APLICAÇÃO DO ALUMÍNIO EM MEIOS ALIMENTÍCIOS

Segundo a Associação Europeia de Alumínio, é comum que exista um teor de alumínio presente nos alimentos devido à abundância do metal na natureza. Alguns alimentos que apresentam grande quantidade da substância são chás, ervas e condimentos. Após analisar a dieta dos

européus, verifica-se que há o consumo de 3 mg a 10 mg de alumínio, esse número se torna ainda maior nos Estados Unidos, devido à presença de aditivos que são sais de alumínio em alimentos como queijos processados, biscoito, entre outros⁷. O alumínio é extensamente utilizado para proteger, armazenar, e conservar alimentos e bebidas. Por ser um bom condutor, o metal não precisa de muita energia, simplificando o processo de mantimentos frios e quentes. Considerado leve, o alumínio reduz o custo da exportação e impede a entrada de microrganismos, sendo considerado bastante eficaz para embalagens.

De acordo com a pesquisa realizada por Centro de Tecnologia de Embalagem (CETEA) e Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL), além do fato do alumínio estar presente na indústria alimentícia, o elemento se encontra nos utensílios que são constantemente manuseados para a preparação de alimentos, que por meio de dissolução nas receitas, pode ocorrer do alumínio ser consumido⁸. A Tabela 1 mostra a concentração da substância durante o preparo: a primeira tabulação da concentração foi realizada com alimentos não cozidos, a segunda possui os mesmos alimentos cozinhados em panelas polidas, já a última indica o teor de alumínio após o cozimento em panelas revestidas⁹. A concentração é apresentada em mg.kg⁻¹ com base na matéria fresca (b.u.), ou seja, em relação à umidade natural do produto.

Nesse aspecto, a dieta diária padronizada e avaliada no presente estudo continha 1,05 mg de alumínio proveniente da migração da panela para o alimento durante o cozimento. Este valor representa apenas 2% do limite tolerável de ingestão da FAO/WHO para um indivíduo de 60 kg de peso, valor não relevante, quando se leva em conta o teor de alumínio que provém do próprio alimento e de coadjuvantes de processo e também de outras fontes de ingestão. Na pior condição, isto é, a de repetição da alimentação com maior dissolução de alumínio (macarrão com molho de tomate e carne de panela) nas duas principais refeições, levaria à ingestão de menos de 3% do limite admissível¹⁰.

É possível concluir que na rotina de um indivíduo que consome os alimentos tabelados acima, o teor de alumínio presente nas refeições se encontra abaixo do limite de

tolerância permitido internacionalmente. No entanto, o estudo apresentado envolve a dissolução do alumínio presente nas panelas. É notório que existem alimentos que podem arriscar a saúde da sociedade sem passar por cozimento, pois o alumínio é um metal bastante abundante e é necessário que seja consultada a concentração da substância no alimento e compará-la com os níveis tolerados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) antes de consumi-los.

Tabela 1: Análise do teor de alumínio presente nos alimentos após o cozimento.

Alimento	Arroz	Fejão	Batata	Carne cozida	Bife	Macarrão	Molho
Alimento cru							
Média	6,20	23,8	0,747	0,988	4,45	1,90	1,24
DP	0,160	1,65	0,00850	0,0342	0,143	0,0859	0,0558
Mín	6,06	21,9	0,739	0,963	4,29	1,81	1,18
Máx	6,37	24,9	0,756	1,03	4,56	1,98	1,29
Alimento cozido (panela polida)							
Média	3,54	8,92	0,849	3,89	1,53	1,32	19,6
DP	0,257	0,494	0,0669	0,820	0,0867	0,146	2,25
Mín	3,14	8,17	0,763	2,86	1,37	1,19	16,1
Máx	3,81	9,46	0,946	4,82	1,62	1,60	21,6
Alimento cozido (panela revestida)							
Média	3,91	7,56	1,04	2,22	2,48	0,825	1,31
DP	0,325	0,692	0,545	0,708	0,459	0,136	0,121
Mín	3,32	7,04	0,535	1,49	1,99	0,667	1,10
Máx	4,27	8,89	1,69	2,95	2,97	1,02	1,45

*Resultados de determinação em triplicata de duas unidades de cada panela/produto.

POTENCIAIS EFEITOS DA PRESENÇA DE ALUMÍNIO NO CORPO HUMANO

A toxicidade de um elemento resulta de três fatores: do grau de susceptibilidade de cada indivíduo; da duração da exposição; e da concentração do tóxico biodisponível, isto é, da fração absorvida através do tracto gastrointestinal, da pleura, ou da pele para a corrente sanguínea onde posteriormente está disponível para acumulação no cérebro e outros órgãos¹¹. O primeiro estudo a demonstrar a neurotoxicidade do alumínio foi conduzido por Siem e Döllken e data de há mais de 100 anos¹², com isso, o consumo de grandes quantidades de alumínio pode gerar um variado leque de efeitos nocivos, como ulceração de lábios e boca, anemia microcítica,

osteomalácia, intolerância à glicose devido à uremia e paragem cardíaca¹³.

Segundo De Bastos (2007), uma ampla gama de efeitos de alumínio foi relatada em relação à resposta neuronal à exposição ao alumínio¹⁴. Nesse sentido, o alumínio tende a se acumular mais no córtex e no hipocampo, tanto no cérebro normal quanto no DA¹⁵. A deposição de alumínio é progressiva, sendo maior na DA grave do que na moderada e relativamente baixa no cérebro normal¹⁶. Solfrizzi (2003) informa que comidas que contêm grandes quantias de alumínio ou água potável com aditivos de alumínio afetam o risco no desenvolvimento da doença do século – Doença de Alzheimer, isto influenciando na capacidade de memória e podendo ter um declínio cognitivo¹⁷.

Em síntese, altas concentrações de alumínio no corpo humano põem em risco a saúde da população, o que torna esta suscetível ao Alzheimer ou a uma desordem na capacidade de memorizar. Contendo o corpo celular do neurônio, o córtex é responsável pelo processamento mais sofisticado: linguagem, memória, atenção, percepção, consciência. Já o hipocampo é considerado a sede da memória, sendo também responsável pelo aprendizado e emoções. Portanto, além de trazer efeitos nocivos, o fato de o alumínio tender a se acumular em partes essenciais do cérebro exige uma maior cautela da indústria alimentícia.

REPERCUSSÃO DA RELAÇÃO ENTRE DA E ALUMÍNIO NA COMUNIDADE CIENTÍFICA

A etimologia da Doença de Alzheimer é parcialmente desconhecida, por isso existem divergências no meio científico em relação ao alumínio como fator de risco para o desenvolvimento da doença. Diversos cientistas publicaram estudos que comprovam o aumento de Al em pacientes com DA, porém a grande discussão é se a entrada do metal no corpo provoca a DA ou apenas outra degeneração neuronal diferente⁶. Embora existam teorias que comprovem tal acontecimento, não existem conclusões acerca da discussão porque alguns erros na metodologia dos artigos foram encontrados, tais como: a utilização de animais com a anatomia não compatível com os experimentos,

equipamentos com pouca sensibilidade, amostras de água insuficientes com baixa ou alta concentração de Al e uso de grupos muito heterogêneos em relação à idade. Mesmo que parte da comunidade científica tenha desistido da teoria do alumínio, ainda há alguns cientistas que se interessam em melhores respostas e em um desfecho mais fiel¹⁸.

Apesar das contraposições, ainda há muitas pesquisas em desenvolvimento com o objetivo de esclarecer algumas dúvidas sobre o Al e sua interação com o sistema nervoso central (SNC). Um estudo feito em Camelford, na Cornualha, sul da Inglaterra, tinha como base analisar se as pessoas da região expostas à água potável contaminada com 20 toneladas de sulfato de alumínio desenvolveram danos cerebrais orgânicos¹⁹. A pesquisa envolveu 55 pessoas afetadas e 15 irmãos que não foram expostos à contaminação e utilizou testes psicomotores, avaliação do QI pré-mórbido (pFSIQ) e o potencial evocado visual (PEV). A comparação entre os irmãos, de idades semelhantes, demonstrou pFSIQ semelhante, mas obteve diferentes resultados nos testes de codificação de dígitos do símbolo e no PEV, sendo esses resultados melhores para o grupo controle de irmãos, assim como o restante dos indivíduos, a diferença de potenciais visuais foram maiores em 42 pessoas¹⁹. Dessa maneira, a exposição à água contaminada por sulfato de alumínio ocasionou danos consideráveis na função cerebral, mas ainda é necessária uma análise de longo prazo para que se obtenha um prognóstico.

Metodologia

A pesquisa deste artigo científico de revisão foi baseada em estudos científicos que relacionam o desenvolvimento da doença de Alzheimer ao alumínio e esclarece algumas questões sobre a temática, como a utilização do alumínio em meios alimentícios, seus potenciais efeitos no corpo humano e sua repercussão no meio científico, além de explicar sobre a doença de Alzheimer e outros fatores de desenvolvimento, abrangendo áreas da Química, Física e Biologia. A possível relação em questão é de suma importância, haja visto que o alumínio é um metal abrangente no meio ambiente e no dia a dia das pessoas, seus usos mais comuns são em tratamentos de água e em embalagens alimentícias.

Além disso, pesquisas científicas mostraram que o Al está associado a vários processos neurofisiológicos responsáveis pela degeneração característica da DA, demonstrando, assim, uma relevância no estudo desse tema.

Para fomentar o estudo sobre essa relação entre DA e Al, foram revisados artigos científicos, trabalhos acadêmicos, livros e documentos por meio de consultas (online e impresso). A partir do Google Acadêmico e do banco de dados da SCIELO, foi possível adquirir 3.830 resultados disponíveis em língua portuguesa. Nessas mesmas plataformas, foi possível encontrar mais de 72 mil documentos sobre o assunto em diversos idiomas, principalmente em inglês e espanhol. Essas informações foram acessadas utilizando os seguintes textos nas ferramentas de busca: “Alumínio e Alzheimer”, “Alumínio toxicidade”, “Doença de Alzheimer e alumínio”, “Alzheimer’s disease and aluminum”, entre outros. Assim, como fundamentação teórica, foram selecionados 19 ensaios para construir uma revisão bibliográfica que discorre sobre essa relação.

Resultados

O presente artigo é um produto que sintetiza os principais documentos que possuem alguma relação com essa hipótese do alumínio ser um fator de risco para Alzheimer. Apesar da comunidade científica se mostrar dividida sobre a relação entre DA e Al, é válido incentivar e prosseguir com as pesquisas sobre essa correlação, tanto para reafirmação de hipóteses como para construção de análises que contribuam para as áreas da saúde. Desse modo, esta revisão bibliográfica possui as características textuais necessárias para abranger o estudo da possível relação entre a Doença de Alzheimer e o elemento químico Alumínio como seu fator risco.

Referências

1. Politi Elie. Química: química geral, atomística, físico-química e química orgânica. 3rd ed. e atual. São Paulo: Editora Moderna; **1982**. 422 p.
2. Alfrey AC. Aluminium and renal disease. In: Bourke E, Mallick NP, Pollak VE. Moving points in nephrology. *Contrib Nephrol* **1993**; 102:110-24.
3. Ferreira Pricilla Costa, Piai Kamila de Almeida, Takayanagui Angela Maria Magosso, Segura-Muñoz Susana Inés. Aluminum as a risk factor for Alzheimer’s disease. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. **2008** Feb [cited 2020 May 09]; 16(1): 151-157. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692008000100023&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692008000100023>.
4. WHO (World Health Organization). (2019). Report of the 51 st Session of the Codex Committee on Food Additives.
5. ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). (2010). Regulamento técnico sobre limites máximos para aditivos excluídos da lista de “Aditivos alimentares autorizados para uso segundo as boas práticas de fabricação (BPF)”.
6. Bassi Beatriz Lopes Tecedor, Fernandes Wendel Simões, Lapena Simone Aparecida Biazzì. Neurotoxicidade do alumínio na Doença de Alzheimer. *Revista Univap* [Internet]. 2016 [cited 2020 May 9];22(40) DOI <http://dx.doi.org/10.18066/revistaunivap.v22i40.800>. Available from: <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/800>
7. FAO/WHO. (2012). Safety evaluation of certain food additives and contaminants: Prepared by the seventy-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series. 65: 3-86.
8. Poirier J, Semple H, Davies J, Lapointe R, Dziwenka M, Hiltz M and Mujibi D. (2011). Double-blind, vehicle-controlled randomized twelve-month neurodevelopmental toxicity study of common aluminium salts in the rat. *Neuroscience*. 193: 338-362.
9. Safety of aluminium from dietary intake -Scientific opinion of the panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food contact materials. 22 May **2008**.
10. Dantas, Sílvia Tondella, Saron, Elisabete Segantini, Dantas, Fiorella Balardin Hellmeister, Yamashita, Daniela Mary, & Kiyataka, Paulo Henrique Massaharu. (2007). Determinação da dissolução de alumínio durante cozimento de alimentos em panelas de alumínio. *Food Science and Technology*, 27(2), 291-297. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000200014>
11. National Environmental Health Forum. (1995). Report of an International Meeting. National Environmental Health Forum.
12. Flaten, T. P. (2001). Aluminium as a risk factor in Alzheimer’s disease, with emphasis on drinking water. *Brain Research Bulletin*, Vol. 55, No. 2, 187-196.
13. Institut de Veille Sanitaire. (2003). Evaluation des risques sanitaires liés à l’exposition de la population française à l’aluminium. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

14. De Bastos, M. C. (2007). A Neurotoxicidade do Alumínio e Sistemas Neuronais de Fosforilação. Universidade de Aveiro - Departamento de Biologia.
15. McDermott, J.R., Smith, A.I., Iqbal, K. and Wisniewski, H.M. (1979) Brain aluminum in aging and Alzheimer's disease. *Neurology* 29, 809-814.
16. Jagannatha Rao, K.S., Rao, R.V., Shanmugavelu, P. and Menon R.B. (1999) Trace elements in Alzheimer's disease brain: a new hypothesis. *Alzheimer Rep.* 2, 241-246.
17. Solfrizzi, V.; Panza, F.; Capurso, A. The role of diet in cognitive decline – *Journal Neural Transm* 2003 Jan; 110 (1): 95-110. Review. Department of Geriatrics, Center for Aging Brain, Memory Unit, University of Bari, Policlinico, Bari, Italy.
18. Lidsky TI. *J Occup Environ Med.* 2014 May; 56(5 Suppl):S73-9. Doi: 10.1097/JOM.0000000000000063.
19. Altmann Paul, Cunningham John, Dhanesha Usha, Ballard Margaret, Thompson James, Marsh Frank et al. Disturbance of cerebral function in people exposed to drinking water contaminated with aluminium sulphate: retrospective study of the Camelford water incident *BMJ* 1999; 319:807.

Ana C. B. Freitas, Ana L. C. Santos, Maria C. M. Bezerra & Samir C. T. Nascimento*

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

*E-mail: samir12371237@gmail.com